

Academia de Ciência e Tecnologia
Tainá Roque dos Santos

Alterações hematológicas na COVID-19

Hematological changes in COVID-19

São José do Rio Preto - SP
2022

RESUMO: Síndrome respiratória aguda grave coronavírus 2 (SARS-CoV-2) foi registrada pela primeira vez em 2019 na cidade de Wuhan, na China. É uma patologia que se espalhou rapidamente pelo mundo, devido ao seu alto grau de contágio em humanos. A doença é leve na maioria dos casos, porém em idosos e pessoas com comorbidades pode evoluir para uma pneumonia e síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), causando disfunção de vários órgãos, o que pode levar a óbito. Com base em estudos realizados no mundo todo, o laboratório de hematologia tem um papel fundamental, pois fornece marcadores úteis no prognóstico da doença, contribuindo assim para triagem e manejo dos pacientes. Devido ao atual cenário do mundo, este trabalho tem como objetivo apresentar algumas alterações hematológicas ocasionadas pela COVID-19.

Palavras-chave: *COVID-19; Sars-CoV-2; Alterações hematológicas*

ABSTRACT: Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) was first recorded in 2019 in the city of Wuhan, China. It is a pathology that has spread rapidly around the world, due to its high degree of contagion in humans. The disease is mild in most cases, but in the elderly and people with comorbidities, it can progress to pneumonia and acute respiratory distress syndrome (ARDS), causing dysfunction of various organs that can lead to death. Based on studies carried out around the world, the hematology laboratory has a fundamental role, as it provides useful markers in the prognosis of the disease, which contributes to the triage and management of patients. Due to the current scenario in the world, this work aims to present some hematological changes caused by COVID-19

Keywords: *COVID-19; Sars-CoV-2; Hematological changes*

1. INTRODUÇÃO

Coronavírus é um vírus de RNA genômico e envelopado de fita simples. Em 30 de Janeiro de 2020, a OMS (Organização Mundial da Saúde) declarou emergência global devido ao surto do novo coronavírus e, em Março, foi declarada a pandemia do COVID-19 (OMS, 2020).

Síndrome respiratória aguda grave coronavírus 2 (SARS-CoV-2) foi registrada pela primeira vez em 2019 na cidade de Wuhan, na China. É uma patologia que se espalhou rapidamente pelo mundo, devido ao seu alto grau de contágio em humanos, por meio de interações próximas ou de materiais respiratórios espalhados, como secreções (tosse, espirro) das pessoas infectadas (YÜCE, FILIZTEKIN, ÖZKAYA, 2020).

Os principais sinais e sintomas causados pelo SARS-CoV-2 são febre, tosse, mialgia, confusão mental, dor de garganta, diarreia, náusea, vômito e síndrome do desconforto respiratório agudo (DENIS *et al.*, 2020). A doença pode alterar laboratorialmente inúmeros parâmetros do indivíduo doente, como: diminuição dos linfócitos e eosinófilos, aumento da proteína C reativa e de indicadores bioquímicos e coagulação (albumina, lactato desidrogenase e angiotensina II) (GARRIDO; GARRIDO, 2020).

O diagnóstico laboratorial é realizado por meio do RT-PCR (Reverse Transcription–Polymerase Chain Reaction), sequenciamento total ou parcial, com o material coletado da nasofaringe por aspirado, swabs combinados (nasal/oral) ou amostra com secreção respiratória inferior (LIMA, 2020). Pacientes com resultado positivo para a doença podem apresentar um quadro gripal, sintomas respiratórios, alterações radiológicas no pulmão, dentre outras manifestações. Indivíduos com comorbidades ou idade mais avançada o risco de agravamento e morte é maior (WILDER-SMITH; CHIEW; LEE, 2020; LIMA 2020)

Com base em estudos realizados no mundo todo, o laboratório de hematologia tem um papel fundamental, pois fornece marcadores úteis no prognóstico da doença, o que contribui para triagem e manejo dos pacientes (FRATER *et. al*, 2020). Segundo Fleury (2020), a COVID-19 causa um impacto relevante no sistema hematopoiético e na hemostasia, por ser uma infecção sistêmica.

Portanto, devido ao atual cenário do mundo, este trabalho tem como objetivo apresentar algumas alterações hematológicas ocasionadas pela COVID-19.

