



Academia de Ciência e Tecnologia  
13ºTurma Especialização em Hematologia e Banco de Sangue

BMD; Adriana Fernandes Silva Oliveira

## Alterações Hematológicas em Pacientes com SARS-CoV-2

Trabalho de conclusão de curso apresentado em formato de artigo científico à AC&T como requisito para conclusão de especialização em Hematologia e Banco de Sangue.

São José do Rio Preto, São Paulo  
Novembro 2022

## Alterações Hematológicas em Pacientes com SARS-CoV-2

Adriana Fernandes Silva Oliveira<sup>1</sup>

### RESUMO

O Coronavírus 19 (COVID-19) iniciou em Wuhan, na China, em dezembro de 2019 e foi declarado como pandemia mundial em 11 de março de 2020. Mesmo sendo estabelecido que o principal sítio de infecção do Sars-Cov-2 seja o sistema respiratório, pacientes acometidos por esse vírus também apresentaram alterações hematológicas importantes. Dentre as principais alterações, destacamos a diminuição de hemoglobina, neutrofilia, linfopenia, trombocitopenia, o aumento de D-Dímero, e alterações no tempo de protrombina (TP) e de tromboplastina parcial ativada (TTPA), tais mudanças têm sido associadas ao prognóstico desfavorável com internação em unidade de terapia intensiva (UTI). O objetivo deste estudo foi descrever as principais alterações hematológicas em pacientes com COVID-19 através de uma revisão científica até o momento publicadas juntamente com a vivência laboratorial hospitalar trazendo imagens microscópicas de células hematológicas sob efeito de resposta imunológica ao vírus SARS-COV2. Através dos dados pesquisados, é possível ter uma avaliação específica dos efeitos do vírus sobre o sistema hematológico a fim de fornecer informações e esclarecimentos específicos a sociedade científica e todos interessados no assunto.

**Palavras-chave:** Alterações Hematológicas, SARS-CoV-2, Imagens Microscópicas, Hematologia, COVID-19.

### SUMMARY

The Coronavirus first detected in Wuhan, China, in december 2019, was declared a mundial pandemic on 11 march 2020. Even though Sars-Cov-2 infection mainly affects the respiratory system, it also causes significant hematological alterations in diagnosed patients. The principal ones are: decreased hemoglobin, neutrophilia, lymphopenia, thrombocytopenia, increase in D-Dimer, changes in prothrombin time (PT), and activated partial thromboplastin time (APTT). The hematological changes also indicate an increased chance of admission to the intensive care unit (ICU). The study describes the main blood changes in patients with COVID-19 through scientific reviews allied with the author's hospital laboratory experience by bringing microscopic images of hematological cells under the effect of an immune response to the SARS-COV-2. This research allows a specific assessment of the effects of the virus on the hematological system providing information and clarifications to the scientific society and anyone interested in the subject.

**Keywords:** Hematological Changes, SARS-CoV-2, Microscopic Imaging, Hematology, COVID19.

---

<sup>1</sup> Biomédica pelo Centro Universitário de Brasília; Especialista em Ciências Forenses pelo Instituto de Pós-graduação-IPOG São Paulo; Analista de Patologia Clínica no Hospital Regional de Santa Maria DF/SUS e Hospital Israelita Albert Einstein/GO. Pós-graduanda <sup>2</sup> em Hematologia e Banco de Sangue pela Academia de Ciência e Tecnologia.

## Introdução

O Coronavírus 19 (COVID-19) iniciou em Wuhan, na China, em dezembro de 2019 e foi declarada como pandemia mundial em 11 de março de 2020. Atualmente, já acometeu 173.331.478 pessoas no mundo, sendo que destes, 3.735.571 evoluíram para óbito. No Brasil foram notificados 16.947.062 casos, com 473.404 óbitos e estima-se que a taxa de mortalidade da COVID-19 seja de, aproximadamente, 3%. (1).

