

UNILEÃO
CENTRO UNIVERSITÁRIO DOUTOR LEÃO SAMPAIO

DÉBORA VIEIRA GALDINO
ELYS CRISTINA SOARES VIEIRA

ALTERAÇÕES NO HEMOGRAMA DECORRENTES DOS EFEITOS DA COVID 19
NO SISTEMA IMUNOLÓGICO: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA DA
LITERATURA

JUAZEIRO DO NORTE-CE
2022

DÉBORA VIEIRA GALDINO
ELYS CRISTINA SOARES VIEIRA

**ALTERAÇÕES NO HEMOGRAMA DECORRENTES DOS EFEITOS DA COVID 19
NO SISTEMA IMUNOLÓGICO: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA DA
LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso de pós-graduação, apresentado ao curso de Pós- Graduação em Hematologia Clínica do Centro Universitário Doutor Leão Sampaio, como requisito para obtenção do título de especialista.

Orientadora: Prof^a Ma. Fabrina de Moura
Alves Correia

**JUAZEIRO DO NORTE - CE
2022**

ALTERAÇÕES NO HEMOGRAMA DECORRENTES DOS EFEITOS DO COVID 19 NO SISTEMA IMUNOLÓGICO: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA DA LITERATURA

Débora Vieira Galdino¹
Elys Cristina Soares Vieira²
Fabrina de Moura Alves Correia³

RESUMO

O objetivo da presente pesquisa foi demonstrar as alterações que a covid-19 causa no sistema imunológico e como se apresenta no hemograma. O percurso metodológico incluiu uma Revisão bibliográfica a partir de autores que realizaram estudos recentes sobre o assunto, em parâmetros de busca online como Scielo e Lilacs. Os resultados apresentados mostraram que exames laboratoriais que identificam a existência e progressão do vírus no organismo humano são determinantes para o tratamento e combate ao Coronavírus. O hemograma, exame indicado para o rastreamento do vírus no organismo permite presumir o nível de agressão em que o mesmo se encontra, de acordo com as alterações no número de plaquetas e leucócitos, por exemplo. Desta forma, concluiu-se que o covid-19 causa alterações no sistema imunológico da pessoa contaminada, podendo estas serem detectadas no hemograma a partir da alteração de vários aspectos, que se modificam a partir da agressividade do vírus invasor.

Palavras- chave: Covid-19. Hemograma. Sistema imunológico.

CHANGES IN THE HEMOGRAM ARISING FROM THE EFFECTS OF COVID 19 ON THE IMMUNE SYSTEM: A BIBLIOGRAPHIC REVIEW OF THE LITERATURE

ABSTRACT

The aim of this research was to demonstrate the changes that covid-19 causes in the immune system and how it appears on the blood count. The methodological path included a bibliographic review based on authors who carried out recent studies on the subject, using online search parameters such as Scielo and Lilacs. The results presented showed that laboratory tests that identify the existence and progression of the virus in the human body are crucial for the treatment and combat of coronavirus. The blood count, an exam indicated for detecting the virus in the body, allows, in addition to identifying it, to assume the level of aggression in which it is found, according to changes in the number of platelets and leukocytes, for example. Thus, it was concluded that covid-19 causes changes in the infected person's immune

¹ Discente da pós-graduação em Hematologia Clínica da Unileão

² Discente da pós-graduação em Hematologia Clínica da Unileão

³ Professora da Unileão

system, which can be detected in the blood count from the change in several aspects, which change from the aggressiveness of the invading vírus.

Keywords: Covid-19. Blood count. Immune system.

1 INTRODUÇÃO

A Covid-19 é uma doença que afeta principalmente o trato respiratório e é causada pelo agente etiológico conhecido como coronavírus (SARS coV 2). A mesma em curso já tinha sido descoberta em meados de 2002, mas a atual pandemia teve início na China no ano de 2019 e chegou ao Brasil em março de 2020. É uma doença que pode levar de 3 a 14 dias para incubação e a transmissão ocorre através do ar e contato pessoal com secreções contaminadas como, contato com gotículas de saliva através de tosse ou espirro, aperto de mão, abraços e também contato com objetos e superfícies contaminadas levando em seguida para boca, nariz ou olhos que são as mucosas responsáveis pela introdução do vírus no organismo (BRITO et al., 2020).

A infecção apresenta clínica leve a moderada podendo assemelhar-se a um resfriado comum em pacientes assintomáticos, já os sintomáticos apresentam sintomas como: febre, tosse, diarreia, mialgia, cefaleia, coriza, perda do olfato, paladar e dificuldade de respirar, em alguns casos. A evolução da infecção pode ocasionar complicações como a síndrome aguda grave (SRAG), lesão cardíaca, renal, hepática e complicações secundárias, causando pneumonias com quadros diferentes de gravidade (XAVIER et al., 2020).

