

## ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS NA INFECÇÃO POR SARS-COV-2 NO MUNICÍPIO DE CAÇADOR/SC: ESTUDO RETROSPECTIVO

### HEMATOLOGICAL CHANGES IN SARS-COV-2 INFECTION IN THE MUNICIPALITY OF CAÇADOR/SC: RETROSPECTIVE STUDY

Taiza Regina de Moura<sup>1</sup>  
Emyr Hiago Bellaver<sup>2</sup>  
Vilmair Zancanaro<sup>3</sup>

**RESUMO:** Em 2019, na cidade de Wuhan na China, surgiu um novo vírus chamado de SARS-CoV-2, de alta transmissibilidade e que acarretou uma rápida disseminação por todos os países, caracterizando assim uma pandemia. A infecção viral apresenta-se de diversas formas, desde assintomática até formas mais graves levando ao óbito. Dentre diversos estudos, sabe-se que já existe indícios de algumas alterações hematológicas úteis para prever um prognóstico crítico, sendo estas o objetivo deste estudo, que foi baseado em um trabalho de abordagem quantitativa, caráter observacional, exploratório e descritivo utilizando os laudos de hemograma de pacientes que foram internados com a COVID-19 no Hospital Maicé de Caçador/SC. Foram selecionados pacientes na faixa etária entre 21 à 99 anos de idade de ambos os gêneros, que apresentaram quadros graves da doença e que necessitavam de internação na unidade de terapia intensiva (UTI). Nos dados comparados por análise estatística não foram encontradas alterações significativas nos parâmetros hematológicos, contudo, descritivamente, observou-se diferença entre os parâmetros hematológicos dos pacientes com alta por melhora dos que vieram a óbito, visto que os pacientes de extrema gravidade e que evoluíram negativamente apresentaram leucocitose e linfopenia, caracterizando assim um desequilíbrio do sistema imunológico, conseqüentemente um prognóstico desfavorável. Sendo assim, as alterações hematológicas observadas no hemograma são importantes para que a equipe médica consiga determinar se o paciente é de risco ou não, determinando assim as estratégias para o mesmo.

1276

**Palavras-chave:** Hematológicas. Sars-cov-2. Covid-19. Coagulação.

<sup>1</sup>Acadêmica do curso de farmácia. Universidade do Alto Vale do Rio do Peixe – UNIARP. Caçador, Brasil.

<sup>2</sup>Mestre em Ciência e Biotecnologia. Universidade do Alto Vale do Rio do Peixe – UNIARP. Caçador, Brasil, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7169-1000>.

<sup>3</sup>Mestre em Ciência e Biotecnologia. Universidade do Alto Vale do Rio do Peixe – UNIARP. Caçador, Brasil, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7579-041X>.

**ABSTRACT:** In 2019, in the city of Wuhan, China, a new virus called SARS-CoV-2 emerged, which is highly transmissible and has rapidly spread throughout all countries, thus characterizing a pandemic. Viral infection presents itself in various forms, from asymptomatic to more severe forms leading to death. Among several studies, it is known that there is already evidence of some hematological changes useful to predict a critical prognosis, which is the objective of this study, which was based on a work with a quantitative approach, observational, exploratory and descriptive using blood count reports of patients who were hospitalized with COVID-19 at Hospital Maicé de Caçador/SC. Patients aged between 21 and 99 years old of both genders, who presented severe disease and who required admission to the intensive care unit (ICU) were selected. In the data compared by statistical analysis, no significant changes were found in the hematological parameters, however, descriptively, there was a difference between the hematological parameters of patients who were discharged due to an improvement in those who died, since extremely severe patients who evolved negatively had a greater amount of leukocytes and a low lymphocyte count, thus characterizing an imbalance in the immune system, consequently a poor prognosis. Thus, the hematological changes observed in the blood count are important for the medical team to be able to determine whether the patient is at risk or not, thus determining strategies for it.