2. MÉTODOS

O presente trabalho foi realizado utilizando os seguintes descritores: COVID-19, SARS-CoV-2 e alterações hematológicas (hematological changes). Os artigos foram pesquisados na base de dados SciELO (Scientific Electronic Library Online) e PubMed (U. S. National Library of Medicine).

3. DESENVOLVIMENTO

3.2 CARACTERÍSTICAS GERAIS

Os coronavírus foram descobertos na década de 1960 e, a princípio, tinham a capacidade de causar doenças com sintomas respiratórios, sendo ao todo quatro cepas causadoras dessas manifestações (WU *et. al*, 2020). O SARS-CoV-2 é pertencente ao grupo beta-coronavírus, o qual possui quatro proteínas importantes: proteína Spike (S), proteína de membrana (M), proteína de envelope (E) e proteína do nucleocapsídeo (CHAMS *et. al*, 2020; MENDONÇA *et. al*, 2020). A proteína S é a que vai mediar a ligação viral ao receptor da membrana celular e fusão desta, contribuindo para a entrada do agente patogênico na célula hospedeira (CHAMS *et al.*, 2020).

A COVID-19 é transmitida pelo trato respiratório, por meio de gotículas, secreções, contato direto ou indireto com as mucosas da boca, nariz ou olhos através de indivíduos infectados, e seu período de incubação varia de 2 a 14 dias. Ademais, foi comprovado que o agente patológico pode ser transmitido a partir de objetos contaminados, pois sobrevive por dias nas superfícies (SINGHAL, 2020; ZHENG *et al.*, 2020). A doença é leve na maioria dos casos, porém em idosos e pessoas com comorbidades pode evoluir para uma pneumonia e síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), causando disfunção de vários órgãos o que pode levar a óbito. Isso se deve ao grande aumento de citocinas inflamatórias como: IL2, IL7, IL10, GCSF, IP10, MCP1, MIP1A e TNF α (SINGHAL, 2020; CHEN *et. al*, 2020).

A confirmação da infecção ocorre por meio do método molecular RT-PCR (Reação em Cadeia da Polimerase - Transcriptase Reversa) considerado padrão ouro, pois mede diretamente as partes genômicas virais, e a resposta imune pelos

testes rápidos de IgM e IgG (GARRIDO; GARRIDO, 2020; YUCE, FILIZTEKIN, OZKAYA, 2020).

Alterações hematológicas e bioquímicas são causadas pelo vírus, como contagem de glóbulos brancos geralmente está de normal a baixa, linfopenia (contagem abaixo de mil, associa-se a doença grave), plaquetas usualmente estão normais ou baixas, PCR e VHS geralmente elevadas. Além disso, ALT, AST, tempo de protrombina, creatinina, D-dímero, CPK e LDH ao estarem elevados se associam a doença grave (SINGHAL, 2020).

3.3 ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS

3.3.1 LINFÓCITOS

Segundo estudos, durante o período de incubação do vírus a contagem de leucócitos e linfócitos no sangue periféricos estão normais ou diminuídas. Os linfócitos e suas subpopulações possuem um papel importante na manutenção do sistema imune. Infecções virais, geralmente, desregulam a produção dessas subpopulações (FLEURY, 2020; CHAN *et. al*, 2004)

Quando o paciente começa a apresentar sintomas, ocorre o aumento das manifestações clínicas, conhecida como “tempestade de citocinas” e é nesse momento que ocorre a linfopenia relativa e absoluta. Esse fator é considerado uma resposta defeituosa do sistema imune contra o agente patogênico, pois sugere-se que o vírus pode afetar as células imunes e inibir a função imune das células (LI; LU; ZANGH, 2020)

Segundo Xu *et al.* (2020), essa resposta defeituosa é relacionada à expressão do ECA2 (Enzima Conversora da Angiotensina) pelos linfócitos, assim a infecção pelo SARS-CoV-2 seria direta, provocando a lise das células.

Na análise microscópica, há a presença de linfócitos reativos e, de modo geral, uma heterogeneidade morfológica. Além disso, em alguns casos, podem aparecer grandes linfócitos granulares (WU *et al.*, 2020)

3.3.2 NEUTRÓFILOS

A contagem de neutrófilos é mais alta em pacientes que vêm a óbito. Em infectados com estado grave, o estado inflamatório aumenta a apoptose dos linfócitos, o que provoca o aumento dos neutrófilos (DE PAULA *et al.*, 2021).