Xavier et al (2020), contribui que a covid-19 afeta significativamente o sistema imunológico e apresenta na maioria dos casos achados laboratoriais alteração na hemostasia e nos leucócitos, podendo ter leucocitose ou leucopenia seguido de uma linfopenia no estágio inicial da infecção e neutrofilia com o curso da doença, e também uma trombocitopenia na maioria dos casos que são marcadores essenciais na confirmação por SARS coV 2.

Existem vários marcadores que se alteram com o avanço da doença, Interleucinas (IL), fator de necrose tumoral (TNF) e entre outros, estão diretamente ligados com o desenvolvimento da infecção. Proteína C reativa (PCR), dímero-D, Lactato Desidrogenase (LDH), Ureia, Creatinina, AST e ALT e outros, aumentam conforme o estado clínico progressivo da doença. Para triagem e confirmação de

casos suspeitos na fase aguda é utilizada a técnica que é considerada padrão ouro para o Ministério da Saúde, a RT-PCR que pesquisa a presença do ácido nucleico viral, sendo realizados através de swabs nasais e orofaríngeos (FLEURY, 2020; XAVIER et al., 2020).

Para a realização deste estudo utilizou-se como problemática a pergunta: Quais as alterações causadas pelo Covid 19 na imunologia de um paciente e como isto reflete no hemograma?. Para tal pergunta há hipótese de que o Covid altere os números do hemograma demonstrando que o organismo está afetado ou reagindo ao vírus ou ainda que o Coronavírus não altera o hemograma, não constando dados significativos.

O presente trabalho possui como objetivo realizar uma revisão de literatura acerca das alterações que a covid-19 causa no sistema imunológico e como se apresenta no hemograma, buscando contribuir com a sociedade científica sobre o assunto. Ademais, espera-se que os resultados deste trabalho sejam significativos para agregar informações aos acadêmicos, pesquisadores e demais interessados pelo tema, subsidiando futuros estudos.

2 METODOLOGIA

A metodologia de uma pesquisa é a parte do trabalho científico que diz respeito ao tipo de percurso que o pesquisador percorrerá para obter os dados relativos à construção textual de seu próprio trabalho. Existem alguns tipos de pesquisa que envolve aplicação de entrevista e questionário com seres humanos ou empresas, são as chamadas pesquisa de campo e pesquisa de caso. Os estudos de Revisão Bibliográfica são os construídos a partir do estudo da bibliografia existente sobre determinado assunto, isto é, autores que abordam a temática que se pretende pesquisar. A revisão bibliográfica ou de literatura é a base para a identificação do atual conhecimento científico. A revisão narrativa é considerada a revisão tradicional ou exploratória, onde não há a definição de critérios explícitos e a seleção dos artigos é feita de forma arbitrária” (FERENHOF; FERNANDES, 2016, p.551).

O presente trabalho resulta de uma Revisão bibliográfica da literatura realizada em livros, revistas, artigos, periódicos e demais documentos encontrados em bases de dados online como Scielo - Scientific Electronic Library Online, Lilacs - Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde e Medline - Sistema

Online de Busca e Análise de Literatura Médica, que dispõem de material diversificado sobre o assunto em tese. Desta forma, foi feita a saturação dos estudos encontrados conforme a relação entre o resumo dos mesmos com os objetivos da presente pesquisa. Inicialmente foram encontrados 32 artigos relativos ao tema com base nos descritores hemograma, Covid 19 e sistema imunológico, dos quais apenas 16 foram utilizados para a pesquisa após a saturação, estando em consonância com o objetivo deste estudo. O critério de inclusão priorizou trabalhos elaborados nos últimos 12 anos com ênfase para artigos publicados nos últimos dois anos, período pandêmico. Após a seleção do material, elaborou-se o texto conforme os conhecimentos adquiridos com as leituras realizadas, usando citações fiéis dos autores.

Toda a produção respeitou os princípios éticos para construção de revisão bibliográfica, seguindo as normas da Associação Brasileira de Normas Técnicas – ABNT, fazendo referência de todos os autores utilizados e colocando citação referenciada quando as falas dos autores foram transcritas.

3 DESENVOLVIMENTO

3.1 O CORONAVÍRUS E SUAS CONSEQUÊNCIAS PARA O ORGANISMO HUMANO

O surto pandêmico que teve início com o primeiro caso de contaminação pelo Coronavírus (SARS-COVID 19) detectado e confirmado na China em dezembro de 2019 e que se disseminou em todos os continentes rapidamente, modificou a realidade de uma nação. A OMS - Organização Mundial de Saúde notificou no início do ano de 2020 que se vive uma pandemia e que a única medida preventiva que há é manter o distanciamento e isolamento social e seguir os cuidados básicos orientados pelos sistemas de saúde, como uso de máscaras e álcool a 70% evitando a disseminação do vírus e propagação do contágio. Como medida de enfrentamento, Mendes et al (2020), acrescenta ainda o fortalecimento do sistema imunológico, que durante este período pandêmico precisou ainda mais de atenção, como um aspecto preventivo em caso de contaminação.