**Keywords:** Hematological. SARS-CoV-2. COVID-19. Coagulation.

## INTRODUÇÃO

1277

Em 2019, surgiu em Wuhan, na China, o primeiro caso de infecção por SARS-CoV-2, que rapidamente se disseminou pelo mundo, tornando-se a maior pandemia dos últimos tempos. A alta transmissibilidade e as complicações decorrentes da infecção são alarmantes, pois o vírus tem-se demonstrado capaz de atingir de forma grave e rápida vários sistemas do corpo humano, podendo ocorrer patologias importantes como pneumonia, insuficiência respiratória e disfunções sistêmicas que levam ao choque séptico e morte (SARKESH et al., 2020).

A COVID-19, doença causada pelo novo SARS-CoV-2, apresenta alterações hematológicas significativas, dentre elas a linfocitopenia, devido a interação do vírus com os receptores da enzima conversora de angiotensina II (ECA 2) dos linfócitos presentes na mucosa oral, pulmões e sistema gastrointestinal, facilitando assim a invasão. Outras alterações importantes, são a neutrofilia, causando uma tempestade de citocinas e inflamação intensa, e a trombocitopenia (URRA et al., 2020).

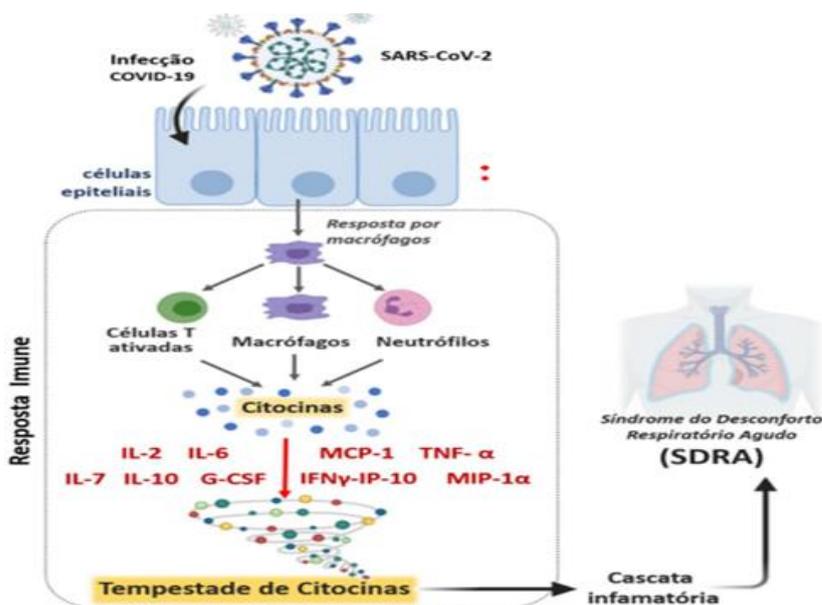
Tem muitos aspectos que ainda não foram esclarecidos sobre a fisiopatologia da COVID-19, sabe-se que, o vírus entra nas células pelo receptor da enzima conversora de angiotensina 2 (ECAII), que está presente nos alvéolos. Essa interação do vírus causa um acúmulo excessivo de ECA II, induzindo a síndrome do desconforto respiratório agudo

(SDRA) e miocardite fulminante. O vírus se funde com as membranas celulares através da serino-protease transmembrana 2 (TMPRSS<sub>2</sub>), que ativa a proteína S viral, mediando assim, a entrada do SARS-CoV-2 nas células (ORSINI et al., 2020).

Devido a afinidade de alguns tecidos pela ECA II, se tornam mais suscetíveis ao ataque do vírus, como os pulmões, rins, coração, bexiga e íleo. Isso esclarece as manifestações extrapulmonares. Outro aspecto importante, é o fato de crianças apresentarem menor expressão de ECA II no epitélio nasal, podendo ser a explicação porque a infecção é menos prevalente nessa faixa etária. Tanto a ECA II como a TMPRSS<sub>2</sub>, são expressas particularmente, nas células epiteliais alveolares tipo 2 (MENDES et al., 2020).

