

UNIVERSIDADE DE UBERABA  
FERNANDA BEATRIZ DA SILVA ROCHA

**ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS DECORRENTES DA INFECÇÃO PELO SARS-  
CoV-2**

UBERABA, MG

2022

FERNANDA BEATRIZ DA SILVA ROCHA

**ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS DECORRENTES DA INFECÇÃO PELO SARS-  
CoV-2**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado a  
Universidade de Uberaba como requisito parcial  
para a conclusão do Curso de Graduação em  
Farmácia.

Orientadora: Profa. Me. Isabel Cristina Rezende  
Lopes

UBERABA, MG

2022

FERNANDA BEATRIZ DA SILVA ROCHA

**ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS DECORRENTES DA INFECÇÃO PELO SARS-CoV-2**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado a Universidade de Uberaba como requisito parcial para a conclusão do Curso de Graduação em Farmácia.

Aprovada em: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_.

BANCA EXAMINADORA:

---

Profa. Me. Isabel Cristina Rezende Lopes  
Orientadora Universidade de Uberaba

---

Prof(a)  
Universidade de Uberaba

---

Prof(a)  
Universidade de Uberaba

Dedico este trabalho a todos os que me ajudaram  
ao longo desta caminhada.

## **AGRADECIMENTOS**

Primeiramente a Deus, por ter permitido que eu tivesse saúde e determinação para não desanimar durante a realização deste trabalho.

Aos meus familiares, por todo o apoio e pela ajuda, que muito contribuíram para a conclusão dessa jornada.

Ao meu marido William, que me incentivou nos momentos difíceis e compreendeu a minha ausência enquanto eu me dedicava à realização deste trabalho.

As minhas colegas de turma, por compartilharem comigo tantos momentos de descobertas e aprendizado e por todo o companheirismo ao longo deste percurso.

A professora Isabel Lopes, por ter sido minha orientadora e ter desempenhado tal função com dedicação e amizade.

Às pessoas com quem convivi ao longo desses anos de curso, que me incentivaram e que certamente tiveram impacto na minha formação acadêmica.

*“Só se pode alcançar um grande  
êxito quando nos mantemos fiéis a  
nós mesmos”*

**Friedrich Nietzsche**

## RESUMO

**Introdução:** A COVID-19 afetou de forma direta ou indireta toda a população mundial. O Impacto da crise sanitária e social se refletiu em várias esferas do comportamento e do cuidado com a saúde, sendo assim, instaurando mudanças de hábitos, costumes, higiene e preocupações com bem-estar e saúde individual e coletiva. **Objetivo:** Relatar as principais alterações hematológicas presentes em pacientes infectados pelo SARS-CoV-2. **Método:** Este estudo foi realizado através de revisão narrativa da literatura. **Resultado:** Compreendemos a COVID-19 como sendo uma doença sistêmica com diferentes manifestações extrapulmonares, abrangendo alterações cardiovasculares, gastrointestinais, renais e hematológicas. Direcionando o trabalho especificamente ao tema sugerido, foram demonstradas quais as alterações hematológicas decorrentes da infecção pelo SARS-CoV-2. São elas: a diminuição na concentração da hemoglobina, o que pode estar relacionado ao desenvolvimento de anemia; a linfopenia, sendo a redução na quantidade de linfócitos o que pode diminuir a capacidade de resposta imunológica; a neutrofilia, neste caso relacionada ao surgimento de infecções bacterianas desenvolvidas durante a hospitalização; a elevação na concentração do D-dímero, principalmente nos casos de tromboembolismo pulmonar; a plaquetopenia, devido a menor capacidade de manter a hematopoese; o Tempo de Protrombina (TP) e o Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada (TTPA), em quadros em que a inflamação desencadeia alterações na hemostasia. Estas alterações têm sido relacionadas ao pior prognóstico, internações em UTIs e óbito. **Conclusão:** É fundamental que se tenha uma avaliação constante dos parâmetros hematológicos, dos pacientes infectados pelo SARS-CoV-2, para o acompanhamento da progressão da doença com o intuito de se estabelecer as intervenções clínicas necessárias a fim de reduzir as complicações e a incidência de óbito.

Palavras-chave: SARS-CoV-2; Dímero-D; Hemograma; Alterações hematológicas; COVID-19.