O Coronavírus de acordo com Brito et al (2020), é uma doença respiratória causada por um novo coronavírus identificado como SARS-CoV-2. O período de incubação da infecção é de 2 a 14 dias. A maioria dos contágios ocorrem de pessoa

para pessoa, sendo altamente transmissíveis. O quadro clínico pode incluir em sua maioria casos assintomáticos, mas outros casos podem apresentar sintomas febris, presença de tosse e dificuldade respiratória, e até pneumonia ou distúrbios gastrointestinais.

Para se observar a seriedade e agressividade da doença, Zhou (2020), aponta que desde 11 de março de 2020, quando a Organização Mundial da Saúde declarou que o Covid 19 se tratava de uma pandemia, até 17 de maio de 2020, isto é, pouco mais de dois meses sua circulação foi relatada em 213 países, relatando mais de 4.731.987 casos e morte de 315.496 pessoas, o que mostra que o vírus é capaz de contaminar incontáveis pessoas em curto espaço de tempo e por meios tão rápidos e silenciosos que fica quase impossível controlar a disseminação quando as pessoas estão aglomeradas. Por isso, no início da pandemia a primeira medida adotada foi o isolamento e distanciamento social.

Trata-se, segundo Valim et al (2020), de um novo vírus, membro da família do coronavírus, como SARS-CoV e Middle Coronavírus da síndrome respiratória oriental. O Coronavírus é um tipo de vírus que pode causar infecção em humanos e vários animais, incluindo mamíferos, pássaros, camelos, gatos e morcegos. O SARS-CoV é transmitido de gatos almiscarados e MERS-CoV é transmitido de camelos de corcova simples para humanos.

Valim et al (2020), acrescenta ainda que a fonte da infecção por SARS-CoV-2 ainda não se tornou clara, mas fontes de pesquisas indicam que os animais selvagens usados ilegalmente no atacado chinês de frutos do mar de Huanan, ou a mistura destes foram as primeiras fontes de disseminação da doença entre humanos, se propagando imediatamente e afetando a sistema imunológico do homem de forma tão agressiva, que ocasionou uma pandemia com inúmeras mortes imediatas.

O Ministério da Saúde (2021), conceituou a doença como uma situação patológica gripal que pode se manifestar de maneira leve, moderada ou grave e possui como sintomas a manifestação de quadro clínico com problema respiratório agudo, febre, dor de cabeça, tosse, coriza e dores musculares. A doença pode também se manifestar de forma silenciosa, sem apresentação de sintoma nenhum. Quando afeta o indivíduo de forma intensa, o mesmo pode apresentar dispneia, cansaço, vômito e diarreia e pode desencadear uma pneumonia, agravando o quadro. Em idosos e pessoas imunossuprimidas a covid pode se manifestar de

forma atípica, comprometendo o pulmão ou algum outro órgão vital, o que leva ao internamento em UTI e até a morte rapidamente.

Diante da urgência com que surgiu a doença e imprecisão nas formas de identificação, a OMS lançou recomendações de forma geral e para todos os lugares do planeta, ficando definido que a melhor forma de enfrentamento é o distanciamento, que pessoas que tiverem familiares infectados devem se isolar por no mínimo sete dias até a realização dos exames necessários. Até que se prove, todo sintoma gripal pode ser indício de suspeita de Coronavírus.

Diante de toda a imprecisão decorrente da doença, a primeira e persistente fonte de enfrentamento ao Covid foi o fortalecimento do sistema imunológico, uma vez que ao encontrar um organismo forte e preparado para enfrentá-lo o vírus tende a se manifestar de forma mais branda. Eis que fortalecer a imunidade de forma repentina não é uma estratégia fácil e comum, já que para isso, a pessoa precisa manter uma alimentação saudável, fazer exercícios físicos e cuidar-se fisicamente e psicologicamente, tendo uma vida saudável (WU et al., 2020).

Então, para conseguir isto repentinamente, o sistema de pesquisa científica na área da saúde precisava encontrar técnicas para o desenvolvimento de vacinas e o uso de anticorpos na terapêutica da COVID-19, o que requer tempo, técnica e investimento financeiro (BRITO et al, 2020). Por isso, até conseguir a fabricação de vacinas para aplicação geral no ano de 2021, o Brasil e o mundo registraram numerosas mortes e casos de pessoas que ficaram com sequelas decorrentes da doença.

Para entender como os indivíduos adquirem imunidade a um agente viral é preciso compreender o processo de resposta imune aos patógenos. A partir de estratégias de reconhecimento, o organismo identifica tais agentes por estruturas que são compartilhadas por vários deles, conhecidos por padrões moleculares associados aos patógenos, PMAPs (no inglês PAMPs: Pathogens-Associated Molecular Pattern), e, por conseguinte deflagra respostas a fim de conter aquele contato inoportuno, o qual pode quebrar seu equilíbrio (homeostase). Assim, diz-se que o sistema imune foi ativado (CRUVINEL et al., 2010, p.1).