Após a infecção, quando ocorre o aumento progressivo da replicação viral, a unidade da barreira epitelial-endotelial é danificada ocorrendo um aumento da resposta inflamatória, e conseqüentemente um influxo de monócitos e neutrófilos. Esse infiltrado e o edema que ocorre devido ao processo intenso da resposta inflamatória, aparecem na tomografia como imagem de vidro fosco. Com essa interrupção da barreira epitelial, ocorre alterações que dificultam a passagem do oxigênio pelos alvéolos, diminuindo assim, a oxigenação. Conforme a Figura 1, todas essas alterações podem levar a um quadro de Síndrome do desconforto respiratório agudo (SRDA). Também a inflamação pulmonar, tecidos e endotélio, podem formar microtrombos, contribuindo para complicações trombóticas 1278 (NASCIMENTO et al., 2020).

**Figura 1** – Fisiopatologia do COVID-19



**Fonte:** os autores, adaptada de Bhaskar et al. 2020.

O hemograma é importante na avaliação do paciente, visto que através dele é possível diagnosticar varias patologias, entre elas podemos destacar, anemias, leucemias, processos infecciosos e alterações plaquetárias. Portanto, é o exame mais utilizado na rotina médica, para se ter uma avaliação geral da saúde do paciente. (ROSENFELD et al., 2019).

É fundamental que o profissional da saúde reconheça os parâmetros hematológicos, pois eles contribuem para avaliar o estado geral, bem como fazer prognósticos referentes as patologias diagnosticadas. É através do hemograma que é realizada a avaliação quantitativa e qualitativa, sendo os seguintes elementos que são avaliados: eritrócitos, leucócitos e plaquetas (OLIVEIRA, 2015).

O hemograma é dividido em eritrograma, leucograma e plaquetograma. No eritrograma é avaliado as células vermelhas, ou seja, os eritrócitos. Através da análise das hemácias pode-se reconhecer alterações de quantidades, forma, tamanho e coloração, indicando diversas patologias, entre elas as anemias. O eritrograma, é constituído pelos valores totais da contagem dos eritrócitos, hematócrito, hemoglobina e índices hematimétricos (OLIVEIRA, 2015).

No leucograma é realizado a contagem total das células brancas, ou seja, leucócitos, e a contagem diferenciada, onde é quantificada cada classe de leucócitos, entre eles, linfócitos, monócitos, eosinófilos, neutrófilos segmentados, bastonetes e basófilos (MARTY, 2015).

1279

A linfopenia pode ser considerada um achado laboratorial básico, com um potencial de prognóstico. A razão neutrófilos/linfócitos e a relação pico de plaqueta/linfócito podem também ter um valor de prognóstico para determinar casos graves. Durante o curso da doença, uma avaliação longitudinal da contagem de linfócitos, sua dinâmica e os índices inflamatórios, incluindo proteína C reativa e Interleucina 6 (IL-6), podem auxiliar na identificação de casos com prognóstico ruim e na imediata intervenção com o objetivo de melhorar os resultados (TAN et al., 2020).

Quando a linfopenia é analisada em termos de estudos de subpopulações de linfócitos T, não foram relatadas diferenças entre os grupos de pacientes estudados para linfócitos T-CD4, nem em porcentagem de linfócitos nem em número absoluto. No entanto, para linfócitos T-CD8, as diferenças são significativas para ambos os parâmetros nos pacientes mais graves. Sendo assim, apenas a diminuição na subpopulação de linfócitos CD8 está associada a maior gravidade da doença. Nesse sentido, há uma correlação entre os maiores

valores dos indicadores de inflamação com a diminuição da porcentagem de linfócitos T-CD8 (KRATZER et al., 2020).

An et al. (2020) observaram que após o tratamento, a contagem de leucócitos e plaquetas aumentaram significativamente. Sendo assim, concluíram que os resultados dos exames de sangue têm valor clínico potencial em pacientes com a COVID-19.