## ABSTRACT

**Introduction:** COVID-19 has directly or indirectly affected the entire world population. The impact of the health and social crisis was reflected in various spheres of behavior and health care, thus instituting changes in habits, customs, hygiene and concerns with well-being and individual and collective health. **Aim:** To report the main hematological changes present in patients infected with SARS-CoV-2. **Method:** This study was carried out through a narrative review of the literature. **Result:** We understand COVID-19 as a systemic disease with different extrapulmonary manifestations, covering cardiovascular, gastrointestinal, renal and hematological changes. Directing the work specifically to the suggested topic, the hematological changes resulting from SARS-CoV-2 infection were demonstrated. They are: a decrease in the concentration of hemoglobin, which may be related to the development of anemia; lymphopenia, being the reduction in the amount of lymphocytes what can decrease the immune response capacity; neutrophilia, in this case related to the appearance of bacterial infections developed during hospitalization; the increase in the concentration of D-dímero, mainly in cases of pulmonary thromboembolism; thrombocytopenia, due to a lower ability to maintain hematopoiesis; the Prothrombin Time (PT) and the Activated Partial Thromboplastin Time (APTT), in situations in which inflammation triggers changes in hemostasis. These changes have been related to worse prognosis, ICU admissions and death. **Conclusion:** It is essential to have a constant assessment of the hematological parameters of patients infected with SARS-CoV-2, to monitor the progression of the disease in order to establish the necessary clinical interventions to reduce complications and incidence of death.

Keywords: SARS-CoV-2; D-Dimero; Blood count; Hematological changes; COVID-19.

## LISTA DE IMAGENS

Imagem 01 -	SARS-CoV-2, vírus causador da doença COVID-19 .....	Pág. 10
Imagem 02 -	Sintomas da COVID-19 .....	Pág. 13
Imagem 03 -	Coleta de amostra para o exame RT-PCR .....	Pág. 14
Imagem 04 -	Coleta de amostra para exame sorológico para COVID-19 .....	Pág. 15
Imagem 05 -	Teste rápido para COVID-19 .....	Pág. 15

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO .....</b>	<b>10</b>
<b>2. DESENVOLVIMENTO .....</b>	<b>13</b>
2.1. NOVO CORONAVÍRUS OU SARS-CoV-2.....	13
<b>2.1.1. Reação da transcriptase reversa seguida pela reação em cadeia da polimerase (RT-PCR) .....</b>	<b>14</b>
2.1.2. Sorologia .....	15
2.1.3. Testes rápidos para COVID-19 .....	15
2.2. ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS NA COVID-19 .....	16
2.2.1. Análise do hemograma.....	17
2.2.2. Diminuição de hemoglobina .....	18
2.2.3. Linfopenia .....	19
2.2.4. Neutrofilia .....	19
2.2.5. Aumento de D-dímero .....	20
2.2.6. Plaquetopenia.....	20
2.2.7. Tempo de protombina (TP) e Tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPA) .....	21
<b>3. CONCLUSÃO .....</b>	<b>23</b>
<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>24</b>

## 1. INTRODUÇÃO

Para a Organização Mundial de Saúde (OMS) surto, ocorre quando há um aumento rápido no número de casos de uma doença em uma região específica. Epidemia, é o aumento significativo do número de casos de determinada doença em várias regiões. Pandemia, é a propagação mundial de uma nova doença e o conceito começa a ser utilizado quando uma epidemia, surto que afeta uma região, se dissemina por diversos continentes com transmissão sustentada de indivíduo para indivíduo (SCHUELER, 2021).

Coronavírus é um vírus transmissível de animal ao homem, um vírus da ordem Nidovirales, da família Coronaviridae. Esta é uma família de vírus que provocam infecções respiratórias, que conseguiram isolá-los a primeira vez em 1937 e retratados como tal em 1965, em virtude do seu modelo na microscopia aparentar uma coroa (LIMA, 2020).

Os tipos de coronavírus conhecidos até o momento são: alfa coronavírus HCoV-229E e alfa coronavírus HCoV-NL63, beta coronavírus HCoV-OC43 e beta coronavírus HCoV-HKU1, SARS-CoV (causador da síndrome respiratória aguda grave ou SARS), MERS-CoV (causador da síndrome respiratória do Oriente Médio ou MERS) e SARS-CoV-2 (causador da síndrome respiratória aguda grave 2 ou SARS), ilustrado na imagem 01(LIMA, 2020, p. 1).



Imagem 01 - SARS-CoV-2, vírus causador da doença COVID-19  
Disponível em: < <https://drhelderpneumo.com.br/wp-content/uploads/2020/01/mers.jpg> >. Acesso em 12 jun. 2022.

No mês de dezembro de 2019, na província de Hubei, localizada na República Popular da China, se iniciou a atual pandemia de COVID-19. Conforme a Organização Mundial de Saúde (OMS) o patógeno foi então nomeado como um novo coronavírus, um vírus de RNA, atualmente denominado coronavírus da síndrome respiratória aguda grave 2 (SARS-CoV-2),

sendo o responsável por mais de seis milhões de mortes. As amostras respiratórias dos doentes demonstraram a presença do coronavírus (SARS-CoV-2), apontado como o agente responsável da doença COVID-19. A sua rápida disseminação no âmbito mundial fez com que a OMS declarasse no dia 11 de março de 2020 a infecção COVID-19, uma pandemia mundial (ESTEVÃO, 2020).

Em 9 de janeiro de 2022, o SARS-CoV-2, com aumento da transmissibilidade, alastrou-se por 216 países e territórios, contaminando 298.915.721 pessoas, com 5.469.303 mortes no mundo todo (RIBEIRO, 2022).