A imunidade inata é a primeira estratégia de combate aos agentes infecciosos no corpo humano. Del Carpio-Orantes et al., (2020), mostra que há no organismo humano substâncias químicas com ação inibitória e células especializadas capazes de identificar e neutralizar agentes infecciosos, evitando a manifestação destes. Entretanto, mesmo sendo capaz de formar barreiras e proteger o organismo por

longos períodos, vários patógenos que vivem no interior das células, como os vírus e de forma específica, o Coronavírus, possui certa facilidade em ultrapassar essa barreira e se instalar causando o processo infeccioso.

Brandão et al (2020), explica quando isto ocorre, entra em cena um outro meio de imunização, que é a forma de resposta imune adaptativa, humoral quando composta pelos anticorpos, moléculas produzidas pelos linfócitos B, que neutralizam as formas virais e celular, quando formada pelos linfócitos T de dois tipos principais, TCD4 e TCD8, capazes de destruir células corporais infectadas, evitando que a doença chegue ao estado grave.

O sistema imunológico atua na defesa contra agentes infecciosos. Essa função é mediada por reações iniciais da imunidade inata e tardias da imunidade adaptativa, que são determinantes no combate às infecções virais. Na COVID-19, uma resposta inflamatória eficiente e equilibrada permite uma evolução autolimitada e benigna da doença [...] as células humanas, quando infectadas por vírus, são reconhecidas pelos sistemas imunes tanto inato como adaptativo, que iniciam a produção de citocinas. Dentre as principais citocinas produzidas, destacam-se o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e o interferon-gama (IFN- γ). O primeiro é responsável pela ativação neutrofílica, promoção da coagulação e atuação a nível central para produção de febre; o segundo induz atividade macrofágica de destruição do patógeno e amplia a liberação de citocinas, pró-inflamatórias, pró-fibróticas e regulatórias da resposta imune (BRANDÃO et al., 2020, p.4).

Normalmente, o sistema imune de uma pessoa saudável funciona bem e consegue controlar os invasores com rapidez. Além disso, em casos inesperados o sistema conta ainda com a produção de células de memória, que reconhecem um corpo estranho quando entra no corpo pela segunda vez, combatendo-o ou enfraquecendo antes que o mesmo se prolifere, ou seja, o organismo já reconhece o invasor e sabe lutar contra ele de forma que o mesmo se torna inofensivo (BRANDÃO, et al, 2020).

Embora as primeiras avaliações de como o sistema imune e as células de memória se comportam a partir de infecções pelo SARS-CoV-2 fossem ainda prematuros, várias pesquisas consideraram as experiências da epidemia de SARS, em 2002, visto que o SARS- Cov-2 e o SARS-CoV-19 são muito semelhantes; de fato, com uma porcentagem de mais ou menos 80% de similaridade (GOÉS, et al., 2020). Portanto, os conhecimentos já existentes sobre este tipo de vírus foram fundamentais para produção da vacina e elaboração de estratégias de enfrentamento a doença (XAVIER et al., 2020).

Quando o vírus da Covid afeta um organismo, independentemente do estado em que este se encontre, ele enfraquece a defesa do corpo, que surpreendida tende a perder as suas forças. Quando este vírus encontra um sistema já indefeso rapidamente ele se instala e lidera afetando os principais órgãos, o que gera sintomas físicos externos e enfraquece outro aspecto essencial para o bom funcionamento do corpo, que é o estado mental da pessoa.

Para Abdulamir e Hafidh (2020), pacientes com infecção por COVID-19 moderada a grave geralmente têm um curso prolongado da doença, durando até várias semanas. Alguns precisarão do auxílio de oxigênio e outros serão intubados ou tratados com vasopressores. Diagnósticos de eventos trombóticos podem ser mascarados e atribuídos a COVID-19, além da elevação do D-dímero na maioria dos pacientes. Portanto, o diagnóstico de eventos trombóticos pode se tornar difícil e, além disso, muitos pacientes não podem usar anticoagulantes por já terem outras doenças e contra indicações para heparina.

Todo este quadro supracitado requer um sistema imune fortalecido para além de resistir aos ataques do vírus, combater as consequências dirigidas aos órgãos saudáveis, evitando que outros órgãos se infeccionem e prejudiquem a saúde do paciente de forma indireta como uma sequela do coronavírus.