Mesmo sendo estabelecido que o principal sítio da infecção do Sars-Cov-2 seja o sistema respiratório, o mesmo também apresenta manifestações cardiovasculares, renais, gastrointestinais e hematológicas onde as alterações hematológicas são relevantes parâmetros de acompanhamento em pacientes acometidos pela COVID-19. (1),(2).

As principais alterações hematológicas em pacientes com COVID-19 são a diminuição de hemoglobina, neutrofilia, linfopenia, trombocitopenia, o aumento de D-Dímero, e alterações no tempo de protrombina (TP) e tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPA) onde essas alterações têm sido associadas ao prognóstico desfavorável com internação em unidade de terapia intensiva (UTI) e óbitos. A avaliação contínua de parâmetros hematológicos em pacientes com COVID-19 se tornou indispensável para o monitoramento da doença a fim de se estabelecer as intervenções clínicas necessárias nas condutas médicas e o melhor manejo aos pacientes. (3);(5);(8).

O objetivo deste estudo foi descrever as alterações hematológicas de pacientes com COVID-19 através de uma revisão científica até o momento publicadas, uma vez que a pandemia segue recente e novas descobertas seguem em curso; juntamente com a vivência laboratorial hospitalar. Foram pesquisados dados que permitem uma avaliação específica dos efeitos do SARS-CoV-2 sobre o sistema hematológico a fim de fornecer informações e esclarecimentos específicos a sociedade científica e a quem interessar o assunto.

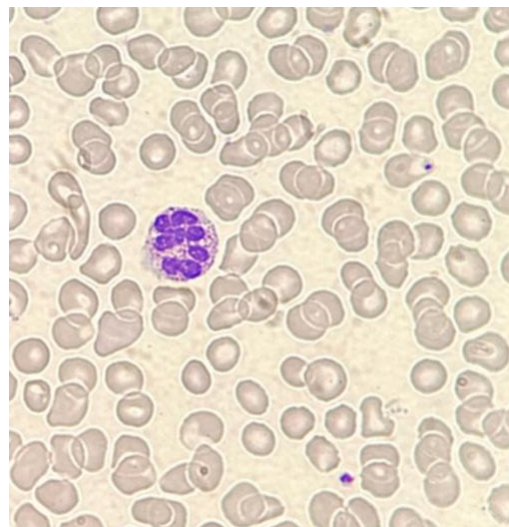
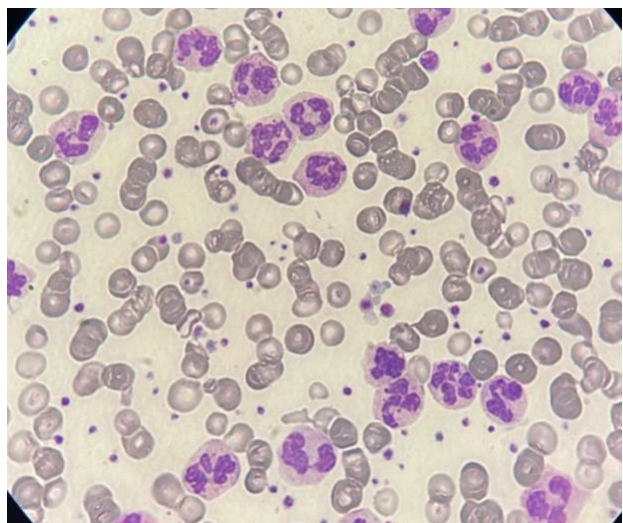
## Material e Método

Os sintomas mais comuns apresentados pelos pacientes acometidos pela COVID19 no momento da internação hospitalar foram: febre e tosse/tosse seca, seguida de fadiga, mialgia, dispneia, expectoração e dor no peito. Algumas comorbidades pré-existentes que acometiam os pacientes foram: obesidade, hipertensão, diabetes e doença cardiovascular sendo que a maioria dos pacientes evoluíram em estado grave na UTI. (Santa Maria; 2021,2022).