A COVID-19 é uma infecção por vírus através das vias aéreas, que atinge principalmente as células epiteliais/alveolares e endoteliais, originando na descamação de pneumócitos, presença de membrana hialina, formação e inflamação intersticial com infiltração de linfócitos. Vale destacar que modificações virais englobam também células multi-nucleadas, células sinciciais e pneumócitos atípicos nos espaços intra-alveolares, que provocam o início da SARS (MENDES et al., 2020).

Sendo assim, a COVID-19 é uma doença sistêmica com diferentes manifestações extrapulmonares, abrangendo cardiovasculares, gastrointestinais, renais e hematológicas. Além de variações laboratoriais que representam um aumento da atividade inflamatória, o hemograma e os parâmetros da coagulação também estão constantemente desregulados na COVID-19 grave (ESTEVÃO, 2020).

Na primeira fase da doença (primeira semana de sintomas), o paciente apresenta um estado gripal, coriza, com mal-estar, alteração no olfato e paladar, febrícula intermitente, conjuntivite e diarreia. Nesse período, os exames laboratoriais que podem demonstrar algum princípio de alteração são os componentes do hemograma, linfócitos tendendo a uma diminuição, devido a uma baixa na resposta contra o vírus (OLIVEIRA JUNIOR et al., 2020).

Na fase 2 (segunda semana de evolução dos sintomas), inicia-se a tosse seca, aumento da febre (37,5 a 38°C), podem começar dores musculares e artralgia. No exame de hemograma, a linfocitopenia tende a se intensificar, demonstrando um prognóstico péssimo. A terceira fase, apresenta complicações excessivamente mais bruscas do que a primeira e segunda fases respectivamente. O avanço para essa fase é acelerado, ocorre por volta do oitavo ao décimo dia. Os sinais e sintomas mais frequentes são a cronificação de tosse seca e cansaço com dispneia, que esclarece a diminuição da  $SO_2$  ficando entre 90% e 92% (OLIVEIRA JUNIOR et al., 2020).

A passagem da terceira para a quarta fase tende a ocorrer entre o décimo segundo e décimo quarto dia, momento em que aproximadamente 50% dos pacientes precisam de intubação devido as complicações no sistema respiratório e hematológico (OLIVEIRA JUNIOR et al., 2020).

Nas formas graves da doença há uma cascata inflamatória, tendo chance de desencadear uma “tempestade de citocinas”, que apresentam o aumento dos níveis séricos de citocinas. Tal circunstância engloba o aumento de IL-2, IL-7, IL-10, fator estimulador de colônias de granulócitos (G-CSF), proteína quimiotática de monócitos (MCP) e TNF- $\alpha$  6, uma citocina que tem o objetivo de desenvolver a resposta imune e a inflamatória por recrutamento de neutrófilos e monócitos para a região da infecção. Desde então, entende-se que a nomeada tempestade de citocinas tenha notável importância no avanço da SARS na COVID-19 (MENDES et al., 2020).

É fundamental que se tenha uma avaliação constante dos parâmetros hematológicos dos acometidos pela SARS-CoV-2 para o acompanhamento do desenvolvimento da doença com finalidade de se estabelecer as intervenções clínicas essenciais (RUPPENTHAL et al., 2021).

O presente trabalho trata-se de uma revisão de literatura, que tem como principal objetivo, relatar as principais alterações hematológicas presentes em pacientes acometidos pela doença COVID-19. Serão mencionadas: a diminuição de hemoglobina, linfopenia, neutrofilia, aumento de D-dímero, plaquetopenia, Tempo de Protrombina (TP) e Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada (TTPA) e estas alterações têm sido relacionadas ao pior prognóstico, internação em UTI e óbitos (RUPPENTHAL et al., 2021).

## 2. DESENVOLVIMENTO

### 2.1. NOVO CORONAVÍRUS OU SARS-CoV-2

Hoje em dia sabemos que o novo coronavírus é transmitido por inalar ou por ter contato direto com gotículas infectadas. Sabe-se também que o período de incubação tem em média de 1 a 14 dias, e que as pessoas contaminadas podem não ter nenhum sintoma e propagar a doença. Os sintomas não são específicos e os de maior frequência são: a febre, tosse, dispneia, mialgia e fadiga, demonstrados na imagem 02 (ESTEVIÃO, 2020).



Imagem 02 – Sintomas da COVID-19.

Disponível em: [https://icief.bbc.co.uk/news/640/cpsprodpb/0891/production/\\_111439120\\_sintomas\\_por\\_comparativa-covid-nc.png](https://icief.bbc.co.uk/news/640/cpsprodpb/0891/production/_111439120_sintomas_por_comparativa-covid-nc.png).  
Acesso em 17 mai. 2022.