3.2 O SISTEMA IMUNOLÓGICO E A COVID 19

O sistema imunológico tornou-se durante a pandemia da Covid 19 um protagonista ou vilão na luta contra a doença, sendo em muitos casos determinante para o progresso ou retrocesso do vírus. Inicialmente observações sociais e médicas, e depois, estudos clínicos ramificados comprovaram que as pessoas mais afetadas com a Covid eram idosos e pessoas imunossuprimidas, com comorbidades já pré-existentes. Por sua vez a população menos afetada seria a mais jovem, incluindo crianças e adolescentes, público que mesmo infectado tende a ser assintomático ou apresentar sintomas leves (GOÉS, et al., 2020).

O sistema imune é a defesa que o organismo possui contra patógenos, vírus e bactérias. Mecanismos como a pele, anticorpos, células do sangue e outros componentes formam este sistema. Mazoti e Francese (2020) lembra que há dois tipos principais de sistema imune: o sistema imune inato, que embora não seja específico para um microrganismo, responde rapidamente a ameaças, e as

enfraquece; e o sistema imune adquirido, que demora a entrar em ação de forma eficiente, mas após entrar em defesa a partir de três dias mais ou menos da invasão do agressor no organismo, sua resposta é eficaz e geralmente elimina a infecção.

Este sistema funciona como um memorizador de dados, ou seja, ele memoriza a fórmula do invasor que combateu e por isso, quando o organismo entrar em contato com este elemento outra vez não sofrerá com sua presença, e isso evita uma infecção repetida. É esta capacidade que se denomina de imunidade (MAZOTI et al., 2020). No caso do SarsCov -19 ainda há pesquisas em andamento além das já concluídas, mas se sabe que um sistema imunológico menos forte é propício para fortalecer o vírus, facilitando sua estadia no organismo.

O grande problema da Covid-19 é a tempestade de citocinas, ou seja, uma produção super exagerada de citocinas (IFN- α , IFN- γ , IL-1B, IL-6, IL-12, IL-18, IL-33, TNF- α , TGF- β), provocando a síndrome do desconforto respiratório agudo (ARDS) e falência múltipla dos órgãos. O SARS-CoV-2 juntamente com SARS-CoV e MERS-CoV têm muitas formas de driblar o nosso sistema imune, principalmente pela camuflagem da sua dupla vesícula formada, impedindo que o nosso sistema imune detecte o processo de replicação e maturação viral pela não formação de apresentação de antígeno via MHC-II, pois toda produção e montagem viral acontecem dentro das vesículas de camuflagem (AZEVEDO, 2020, p.4).

O sistema imune do corpo humano possui proteínas especiais para reconhecer as células próprias do organismo e as não próprias, aquelas externas que ocasionalmente invadam o organismo. Ligeiramente, quando o sistema imune encontra alguma molécula estranha aciona substâncias inflamatórias, atraindo para o local da infecção uma legião de células do sistema imune que suprimem o invasor.

A partir desta compreensão, pode parecer óbvio à primeira vista que o sistema imunológico de idosos e imunossuprimidos é o principal jogador na taxa variável de casos críticos e mortais em decorrência da Covid 19. Abdulmir e Hafidh (2020), dizem que a maioria dos casos mortais em idosos e pessoas com comorbidades podem ser explicados pelo enfraquecimento de seu sistema imunológico, que geralmente já está abaixo do ideal. Isso favorece o COVID-19 para se replicar mais agressivamente e se espalhar para as partes inferiores do sistema respiratório, atingindo os alvéolos e causando pneumonia.

Jamisson et al., (2006), em seu estudo sobre doenças em desenvolvimento, aponta que os vírus respiratórios florescem em corpos onde o sistema imunológico ainda está em desenvolvimento ou começou a se desgastar. O que diferencia a

agressividade do coronavírus em idosos e não em crianças, o que seria paralelo, é que a maioria dos danos ao tecido pulmonar em casos graves é devido a uma inflamação grave, em vez de um efeito danoso do próprio vírus. Em outras palavras, é a resposta imune exagerada, ou imunopatogênica, que é responsável pela pneumonia grave e conseqüentemente, insuficiência respiratória.

3.3 HEMOGRAMA: ALTERAÇÕES DECORRENTES DO COVID 19

Manifestações de infecção por SARS-CoV 2 ocorre principalmente no nível do trato respiratório, porém, pode envolver outros sistemas, como hematopoiético. Pessoas com comorbidades correm maior risco de complicações, incluindo miocardite fulminante e coagulação intravascular disseminada (PEREIRA et al, 2021). Um dos testes usados para o diagnóstico da doença é o hemograma, em que nas contagens são observadas células alteradas, principalmente leucócitos e plaquetas.

Fleury (2020), aponta que os leucócitos podem diminuir os valores totais em casos graves, ficando menor que $<2 \times 10^9 / L$. Já a linfopenia se apresenta moderadamente ou severamente com valores absolutos de $0,5-1 \times 10^9 / L$ y $<0,5 \times 10^9 / L$, respectivamente, e está associado a um risco aumentado de desenvolver síndrome de dificuldade respiratória aguda (ARDS), bem como de uma maior probabilidade de gravidade e admissão na unidade de terapia intensiva.