Segundo Bikdeli et al. (2020) os pacientes analisados apresentaram alterações hematológicas significativas, sendo principalmente a trombocitopenia, que pode ser leve a grave, e aumento do D-dímero, que é um produto da degradação da fibrina. Sendo que a gravidade relaciona-se com o prolongamento do tempo de trombina (TT) e do tempo de protrombina (TAP) e o tempo parcial de tromboplastina (TTPa) pode estar diminuído.

O D-dímero por ser uma proteína que está envolvida com a formação de coágulo, tem sido associado ao aumento de mortalidade. Segundo alguns estudos pode-se destacar a mortalidade devido a hipercoagulabilidade durante a infecção por SARS-CoV-2, visto que com o aumento do D-dímero ocorre a exacerbação da infecção, levando ao desenvolvimento de SDRA e piora do padrão radiológico, e em alguns casos mais graves podendo levar a comprometimentos cardíacos e coagulação intravascular disseminada (LI et al., 2020).

O presente trabalho torna-se relevante em razão ao índice elevado de mortalidade pelas complicações da infecção por SARS-CoV-2. Verifica-se que os parâmetros 1280 hematológicos são de grande valia para avaliar e prever desfechos graves, sendo possível estabelecer critérios e tratamento para as complicações que ocorrem durante o percurso da infecção. Através do hemograma, podemos analisar o comportamento das células sanguíneas, desde as alterações de coagulação até a funcionalidade do nosso sistema imunológico frente ao SARS-CoV-2.

Sendo assim, o objetivo geral da pesquisa foi analisar a incidência de alterações nos parâmetros hematológicas dos pacientes com a COVID-19, internados no hospital Maicé de Caçador/SC.

## **METODOLOGIA**

A proposta metodológica foi baseada em um trabalho de abordagem quantitativa de caráter observacional, exploratório e descritivo utilizando os laudos de hemograma de pacientes que foram internados com a COVID-19 fornecidos pelo Hospital Maicé de Caçador/SC. Incluíram neste estudo, como população alvo, os pacientes internados na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) do Hospital Maicé, com infecção por SARS-CoV-2

entre os períodos de janeiro a junho de 2021, de ambos os gêneros e faixa etária entre 15 à 99 anos. Sendo que o critério de exclusão foram pacientes com patologias hematológicas prévias e pacientes transferidos que não foi possível verificar o desfecho.

A amostra foi composta por 91 laudos de hemograma de pacientes com a COVID-19, assim assinalados nos prontuários médicos, internados na UTI no período vigente da pesquisa. Os laudos dos hemogramas foram retirados do programa prontuário digital versão 2021 e analisados com o objetivo de identificar alterações hematológicas e a relação dessas alterações com sintomatologia grave e óbitos.

A execução do projeto de pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade com o número 4.871.841 conforme recomenda a Resolução 466/12, CNS/MS, sendo assegurado o sigilo das informações e os nomes dos participantes não serão revelados.

O processamento e análise dos dados obtidos foram apresentados sem a identificação do participante da pesquisa, respeitando a lei de proteção de dados e sigilo dos pacientes.

Após uma leitura sistemática dos prontuários, foi realizada uma análise e interpretação desses dados utilizando os softwares Excel 2013, para *Windows*, e *GraphPad Prism* versão 8.0 também para *Windows*, sendo os resultados obtidos interpretados e classificados na forma de tabelas. Utilizou-se o método ANOVA e teste de comparação de Bonferroni com nível de confiança em 95% para comparação e análise estatística.

1281

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Entre janeiro a junho de 2021 foram coletados dados de 114 pacientes que foram diagnosticados com a COVID-19 e internados na UTI do Hospital Maicé em Caçador-SC. Destes, foram excluídos pacientes que apresentavam alguma patologia hematológica pré-existente, sendo assim selecionados 91 prontuários para serem incluídos na pesquisa, visto que se enquadravam aos critérios determinados, correspondendo a 79,82% do total de pacientes.