Calcula-se que cerca de 80% dos infectados manifestam doença leve, 14% doença grave e 5% doença crítica. Os infectados com doença grave em geral demonstram sinais e sintomas de pneumonia viral e tem chance de evolução para circunstâncias de Síndrome de Dificuldade Respiratória Aguda (SDRA), insuficiência cardíaca aguda, lesão renal aguda, podendo ter uma infecção gravíssima como sepse ou choque. A chance de morte da doença em pacientes

idosos e com comorbidades é consideravelmente maior quando infectados na forma grave com uma taxa de mortalidade que pode variar de 2 a 3% (ESTEVÃO, 2020).

O diagnóstico prematuro do vírus da Covid-19 é necessário para detecção de casos e controle da pandemia, possibilitando assim, apoio de forma rápida ao paciente. Os casos suspeitos têm a possibilidade de ser detectado por meio de teste moleculares de amplificação de ácido ribonucleico de SARS-CoV-2, testes imunológicos para identificação de anticorpos, apresentação clínica e investigação clínico-epidemiológicos (LIMA et al., 2020).

### **2.1.1. Reação da transcriptase reversa seguida pela reação em cadeia da polimerase (RT-PCR)**

Conforme a Organização Mundial de Saúde, o melhor diagnóstico para a detecção do vírus da COVID-19 é feito através de métodos de reação em cadeia da polimerase com transcrição reversa com amplificação em tempo real, ou RT-PCR, e sequenciamento parcial ou total do genoma viral. Para este tipo de exame, as amostras podem ser analisadas através de aspirado nasofaríngeo (ANF), swab nasal e oral (imagem 03), como também pela secreção respiratória do trato inferior, como escarro, lavado traqueal ou lavado broncoalveolar. O essencial é que a coleta deve ser feita depois do aparecimento dos sintomas, entre o terceiro e o quinto dias e não passando do décimo dia após o início dos sintomas (NOGUEIRA et al., 2020).



Imagem 03 – Coleta de amostra para o exame RT-PCR.  
Disponível em: <[https://www.cnnbrasil.com.br/wp-content/uploads/sites/12/2021/06/7676\\_45EDDB6D3845AE7D.jpg?w=1200&h=1200&crop=1](https://www.cnnbrasil.com.br/wp-content/uploads/sites/12/2021/06/7676_45EDDB6D3845AE7D.jpg?w=1200&h=1200&crop=1)>.  
Acesso em 16 mai. 2022.

### 2.1.2. Sorologia

No Brasil, a metodologia sorológica está sendo muito realizada para a detecção do novo coronavírus, pelo preço, agilidade e especificidade. Os testes de diagnóstico sorológico da SARS-CoV-2 disponíveis nos dias de hoje identifica a existência de anticorpos, IgA, IgM e IgG, que são proteínas específicas que apresentam uma resposta imunológica da pessoa testada diante do contato com o vírus. Inicia-se a produção de anticorpos a partir do sétimo dia da doença. Esse teste é feito com amostras de sangue, soro ou plasma (imagem 04), que precisa ser coletada após o oitavo dia de sintomas, considerando o tempo para que o sistema imunológico consiga produzir anticorpos capazes de serem detectados (NOGUEIRA et al., 2020).



Imagem 04 – Coleta de amostra para exame sorológico para COVID-19.  
Disponível em: <[https://jundiai.sp.gov.br/noticias/wp-content/uploads/sites/32/2020/03/exame-de-sangue\\_ubs-vila-aparecida-101-1220x960.jpg](https://jundiai.sp.gov.br/noticias/wp-content/uploads/sites/32/2020/03/exame-de-sangue_ubs-vila-aparecida-101-1220x960.jpg)>.  
Acesso em 18 mai. 2022.

### 2.1.3. Testes rápidos para COVID-19

Esses testes são semelhantes aos de farmácia para gravidez. Para o teste de identificação do vírus da COVID-19, usa-se uma lâmina de nitrocelulose (imagem 05) que em contato com a amostra aparece uma marca visual se for positivo. O mercado dispõe de dois modelos de testes rápidos: de antígeno, que identificam proteínas do vírus na fase aguda da infecção e os de anticorpos, que detectam uma resposta imunológica do organismo em resposta ao vírus. O benefício desses testes rápidos seria a de adquirir resultados instantâneos para decidir a forma

de atuação. Porém, a maior parte dos testes rápidos atuais apresentam sensibilidade e especificidade menor em relação as outras metodologias. De acordo com o Ministério da Saúde, os testes rápidos não têm a mesma sensibilidade que os outros métodos, podendo causar dúvidas e hesitação para interpretar um resultado e estabelecer se o paciente precisa ou não ser mantido em observação (LIMA et al., 2020).



Imagem 05 – Teste rápido para COVID-19.  
Disponível em: <<https://www.saogoncalo.rj.gov.br/wp-content/uploads/2021/01/teste-rapidoR.png>>.  
Acesso em 19 mai. 2022.