Análise realizada dos exames hematológicos na rotina de UTI em laboratório hospitalar de análises clínicas, demonstrou em relação à alterações eritrocitárias, diferentes taxas na diminuição de contagem dos eritrócitos e diminuição na concentração de hemoglobina resultando em anemia nos pacientes acometidos pela COVID-19 (9);(4);(5).

A presença de anemia pode ser explicada pela inflamação sistêmica causada pelo vírus, que suprime a produção de hemácias e diminui seu tempo de meia vida. A interleucina 6 (IL-6), uma potente citocina inflamatória causa influência negativa na produção de hemoglobina ao estimular a síntese de hepcidina no fígado, a qual por sua vez, inibe a ação da ferroportina, limitando a disponibilidade de ferro para a hematopoese. (6);(7);(8).

As alterações leucocitárias mais evidenciadas foram leucocitose (entre 20 e 40 mil mg/dL), com neutrofilia, monocitose, linfopenia e eosinopenia. Presença de hipersegmentados com granulações tóxicas e vacuolização citoplasmática. A prevalência destas alterações leucocitárias foram maiores em pacientes críticos quando comparados a pacientes moderados, e em pacientes internados na UTI quando comparados com pacientes não internados em UTI. (4).



OLIVEIRA AFS 2022 Objetiva 100x: Neutrofilia com hipersegmentados, granulações tóxicas e macroplaquetas / COVID19.(4).

A neutrofilia durante a COVID-19 pode ser explicada pela inflamação sistêmica, uma vez que essas células atuam na linha de frente da defesa imunológica, enquanto se prepara uma defesa mais específica. O SARS-CoV-2 tem a capacidade de induzir a produção de armadilhas extracelulares neutrofílicas (NETs), que são produzidas por proteínas e fragmentos de DNA nos neutrófilos e são liberadas com a intenção de deter os microrganismos invasores e realizar fagocitose. (7)

Em contrapartida se as NETs são produzidas em excesso, há uma predisposição à trombose, podendo ocorrer a obstrução de veias e artérias, fato que é observado em pacientes com COVID-19. A neutrofilia também é encontrada no estado mais avançado da pneumonia, que pode ser desenvolvida ao curso da doença. (7);(8).

A linfopenia tem sido uma condição associada a COVID-19 no início da infecção pois os linfócitos são recrutados do sangue aos tecidos para combater a infecção, sendo um dos motivos pela baixa contagem de linfócitos no sangue periférico na fase aguda da doença. Alguns estudos já revelaram que os linfócitos possuem receptores ACE2, no qual o vírus pode infectar este sítio de ligação da célula e se multiplicar, conseqüentemente, induzindo a sua apoptose. (9).

Em relação a gravidade da doença, Pirsalehi et al. (2020) demonstrou que a contagem de leucócitos do grupo em estado severo tende a aumentar ainda mais durante a internação. Para Lombardi et al.(2020) a razão na qual neutrófilos e linfócitos encontram-se elevados se torna um biomarcador indicando inflamação sistêmica. Zhang et al.(2020), por sua vez, discute que a presença de anemia e linfopenia aumentam a chance da doença progredir para fase severa.

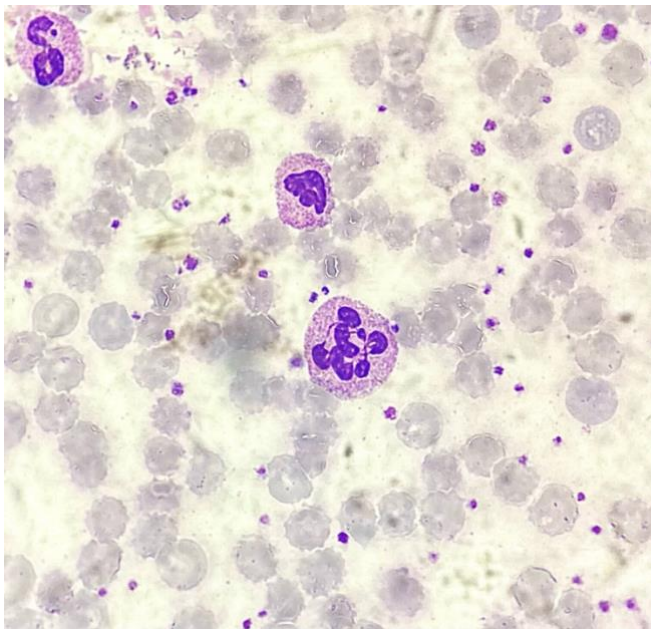
Em contrapartida, para Wang et al. (2020), os pacientes com saturação de O<sub>2</sub> menor que 90% mostraram diminuição no número de neutrófilos e linfócitos, além disso, pacientes apresentaram contagem de eosinófilos de um ou zerada. QIAN et al. (2020) relataram também leucopenia seguida de linfopenia, ainda complementa que os pacientes em UTI apresentam linfopenia mais profunda e tendem a desenvolver neutrofilia durante a hospitalização.