Pereira et al (2021), em amostras de sangue periférico é comum observar a presença de linfócitos reativos com características plasmocitóides. Morfologia relatada na linha granulocítica compreende hipergranulação, hiposegmentação e hipercondensidade nuclear, bem como a possibilidade de hipersegmentação. Enquanto isso, os dados relacionados as contagens de plaquetas são muito heterogêneas. Del Carpio-Orantes et al., (2020), em seu estudo com pacientes em Veracruz no México, buscou caracterizar os sintomas clínicos em hemograma de pacientes com COVID-19. Na análise do hemograma, o elemento principal a ser observado foi a linfopenia. Sobre casos graves com mau prognóstico geralmente se nota a existência de neutrofilia com leucócitos normais ou leucocitose e linfopenia grave, também como uma tendência à trombocitopenia.

Pereira et al (2021), diz que a Covid-19 é uma doença multissistêmica com diversas manifestações extrapulmonares, incluindo cardiovasculares, renais,

gastrointestinais e hematológicas. Além de alterações laboratoriais que refletem um aumento da atividade inflamatória, o hemograma e os parâmetros da coagulação também estão frequentemente desregulados na COVID-19 grave.

Alguns estudos clínicos desenvolvidos em hospitais e centros de Covid 19 avaliaram alguns parâmetros de hemogramas que estão relacionados com a maior probabilidade de pacientes com COVID-19 contraírem a forma grave da doença. Destes dados, obteve-se que quanto mais acentuadas são as alterações nos exames de sangue, maior é a chance de uma pessoa precisar de cuidados intensivos. Na primeira semana em que a doença se instala, os resultados apresentados em um hemograma assim como os sintomas, aparecem de forma leve, geralmente como pequenas alterações (ZHENG et al., 2020).

Grunewald (2020), explica que no hemograma, as alterações mais frequentes são a linfopenia e trombocitopenia, ambas com valor prognóstico. Neutrofilia também pode estar presente, especialmente nos casos com infecção bacteriana secundária ou tempestade de citocinas.

A neutrofilia pode estar associada à tempestade de citocinas induzida pela invasão do vírus em resposta aos linfócitos, e proveniente de infecções bacterianas secundárias. Níveis elevados dessas citocinas são responsáveis por causar danos aos tecidos pelo fato de gerar uma série de respostas imunes, desencadeando insuficiência respiratória ou insuficiência de múltiplos órgãos. A interleucina 6 é uma das principais citocinas aumentadas no sangue em pacientes não sobreviventes, indicando que níveis elevados desta interleucina condiz com quadros fatais de infecção pelo SARS-CoV-2 (PEREIRA et al., 2021, p.6).

Na coagulação, é frequente a elevação do D-dímero, tempo de protrombina, tempo de tromboplastina ativada e produtos de degradação da fibrina, também com implicações prognósticas. A ocorrência de eventos tromboembólicos, venosos e arteriais, é bastante comum, especialmente no paciente grave.

Visto que o resultado de testagem para Covid 19 é a melhor maneira para detecção da existência do vírus, se faz necessário um perfil hematológico laboratorial da infecção pelo SARS-CoV-2 e seu monitoramento, para então se fazer um prognóstico correto e tratamento da doença. Failace e Fernandes (2015), consideram o hemograma completo a melhor maneira de avaliação da linhagem hematopoiética e por isso é utilizado como método para descobrir doenças causadas por infecção no sistema de saúde brasileiro. Em pacientes com COVID-19, o hemograma serve para avaliar os aspectos hematológicos relacionados aos

leucócitos, plaquetas e hemácias, notificando inclusive em que progressão a doença já pode estar.

Junior e Lourenço (2020), acrescentam que na segunda semana de evolução dos sintomas, a queda de linfócitos pode aparecer de forma mais intensa no hemograma, o que pode indicar um prognóstico ruim. Essa queda pode estar relacionada com uma infecção bacteriana. Este é o momento em que se observa maiores marcadores que apontam para a fase aguda da doença.

Além disso, alguns pacientes por volta da segunda semana também apresentam queda de albumina devido ao aumento da permeabilidade dos capilares sanguíneos decorrentes do processo inflamatório. Jones (2020, p.1) diz que por isso, “geralmente os exames de sangue que são realizados na urgência e emergência incluem os níveis da proteína C-reativa e de albumina, apontando para uma seriedade que provavelmente não se apresentava na primeira semana”.

Na fase mais avançada da COVID-19, é comum que os pacientes apresentem insuficiência respiratória. Assim, Junior e Lourenço (2020), afirma que é possível observar no exame de sangue uma queda da saturação de oxigênio em comparação com os valores recomendados. Ao mesmo tempo, os pacientes ainda nesta fase apresentam alterações muito mais críticas no coagulograma. Isso acontece porque a febre alta e a baixa pressão arterial reduzem mais ainda o tempo de coagulação sanguínea. Alguns pacientes também podem apresentar a Síndrome Hemofagocítica, que pode ser observada nos exames de sangue pela diminuição do número de hemácias e aumento do LDH e do potássio.