## 2.2. ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS NA COVID-19

A infecção pelo novo coronavírus se evidencia, principalmente, como doença viral respiratória, fortemente fatal, sendo capaz de ocorrer febre e sintomas gastrointestinais. Entre várias manifestações clínicas e laboratoriais da COVID-19 expostas no decorrer da pandemia, alterações hematológicas são recorrentes. Sendo assim, as principais alterações mencionadas são: aumento da coagulação e modificações nas contagens de plaquetas, leucócitos e eritrócitos. Essas descobertas são capazes de operar como biomarcadores prognósticos na infecção por SARS-CoV-2 (PAULA et al., 2021).

Baseado em estudos efetuados na China e em centros de pesquisa da Europa e Estados Unidos, os resultados laboratoriais são capazes de prover à equipe clínica vários marcadores prognósticos de grande eficiência. Na maior parte dos estudos, as referências examinadas até o momento estão fundamentadas em resultados de uma quantidade restrita de informações e devem ser confirmadas com estudos complementares. Porém, os resultados disponíveis

estabelecem claramente o laboratório de hematologia clínica como um associado considerável na triagem e no controle dos pacientes afetados (FLEURY, 2020).

### **2.2.1. Análise do hemograma**

Hemograma é a denominação dada ao conjunto de avaliações das células do sangue que, unido aos dados clínicos, permite conclusões prognósticas e diagnósticas de um número enorme de patologias. A inserção do hemograma na prática médica aconteceu em 1925 através de parâmetros determinados pelo médico e farmacêutico alemão V. Schilling. Dentre todos os atuais exames laboratoriais requisitados por médicos de todas as especialidades, o mais solicitado é o hemograma. Por consequência reveste-se de enorme significado no conjunto de dados que necessitam ser considerados para o diagnóstico médico, não se aceitando erros ou conclusões incertas (NAOUM; NAOUM, 2008).

A composição do hemograma se dá por três determinações básicas que envolvem as avaliações das plaquetas (ou série plaquetária), dos eritrócitos (ou série vermelha) e dos leucócitos (ou série branca) (NAOUM; NAOUM, 2008).

A análise da série vermelha é composta pelas subseqüentes determinações básicas:

- 1 – Contagem de eritrócitos (CE) expressa em  $10^6 / \text{mm}^3$
- 2 – Dosagem da hemoglobina (Hb) expressa em g/dL
- 3 – Hematócrito (Ht) expresso em %
- 4 – Volume Corpuscular Médio (VCM) expresso em  $\mu\text{m}^3$  ou  $\text{fm}^3$
- 5 – Hemoglobina Corpuscular Média (HCM) expressa em pg
- 6 – Concentração da Hemoglobina Corpuscular Média (CHCM) expressa em g/dL

Ultimamente com a automatização das avaliações das células do sangue, juntamente com os programas de informática, adquire-se dados sobre superfície celular ou diâmetro, histograma e gráficos de distribuição de células. Particularmente para a série vermelha a automatização oferece o índice RDW que avalia a amplitude da superfície dos eritrócitos (NAOUM; NAOUM, 2008).

A série branca tem sua análise através dos seguintes índices:

1 – Contagem total de leucócitos (CTL) expresso em  $10^3 /\text{mm}^3$

2 – Contagem diferencial de leucócitos (CDL)2

Neutrófilos (Bastonetes e Segmentados) expressos em % e  $10^3 /\text{mm}^3$

Eosinófilos expressos em % e  $10^3 /\text{mm}^3$

Basófilos expressos em % e  $10^3 /\text{mm}^3$

Linfócitos expressos em % e  $10^3 /\text{mm}^3$

Monócitos expressos em % e  $10^3 /\text{mm}^3$

A quantificação diferencial de cada leucócito é expressa em % (ou valor relativo) e em  $10^3 /\text{mm}^3$  (ou valor absoluto), entretanto o valor absoluto detém melhor expressão diagnóstica em comparação ao valor relativo (NAOUM; NAOUM, 2008).

As plaquetas são avaliadas de forma quantitativa (CP:  $10^3 /\text{mm}^3$ ) e se utilizando de contadores automatizados sendo possível conseguir o índice PDW (%) que proporciona o resultado da amplitude da superfície das plaquetas quantificadas, conforme o MPV ( $\text{fm}^3$ ) que aponta o volume médio plaquetário. (NAOUM; NAOUM, 2008).

### **2.2.2. Diminuição de hemoglobina**

Há indícios que o SARS-CoV-2 se conecta a hemoglobina e essa conexão resulta em glóbulos vermelhos disfuncionais que diminui o fornecimento de oxigênio ao organismo, sendo a pequena saturação de  $\text{O}_2$ , ou os baixos níveis de oxigênio uma característica significativa da COVID-19 (MANCILHA, 2021).