Em relação a contagem de plaquetas, o vírus SARS-CoV-2 pode invadir diretamente as células hematopoiéticas inibindo a hematopoese. A trombocitopenia pode estar associada ao dano pulmonar uma vez que o pulmão é um dos órgãos responsáveis pela liberação de plaquetas através do megacariócito maduro, os danos causados pelo vírus no tecido pulmonar levam a ativação, agregação e retenção de plaquetas no pulmão, reduzindo o número de plaquetas na circulação o que leva a plaquetopenia. (2);(7).

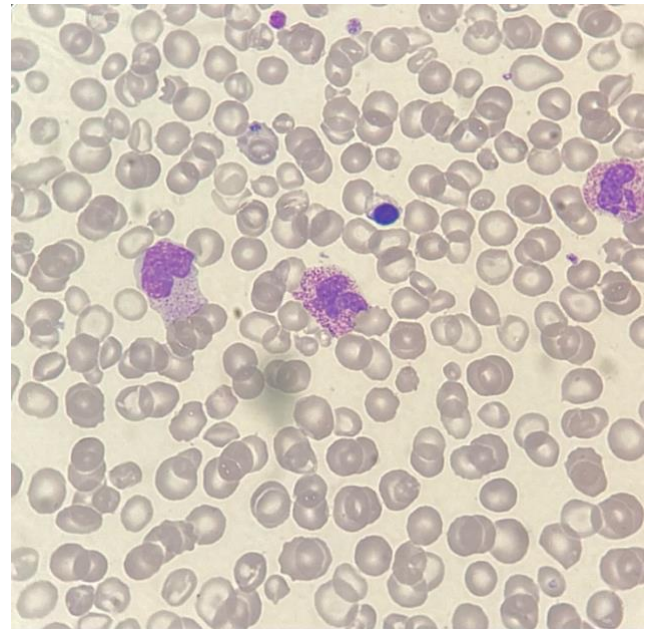
As alterações na coagulação mais relatadas foram o aumento de D-dímero, o prolongamento no TP e no TTPa. Estes exames foram relacionados ao prognóstico desfavorável por terem relação significativa com óbito de pacientes ou por estarem mais alterados em pacientes em estado severo/crítico na UTI. (7);(9).

O vírus SARS-CoV-2 pode infectar as células endoteliais através de seus receptores ACE2 e, assim, causar disfunção endotelial. Com isso, ocorre produção exacerbada de trombina e diminuição da fibrinólise. O quadro de hipóxia pode estimular a trombose pelo aumento da viscosidade sanguínea, associados, estes dois quadros geram ao paciente um estado de hipercoagulação, onde há muitos coágulos sendo formados, mas poucos sendo degradados. (9).

Valores elevados de D-Dímero associados a baixa contagem de plaquetas indicam condição de hipercoagulação, causando microtrombos no sistema vascular. As lesões endoteliais juntamente com os microtrombos, podem causar complicações e até falência dos órgãos. Mousavi et al. (2020) relatou baixa concentração de hemoglobina, baixa contagem de plaquetas, TP maior que 14s e D-Dímero aumentado em pacientes que evoluíram para óbito. Li et al. (2020) demonstrou que os níveis de neutrófilos e D-Dímero diminuíram ao longo do curso da doença em sobreviventes, enquanto os níveis de leucócitos e neutrófilos aumentaram já na primeira semana de internação dos não sobreviventes.