Bellmann-Weiler, et al (2020), em um estudo sobre os biomarcadores do metabolismo do ferro em pacientes diagnosticados com COVID-19, obteve que grande parte destes pacientes possuíam uma anormalidade na homeostasia do ferro, e grande parte deles tinham deficiência funcional de ferro, decorrente da inflamação. Os resultados mostraram que nestes casos:

Há redução nos níveis de hemoglobina, representam o perfil laboratorial semelhante ao encontrado em pacientes com quadros de anemia de doença crônica. Entretanto, este mesmo autor relata que níveis elevados de ferritina e níveis baixos de transferrina foram associados a uma permanência mais longa no hospital, risco aumentado de admissão na UTI e a necessidade de ventilação mecânica [...] o vírus SARS-CoV-2 interage com a cadeia β do grupo heme da hemoglobina, dissociando o ferro e formando um complexo com a porfirina. Isso pode desencadear na disfunção e/ou na falta de hemoglobina transportadora de oxigênio e dióxido

de carbono, possibilitando o desconforto e falência respiratória (PEREIRA et al., 2021, p.11).

Assim, embora a forma como a COVID altera o exame de sangue não seja suficiente para diagnosticar a doença, ela pode ajudar a entender como o corpo está reagindo à infecção. Por isso, é possível compreender a partir das manifestações possíveis em exames de hemograma que a equipe de saúde pode usar os dados da amostra plaquetária bem como os demais aspectos para utilizar o medicamento necessário em cada paciente de acordo com a evolução da doença no seu organismo.

Logo, o monitoramento dos índices hematológicos, pode ser considerado uma necessidade perante a contaminação de uma pessoa pelo Covid 19, pois somente assim, é possível identificar, prognosticar e tratar o coronavírus, ou melhor, as consequências do vírus no organismo do paciente (XAVIER et al., 2020).

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

De acordo com os resultados obtidos no decorrer da pesquisa compreende-se que os testes sorológicos são fundamentais para a detecção de anticorpos específicos contra o vírus, permitindo assim um inquérito epidemiológico e a identificação de portadores assintomáticos. Em relação às alterações laboratoriais em pacientes com COVID-19, alguns parâmetros hematológicos podem auxiliar na previsão e no acompanhamento da progressão da doença para quadros mais graves. Será possível utilizar os resultados encontrados no hemograma para fazer a previsão e o acompanhamento da progressão da doença.

Com relação ao sistema imunológico e as amostras do hemograma, os autores base para esta pesquisa descobriram em seus estudos que há um aumento significativo do volume celular dos monócitos principalmente nos pacientes com piores condições clínicas. Os testes de coagulação são muito importantes, pois o aumento do tempo de protrombina e dos níveis de dímero D constituem-se como preditores significativos da gravidade da doença e reforçam a possibilidade da coagulação intravascular disseminada como uma das complicações mais graves na infecção pelo SARS-CoV-2.

Os dados presentes no hemograma são fundamentais para detectar se já existe alterações relevantes, como leucocitose ou leucopenia seguido de linfopenia

e/ou neutrofilia e assim acompanhar o paciente, bem como tratar a doença de acordo com a fase em que o mesmo se encontra, já que o exame laboratorial mostra os níveis de alterações em que a pessoa se encontra de acordo com a análise da amostra sanguínea.

Desta forma, é possível concluir que os objetivos estabelecidos no início da pesquisa foram alcançados com êxito, já que durante a elaboração do estudo se demonstrou as alterações que a covid-19 causa no sistema imunológico e como se apresenta no hemograma, discorrendo sobre o conceito e surgimento do Coronavírus, bem como investigando sobre as alterações causadas pelo Covid 19 no sistema imunológico humano e como estas alterações aparecem no hemograma. Neste viés, espera-se que os resultados apresentados possam instigar acadêmicos e pesquisadores, subsidiar futuras pesquisas sobre o assunto e levar informação para a comunidade científica e social que tenha interesse pela temática.

REFERÊNCIAS

ABDULAMIR, Ahmed S; HAFIDH, Rand R. As possíveis vias imunológicas para a variável Imunopatogênese de infecções por COVID-19 entre Adultos, Idosos e Crianças saudáveis. **Jornal Eletrônico de Medicina geral**. 2010.

AZEVEDO, Henrique Leonardo. **Revisão de literatura: COVID-19 e SARS-CoV-2**. 2020.

BELLMANN-WEILER, R., et al. Prevalência e valor preditivo de anemia e desregulação da Homeostase do ferro em pacientes com infecção por COVID-19. **Diário de Medicina Clínica**, v. 9, n.8, 2020.