Microscopicamente os neutrófilos apresentam, de forma geral, núcleo com hipossegmentação, e em alguns casos cromatina pré-apoptótica e citoplasma hipergranular, ocasionalmente com áreas basofílicas hipogranulares (FRATER *et al.*, 2020; ZINI *et al.*, 2020)

3.3.3 PLAQUETAS

Infecções virais são comumente associadas a trombocitopenia (redução de plaquetas), o que pode estar relacionado à gravidade da doença. Estudos realizados demonstram que algumas características imunológicas dos pacientes ou comorbidades podem ser responsáveis pela trombocitopenia secundária na COVID-19 (FLEURY, 2020; ZINI *et al.*, 2020). Especula-se que as alterações plaquetárias estão correlacionadas com a progressão e prognóstico da infecção (QU *et al.*, 2020).

Alguns fatores que podem causar a alteração da contagem de plaquetas são: o vírus pode ser capaz de invadir células hematopoiéticas, levando a inibição das mesmas; nos pulmões há a presença de megacariócitos maduros, os quais liberam as plaquetas, podendo ocasionar a lesão tecidual o que pode ocasionar a ativação, agregação e retenção destas no pulmão, formando trombo no local lesionado, causando assim diminuição de plaquetas, descompensando fisiologicamente essas células (QU *et al.*, 2020; LEFRANÇAIS *et al.*, 2017).

Microscopicamente as anormalidades encontradas na série plaquetária é a presença de plaquetas gigantes, hipercromáticas, vacuolizadas e, em alguns casos, apresentam pseudópodes (TOLEDO *et al.*, 2020)

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A COVID-19 por se tratar de uma infecção sistêmica causa diversas alterações no corpo humano, principalmente as hematológicas como linfopenia, neutrofilia, trombocitopenia, entre outras. Sendo assim, é importante que médicos, hematologistas principalmente, e profissionais da área da saúde ligados às análises clínicas estejam atentos às manifestações hematológicas de seus pacientes, colaborando assim com o diagnóstico, um bom prognóstico e por fim um tratamento adequado ao doente.

REFERÊNCIAS

CHAMS, N. *et al.* COVID-19: A Multidisciplinary Review. *Front Public Health*, [S. l.], v. 8, p. 1-20, 29 jul. 2020. DOI 10.3389/fpubh.2020.00383. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7403483/pdf/fpubh-08-00383.pdf>. Acesso em: 15 abr 2022.

CHEN, N. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The Lancet*, [S. l.], v. 395, n. 10223, p. 507-512, 15 fev. 2020. DOI 10.1016/S0140-6736(20)30211-7. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30211-7/fulltext#%20](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30211-7/fulltext#%20). Acesso em: 15 abr 2022.

DE PAULA, H. I. *et al.* ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS DA COVID-19. *Brasília Med*, [s. l.], ano 2021, v. 58, p. 1-6, 1 ago. 2021. Disponível em: 10.5935/2236-5117.2021v58a70. Acesso em: 15 abr. 2022.

FLEURY, M.K. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*, [S. l.], v. 52, n. 2, p. 131-137, 4 ago. 2022. DOI 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: 15 abr 2022.

FRATER, J. L. *et al.* COVID-19 and the clinical hematology laboratory. *International Journal of Laboratory Hematology*, [S. l.], v. 42, n. 1, p. 11-18, 20 abr. 2020. DOI 10.1111/ijlh.13229. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/ijlh.13229>. Acesso em: 15 abr 2022.

GARRIDO, R. G.; GARRIDO, F. de S. R. G. COVID-19: UM PANORAMA COM ÊNFASE EM MEDIDAS RESTRITIVAS DE CONTATO INTERPESSOAL. *Interfaces Científicas - Saúde e Ambiente*, [S. l.], v. 8, n. 2, p. 127-141, 2020. DOI: 10.17564/2316-3798.2020v8n2p127-141. Disponível em: <https://periodicos.set.edu.br/saude/article/view/8640>. Acesso em: 15 abr. 2022.