Por consequência, a capacidade de transporte de oxigênio é afetada, ocasionando a lesão de órgãos, provocada pelos radicais livres libertos nos locais de inflamação. Essa liberação de radicais livres que incita gradativamente o processo inflamatório em todo o organismo. Outros fatos que pioram esse estímulo são a obesidade e a diabetes, pois eles ampliam a expressão de proteínas específicas da hemoglobina (pigmento presente glóbulo vermelho) e isso relacionado, aumenta ainda mais o risco de letalidade em cada indivíduo (MANCILHA, 2021).

### **2.2.3. Linfopenia**

Os linfócitos e suas subpopulações executam um papel essencial na manutenção da função do sistema imunológico. Do mesmo modo ocorre com doenças imunes e outras doenças infecciosas, as infecções por vírus inclusive são capazes de levar ao desajuste nos níveis destas subpopulações (FLEURY, 2020).

Depois de iniciar os primeiros sintomas, aumenta-se as manifestações clínicas da COVID-19 com um aumento acentuado de mediadores inflamatórios e citocinas, que tem sido descrito como uma "tempestade de citocinas". Quando isso ocorre, uma linfopenia (absoluta e relativa) relevante se torna explícita. A linfopenia, estabelecida como uma contagem absoluta de linfócitos (CAL) abaixo de  $1,0 \times 10^9/L$ , é uma descoberta comum em pacientes com a doença e talvez seja explicada como uma resposta imune irregular ao vírus (FLEURY, 2020).

O acompanhamento desses indicadores hematológicos pode auxiliar na identificação de pacientes que talvez precisem de cuidados na Unidade de Terapia Intensiva (UTI). Uma CAL que esteja próxima de uma linfopenia grave (abaixo de  $0,6 \times 10^9/L$ ) deve ser classificado como um dos critérios de admissão prévia na UTI (FLEURY, 2020).

Alguns estudos aconselham que a redução considerável no número total de linfócitos aponta que a SARS-CoV-2 seria capaz de atingir as células imunes e impedir a função imune celular. O estímulo excessivo de citocinas pode estar correlacionado ao atrofiamento dos órgãos linfoides, inclusive o baço, atrapalhando ainda mais a renovação dos linfócitos (FLEURY, 2020).

### **2.2.4. Neutrofilia**

Alguns estudos mostram que a neutrofilia é habitual em pacientes tratados na UTI enquanto hospitalizados e que, certamente, estaria associada à infecção bacteriana. Consideravelmente, os pacientes de UTI têm maior chance de desenvolver neutrofilia ao longo da hospitalização, revelando níveis médios de neutrófilos superiores aos vistos naqueles que não precisam de cuidados intensivos, tornando a neutrofilia relacionada ao acréscimo do risco de morte (FLEURY, 2020).

O aumento da razão neutrófilos/linfócitos (RNL), que significa um valor maior de neutrófilos e um valor menor de linfócitos, foi avaliado em pacientes com avanço mais grave da doença em relação ao grupo com diagnóstico mais moderado (FLEURY, 2020).

A RNL tem sido avaliada como um marcador seguro em situações de inflamação e infecção sistêmica e é avaliado como um preditor de infecção bacteriana, até mesmo das síndromes respiratórias e de pneumonia (FLEURY, 2020).

Muitos pacientes com COVID-19 mostram um acréscimo na contagem de neutrófilos e uma diminuição na contagem de linfócitos ao longo da fase grave, apontando distúrbios significativos e condição crítica nos casos mais graves da infecção (FLEURY, 2020).

#### **2.2.5. Aumento de D-dímero**

Por meio da atuação da plasmina sobre a fibrina, são gerados biomarcadores e partículas dos produtos de degradação, que formam os D-Dímeros, que estão presentes na ativação da coagulação e na fibrinólise secundária. Os níveis plasmáticos de D-dímero são excessivamente superiores em pacientes com coagulação intravascular disseminada (CIVD), essa complicação é bastante vista em pacientes com quadros graves de COVID-19 (RIBEIRO, 2022).

Na COVID-19 grave, circunstâncias, acrescentando sepse, ativação do complemento, tempestade de citocinas, lesão endotelial e ativação da via inflamatória e micro trombótica propiciam aos pacientes a trombose e coagulopatia. O principal produto de degradação da fibrina é o D-Dímero e seu valor aumentado tem relação com a coagulação sanguínea incomum. A frequência do aumento do D-dímero foi descrita como sendo de 36 a 43% em pacientes com a COVID-19 (RIBEIRO, 2022).

#### **2.2.6. Plaquetopenia**

As plaquetas contribuem de forma ativa da resposta imune além de efetuar papel significativo na hemostasia, manutenção da integridade vascular, angiogênese, coagulação, biologia tumoral, resposta inflamatória, imunidade inata, etc. Alterações em seu valor e

atividade estão profundamente associadas a uma enorme diversidade de doenças (FLEURY, 2020).