OLIVEIRA AFS 2021 Objetiva 100x: hipersegmentado, granulações tóxicas e macroplaquetas / COVID19.(4)



OLIVEIRA AFS 2022 Objetiva 100x: eosinopenia e meta com granulações tóxicas / COVID19.(4)

Conclui-se que em relação às variáveis laboratoriais, as principais alterações hematológicas em pacientes com COVID-19 são: diminuição de hemoglobina, neutrofilia, linfopenia, trombocitopenia, aumento de D-Dímero, TP e TTPA. Estas alterações podem ser causadas de forma direta ou indireta pelo SARS-CoV-2. Algumas destas alterações foram relacionadas com um prognóstico desfavorável em internação na UTI seguida de óbitos. Com isso, é possível afirmar que é essencial que haja uma avaliação contínua dos parâmetros hematológicos dos pacientes para o monitoramento da evolução da doença a fim de se estabelecer as intervenções clínicas necessárias para oferecer o melhor manejo ao paciente.

## Bibliografia

1. World Health Organization. Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard., 2020. Disponível em: <https://covid19.who.int/>
2. ML Martins et.al, ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS EM PACIENTES COM COVID19 HOSPITALIZADOS: ESTUDO RETROSPECTIVO disponível em: [tps://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2531137921002029?via%3Dihub#](https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2531137921002029?via%3Dihub#)
3. NAOUM F., Naoum P., EXPLICANDO A BIOLOGIA DA INFECÇÃO CAUSADA PELO CORONAVIRUS (COVID19) disponível em: <https://www.ciencianews.com.br/arquivos/ACET/IMAGENS/coronavirus-covid19/coronavirus-covid19.pdf>
4. OLIVEIRA AFS, Imagens microscópicas de células hematológicas sob efeito de resposta imunológica ao vírus SARS-COV-2 HIAE/HRSM 2021,2022.
5. RUPPENTHAL, GIOVANA.; MENDES, GRAZIELLA A.; COSER, JANAÍNA.; PARISI, MARIANA M. Alterações hematológicas em pacientes com COVID-19: uma revisão da literatura. Revista Saúde (Sta. Maria). 2021.
6. ZHANG W, Zhang Z, Ye Y, Luo Y, Pan S, Qi H, et al. Lymphocyte percentage and hemoglobin as a joint parameter for the prediction of severe and nonsevere COVID-19: a preliminary study, 2020, Annals of Trans. Med. 8(19):1-10. <http://dx.doi.org/10.21037/atm-20-6001>
7. ARAYA S, Wordofa M, Mamo M, Tsegay Y, Hordofa A, Negesso A, et al. The Magnitude of Hematological Abnormalities Among COVID-19 Patients in Addis Ababa, Ethiopia, 2021, Jour. of Multidisc. Health. 14:545-554. <https://doi.org/10.2147/JMDH.S295432>
8. LOMBARDI A, Trombetta E, Cattaneo A, Castelli V, Palomba E, Tirone M, et al. Early phases of COVID-19 are characterized by a reduction in lymphocyte populations and the presence of atypical monocytes, 2020, Front. in Immun. 11. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.560330>
9. FAN B, Chong V, Chan S, Lim G, Lim K, Bee G, et al. Hematologic parameters in patients with COVID-19 infection, 2020, Wiley Perio. 95:131-134. <https://doi.org/10.1002/ajh.25774>
10. Bg S, Gosavi S, Rao A, Shastry S, Raj S, Sharma A, et al. Neutrophil-to-Lymphocyte, Lymphocyte-to-Monocyte, and Platelet-to-Lymphocyte Ratios: Prognostic Significance in COVID-19, 2021, Cureus. 13 (1). <https://doi.org/10.7759/cureus.12622>