LEFRANÇAIS, E. *et al.* He lung is a site of platelet biogenesis and a reservoir for haematopoietic progenitors. *Nature*, [S. l.], v. 544, p. 105-109, 22 mar. 2017. Acesso em 15 abr. 2022

LI, T.; LU, H.; ZHANG, W. Clinical observation and management of COVID-19 patients. *Emerging Microbes & Infections*, New York, v. 9, n. 1, p. 687-690, Jan. 2020. DOI: 10.1080/22221751.2020.1741327. Disponível em:

<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/22221751.2020.1741327>. Acesso em: 15 abr. 2022.

LIMA, C. M.A.O. Informações Sobre o Novo Coronavírus. *Radiologia Brasileira*, [S. l.], v. 53, p. 102-107, 10 mar. 2020. DOI 10.1590/0100-3984.2020.53.2e1. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rb/a/MsJJz6qXfjpkXg6qVj4Hfj/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 15 abr. 2022.

MENDONÇA, A. F. *et al.* COVID-19: UMA REVISÃO DE LITERATURA. *Desenvolvimento Científico e Tecnológico no Brasil: Interdisciplinaridade*, [s. l.], p. 194-203, 1 ago. 2021. DOI 10.35170/ss.ed.9786586283549. Disponível em: <https://sseditora.com.br/wp-content/uploads/13-COVID-19-UMA-REVISAO-DE-LITERATURA.pdf>. Acesso em: 15 abr 2022.

QU, R. Platelet-to-lymphocyte ratio is associated with prognosis in patients with coronavirus disease-19. *Journal of Medical Virology*, [S. l.], p. 1-9, 12 mar. 2020. DOI 10.1002/jmv.25767. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32181903/>. Acesso em: 15 abr. 2022.

SINGHAL, T. *et al.* Review of Coronavirus Disease-2019 (COVID-19). *Indian J Pediatr*, [S. l.], v. 87(4), p. 281-286, 13 mar. 2020. DOI 10.1007/s12098-020-03263-6. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7090728/pdf/12098_2020_Article_3263.pdf. Acesso em: 15 abr. 2022.

TOLEDO S. L. O *et al.* COVID-19: Review and hematologic impact. *Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry*, v. 510, p. 170-176, nov. 2020. Acesso em: 15 abr 202

WILDER-SMITH, A.; CHIEW, C. J.; LEE, V. J. Can we contain the COVID-19 outbreak with the same measures as for SARS?. *The Lancet Infectious Diseases*, [S. l.], v. 20, n. 5, p. 102-107, 4 ago. 2022. DOI 10.1016/S1473-3099(20)30129-8. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7102636/>. Acesso em: 15 abr. 2022.

WU, C. *et al.* Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med*, [S. l.], p. 1-10, 13 mar. 2020. DOI Doi:10.1001/jamainternmed.2020.0994. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/2763184>. Acesso em: 15 abr. 2022.

XU, H. *et al.* High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa. *International Journal of Oral Science*, [S. l.], v. 12(8), p. 1-5, 24 fev.

2020. DOI 10.1038/s41368-020-0074-x. Disponível em:
<https://www.nature.com/articles/s41368-020-0074-x>. Acesso em: 15 abr 2022

YÜCE, M.; FILIZTEKIN, E.; ÖZKAYA, K. G. COVID-19 diagnosis —A review of current methods. *Biosens Bioelectron*, [S. l.], v. 172, p. 1-15, 24 out. 2020. DOI 10.1016/j.bios.2020.112752. Disponível em:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7584564/pdf/main.pdf>. Acesso em: 15 abr 2022.

ZHENG, Y.Y. *et al.* COVID-19 and the cardiovascular system. *Nature Reviews Cardiology*, [S. l.], v. 17, p. 259-260, 1 maio 2020. DOI
<https://doi.org/10.1038/s41569-020-0360-5>. Disponível em:
<https://www.nature.com/articles/s41569-020-0360-5.pdf>. Acesso em: 15 abr 2022.

ZINI, G. *et al.* Morphological anomalies of circulating blood cells in COVID-19. *American Journal of Hematology*, [S. l.], v. 95, p. 870-872, 5 abr. 2020. DOI 10.1002/ajh.25824. Disponível em:
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/ajh.25824>. Acesso em: 15 abr 2022.