BRANDÃO, Simone Cristina Soares; et al. COVID-19 grave: entenda o papel da imunidade, do endotélio e da coagulação na prática clínica. **Jornal Vascular Brasileiro**. 2020.

BRITO, Sávio Breno Pires. Pandemia da COVID-19: o maior desafio do século XXI. **Revista sociedade, ciência e tecnologia**. São Paulo. 2020.

CRUVINEL, Wilson de Melo. Sistema imunitário - Parte I. Fundamentos da imunidade inata com ênfase nos mecanismos moleculares e celulares da resposta inflamatória. **Revista Brasileira de Reumatologia**. 2020.

DEL CARPIO-ORANTES, L. et al. Caracterização clínica e hemograma de pacientes com pneumonia por COVID-19 em Veracruz, México. **Revista de Hematologia do México**. v.21.n. 4. 2020.

FAILACE, Renato; FERNANDES, Flavo. **Hemograma**: manual de interpretação. 6. ed. Porto Alegre: Artmed. 2020.

FERENHOF, H. A; FERNANDES, R.F. **Passos para construção da Revisão Sistemática e Bibliometria**. v. 3.n.2 Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/261322764_Passo-a-passo_para_construcao_da_Revisao_Sistemica_e_Bibliometria_Utilizando_a_ferramenta_EndnoteR> Acesso em: 11/11/2021.

FLEURY, Marcos Kneip. **A COVID-19 e o laboratório de hematologia: uma revisão da literatura recente**. Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Rio de Janeiro-RJ. 2020.

GÓES, F.S.R.; LIMA, F.L.O; AMORIMA, C.F; et al. Mecanismos moleculares das respostas imunohematológicas contra o SARS-CV-2 em pacientes com quadro clínico grave. **Coleção Elsevier para Emergências de Saúde Pública**.. 2020.

GRUNEWALD, S.T.F. Manifestações hematológicas na Covid 19. **Coleção Elsevier para Emergências de Saúde Pública**. 2020.

JAMISON, D.T. et al. **Investir em Saúde**. Prioridade de Controle de Doenças em Países em Desenvolvimento. Washington DC, 2006.

JONES, J. R; IRELAND, R. **Alterações morfológicas em um caso de infecção por SARS-CoV-2**. Blood, 2020.

JUNIOR, Ricardo Brito de Oliveira Junior; LOURENÇO, Patrick Menezes. **Alterações laboratoriais e a COVID-19**. Rio de Janeiro-RJ. 2020.

MAZOTI, Marina Azer e FRANCESE, Monique Malta. **O papel das respostas imunológicas inata e adaptativa ao SARS-CoV-2**: Revisão de literatura. SALUSVITA, Bauru, v. 39, n. 3, p. 775-795, 2020.

MENDES, E. N., et al. Hábitos de vida e consumo de alimentos pós pandemia de COVID-19 em São Luís, Maranhão, Brasil. **Revista de Saúde Coletiva**. Barueri, 2020.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Grupo Interministerial vai atuar no enfrentamento ao novo coronavírus**. Disponível em: <http://saude.gov.br/noticias/agencia-saude/46266-grupo-interministerial-vai-atuar-no-enfrentamento-ao-novo-coronavirus> acessado em 04 de novembro de 2021.

NASCIMENTO, Jorge Henrique Paiter ; OLIVEIRA, Gláucia Maria Moraes de. **COVID-19 e Estado de Hipercoagulabilidade**: Uma Nova Perspectiva Terapêutica. Arquivos Brasileiros de Cardiologia. 2020.

PEREIRA, Ana Flávia. Alterações hematológicas e hemostasia na COVID-19: uma revisão de literatura. **Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento**. v. 10, n. 11. 2021.

YUAN, Jing. Et al. **A correlação entre a depuração viral e os resultados bioquímicos de 94 pacientes que receberam alta infectados com COVID-19.** 2020; 69 (6): 599-606.

VALIM, Aryane Martininghe. **Caracterização dos casos de COVID-19 entre residentes em saúde de Hospital de Ensino de Campo Grande-MS.** Campo Grande - MS. v.1. n.4. 2021.

WU, C; CHEN, X; CAI, Y, et al. **Fatores de risco associados à síndrome do desconforto respiratório agudo e morte em pacientes com pneumonia coronavírus 2019 em Wuhan, China.** JAMA Intern Med. 2020;180 (7):934-43.

XAVIER, Analucia R. et al. COVID-19: manifestações clínicas e laboratoriais na infecção pelo novo coronavírus. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial.** 2020.

ZHENG, Y., et al. **O hemócito conta como um biomarcador potencial para prever a progressão da doença em COVID-19: um estudo retrospectivo.** Química Clínica e Medicina Laboratorial (QCLM), 58 (7), 2020.

ZHOU, P, et al. **Surto de pneumonia associado a um novo coronavírus de provável origem em morcego.** Nature, 2020.