Ao que se refere a contagem de plaquetas, muitos estudos descreveram plaquetopenia. Em compensação, um estudo apresentou que ocorreu aumento na contagem de plaquetas. Muitas possibilidades podem esclarecer a presença de plaquetopenia nestes pacientes. O vírus da COVID-19, a SARS-CoV-2, pode adentrar diretamente nas células hematopoiéticas impedindo a hematopoese, a plaquetopenia pode estar relacionada a danificação pulmonar considerando que o pulmão é um dos órgãos onde acontece a liberação de plaquetas pelos megacariócitos maduros, ou os prejuízos causados pelo vírus no tecido pulmonar provocam a ativação, agregação e retenção de plaquetas no pulmão, diminuindo o número de plaquetas na corrente sanguínea (RUPPENTHA, 2021).

Diversos estudos apontam que a trombocitopenia está consideravelmente relacionada à intensidade da doença. Apesar de existir uma enorme diversidade entre os valores apontados nesses estudos, todos indicam que uma diminuição relevante no valor das plaquetas foi identificada principalmente nos não sobrevivente (FLEURY, 2020).

A plaquetopenia é específica em pacientes críticos e normalmente é sugestivo de um grave desequilíbrio fisiológico, como também a capacidade do desenvolvimento de coagulopatia intravascular, evoluindo constantemente para a coagulação intravascular disseminada (CID) (FLEURY, 2020).

### **2.2.7. Tempo de protrombina (TP) e Tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPA)**

O tempo de protrombina, TP ou TAP é um teste para avaliar a via comum e a via extrínseca, ou seja, o fibrinogênio e os fatores VII, X, V, II. Assim, o tempo de protrombina ficará elevado em casos de deficiência de fibrinogênio e de quaisquer um dos fatores citados anteriormente, em pacientes que se utilizam de anticoagulantes, nas enfermidades hepáticas e deficiência de vitamina K, pois os fatores II, VII e X estão subordinados a esta vitamina (RIBEIRO, 2022).

O TP é executado somando-se ao plasma descalcificado pelo citrato, uma quantidade demasiada de fator tecidual (tromboplastina). Levando em consideração que a protrombina é

convertida em trombina num período equilibrado, a soma de cálcio com quantidade sabida de cloreto de cálcio causa a coagulação do plasma. O tempo entre a adição do cálcio e a coagulação é nomeado tempo de protrombina (RIBEIRO, 2022).

Tempo de tromboplastina parcial ativada, TTPa, refere-se ao tempo utilizado para acontecer a coagulação do plasma recalcificado na companhia de cefalina. O TTPA estará ampliado quando o paciente possuir deficiência de fatores da via comum (X, V, II e fibrinogênio) da cascata da coagulação e de fatores da via intrínseca (fatores XII, XI, IX e VII) (RIBEIRO, 2022).

O tempo de protrombina é mais frágil a carência do fator VII, por consequência, esse tempo é comum estar alongado em pacientes com doenças hepáticas. Por outro lado, o tempo de tromboplastina parcial ativada tem sido apontado historicamente como um exame unilateral, visto que somente TTPA aumentado tem interesse clínica. Mas, há pouco tempo, pesquisas indicaram que a diminuição desse indicador talvez seja usada para analisar o risco de doenças venosas. Na COVID-19, o aumento natural do TP e TTPA mostra uma coagulopatia apontada como um preditor autônomo de complicações trombóticas, sendo relacionada a um prognóstico ruim (CARVALHO et al., 2020).

### 3. CONCLUSÃO

Através do presente trabalho, notou-se que a pandemia da COVID-19 tem repercussão não apenas de ordem biomédica e epidemiológica em escala global, mas também causando impactos econômicos, sociais, políticos, culturais e históricos sem precedentes na história contemporânea das epidemias. Compreendemos que a COVID-19 é uma doença sistêmica com diferentes manifestações extrapulmonares, envolvendo cardiovasculares, gastrointestinais, renais e hematológicas.

Verificamos que as alterações hematológicas decorrentes da infecção pelo SARS-CoV-2, são a diminuição de hemoglobina, linfopenia, neutrofilia, elevação do D-dímero, plaquetopenia e elevação do Tempo de Protrombina (TP) e do Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada (TTPA).

Por fim, concluímos que é fundamental que se tenha uma avaliação constante dos parâmetros hematológicos, dos pacientes sintomáticos, para o acompanhamento da progressão da doença com o intuito de se estabelecer as intervenções clínicas necessárias, a fim de reduzir as complicações e a taxa de óbito.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CARVALHO, Ana Clara Silva et al. Moduladores de coagulação alterados comprometem os pacientes infectados com COVID-19 / Altered coagulations modulators compromise COVID-19 infected patients. **Brazilian Journal Of Health Review**, Curitiba, Pr, v. 3, n. 5, p. 11624-11644, set. 2020. Brazilian Journal of Health Review. <http://dx.doi.org/10.34119/bjhrv3n5-021>. Disponível em: <https://www.brazilianjournals.com/index.php/BJHR/article/view/16054/13146>. Acesso em: 29 maio 2022.

ESTEVIÃO, Amélia. COVID -19. **Acta Radiológica Portuguesa**, Coimbra, Portugal, v. 32, n. 1, p. 5-6, 1 abr. 2020. Acta Radiológica Portuguesa. <http://dx.doi.org/10.25748/ARP.19800>. Disponível em: <https://revistas.rcaap.pt/actaradiologica/article/view/19800/15071>. Acesso em: 15 maio 2022.

FLEURY, Marcos Kneip. A COVID-19 e o laboratório de hematologia: uma revisão da literatura recente. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, Rio de Janeiro, Rj, v. 52, n. 2, p. 131-137, ago. 2020. Revista Brasileira de Analises Clinicas. <http://dx.doi.org/10.21877/2448-3877.20200003>. Disponível em: <http://www.rbac.org.br/wp-content/uploads/2020/10/RBAC-vol-52-2-2020-revista-completa.pdf#page=28>. Acesso em: 10 maio 2022.

LIMA, Claudio Márcio Amaral de Oliveira. Informações sobre o novo coronavírus (COVID-19). **Radiologia Brasileira**, [S.L.], v. 53, n. 2, p. 5-6, abr. 2020. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/0100-3984.2020.53.2e1>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rb/a/MsJJz6qXfjpkXg6qVj4Hfj/?lang=pt>. Acesso em: 18 maio 2022.

LIMA, Felicson Leonardo Oliveira *et al.* Diagnóstico da COVID-19: importância dos testes laboratoriais e dos exames de imagem. **Research, Society And Development**, [S.L.], v. 9, n. 9, p. 1-15, 17 ago. 2020. Research, Society and Development. <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v9i9.7162>. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/7162/6404>. Acesso em: 12 maio 2022.

MANCILHA, Elaine Maria Borges. **Covid-19: associação com a hemoglobina e o metabolismo do ferro.** associação com a hemoglobina e o metabolismo do ferro. 2021. Disponível em: <https://www.oncocorpore.com.br/covid-19-associacao-com-a-hemoglobina-e-o-metabolismo-do-ferro/>. Acesso em: 23 maio 2022.

MENDES, Bárbara Simão et al. COVID-19 & SARS. **Ulakes Journal Of Medicine**. São Paulo, Sp, p. 41-49. jul. 2020.

NAOUM, Paulo Cesar; NAOUM, Flávio Augusto. **INTERPRETAÇÃO LABORATORIAL DO HEMOGRAMA**. 2008. Disponível em: <http://sta.sites.uff.br/wp->

content/uploads/sites/358/2019/09/interpreta%C3%A7%C3%A3o-de-um-hemograma.pdf.  
Acesso em: 26 maio 2022.

NOGUEIRA, Joseli Maria da Rocha et al. Diagnóstico laboratorial da COVID-19 no Brasil. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, Rio de Janeiro, Rj, v. 52, n. 2, p. 117-121, ago. 2020. Revista Brasileira de Análises Clínicas. <http://dx.doi.org/10.21877/2448-3877.20200007>. Disponível em: <http://www.rbac.org.br/wp-content/uploads/2020/10/RBAC-vol-52-2-2020-revista-completa.pdf#page=28>. Acesso em: 10 maio 2022.

OLIVEIRA JUNIOR, Ricardo Brito de et al. Alterações laboratoriais e a COVID-19. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, Rio de Janeiro, Rj, v. 52, n. 2, p. 1-1, 2020. Revista Brasileira de Análises Clínicas. <http://dx.doi.org/10.21877/2448-3877.20200013>. Disponível em: <http://www.rbac.org.br/artigos/alteracoes-laboratoriais-e-covid-19/>. Acesso em: 23 maio 2022.

PAULA, Henrique Innocencio de et al. ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS DA COVID-19. **Brasília Médica**, Brasília, Df, v. 58, p. 1-6, 2021. GN1 Genesis Network. <http://dx.doi.org/10.5935/2236-5117.2021v58a70>. Disponível em: <https://cdn.publisher.gn1.link/rbm.org.br/pdf/v58a53.pdf>. Acesso em: 13 maio 2022.

RIBEIRO, Elis Helena da Silva. **Biomarcadores laboratoriais como preditores de gravidade em pacientes COVID-19: uma revisão de literatura**. 2022. 55 f. TCC (Graduação) - Curso de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, Rn, 2022.

RUPPENTHAL, Giovana et al. Alterações hematológicas em pacientes com COVID-19: uma revisão integrativa da literatura. **Revista Saúde (Santa Maria)**, [S.I.], v. 47, n. 1, p. 1-15, jan. 2021. Disponível em: <https://periodicos.ufsm.br/revistasaude/article/view/67192>. Acesso em: 20 maio 2022.

SCHUELER, Paulo. **O que é uma pandemia**. 2021. Disponível em: <https://www.bio.fiocruz.br/index.php/br/noticias/1763-o-que-e-uma-pandemia>. Acesso em: 11 maio 2022.