Em referência a idade, houve uma variação entre 21 à 99 anos, e a média da faixa etária entre as mulheres foi em 54,47 anos, sendo que os homens apresentaram uma média de 58,59 anos. Da população estudada, 49,45% corresponderam ao sexo masculino, enquanto 50,54% corresponderam ao sexo feminino. Segundo Cândido (2021) os indivíduos do sexo masculino apresentam a maioria dos casos de internação em unidades de terapia intensiva,

maior gravidade e conseqüentemente maior índice mortalidade, sendo que na revisão bibliográfica realizada por esse autor, somente um estudo apresentou maior índice do sexo feminino. Em relação as condições de alta e óbito, 55,55% dos pacientes do sexo masculino vieram a óbito, enquanto 44,5% das mulheres apresentaram o mesmo desfecho desfavorável.

No que se refere a análise estatística das tabelas abaixo, não houve diferenças estatísticas significativas entre as variáveis do eritrograma, leucograma e plaquetograma dos pacientes enquadrados por faixa etária, condições de alta e óbito. Mas mesmo sem diferença estatística significativa, observou-se que os pacientes que foram a óbito apresentam um nível mais elevado de leucócitos, sendo que os linfócitos se apresentam reduzidos. Já na população que mesmo estando em situação grave, mas tiveram alta, os leucócitos não aumentaram muito, mas em relação aos linfócitos pode-se observar um aumento maior.

Na tabela 1 e 2, observa-se os pacientes masculinos e femininos, que apresentaram leve alteração dos leucócitos, com a quantidade de linfócitos dentro da normalidade, sugerindo que apesar da infecção viral, o sistema imunológico desses pacientes não estaria tão prejudicado, o que justifica a recuperação dos mesmos e alta por melhora.

**Tabela 1** – Média dos parâmetros hematológicos de pacientes masculinos com alta por melhora.

| Parâmetros                    | 21 – 32 anos    | 33 – 44 anos     | 45 – 56 anos     | 57 – 68 anos     | 69 – 80 anos     | 81 – 92 anos    | 93 – 99 anos  |
|-------------------------------|-----------------|------------------|------------------|------------------|------------------|-----------------|---------------|
| <b>ERITROGRAMA</b>            |                 |                  |                  |                  |                  |                 |               |
| Eritrócitos (milhões /ml)     | 4,4 ± 0,5       | 4,6 ± 0,6        | 5,0 ± 0,06       | 5,03 ± 0,4       | 5,07 ± 0,4       | 5,3 ± 0,2       | 4,9 ± 0,0     |
| Hemoglobina (g/dL)            | 12,1 ± 0,0      | 13,8 ± 0,6       | 12,8 ± 0,82      | 13,1 ± 0,93      | 13,8 ± 1,0       | 12,9 ± 1,0      | 12,4 ± 0,0    |
| Hematócrito (%)               | 37,1 ± 0,0      | 43,0 ± 3,1       | 40,4 ± 2,1       | 41,7 ± 1,4       | 43,4 ± 1,8       | 37,6 ± 0,2      | 38,1 ± 0,0    |
| VCM (fl)                      | 91,2 ± 1,7      | 87,2 ± 2,4       | 88,5 ± 1,6       | 88,4 ± 2,9       | 88,8 ± 1,7       | 90,5 ± 1,1      | 89,3 ± 0,0    |
| HCM                           | 29,9 ± 0,4      | 28,2 ± 1,1       | 29,4 ± 1,3       | 29,0 ± 0,8       | 28,5 ± 0,7       | 33,8 ± 0,3      | 35,3 ± 0,0    |
| CHCM (g/dL)                   | 31,9 ± 0,7      | 33,9 ± 1,4       | 33,5 ± 1,1       | 33,1 ± 0,3       | 32,9 ± 2,0       | 35,8 ± 0,4      | 36,4 ± 0,0    |
| RW (%)                        | 12,5 ± 0,3      | 11,9 ± 0,3       | 12,2 ± 0,2       | 12,4 ± 0,2       | 12,4 ± 0,07      | 12,1 ± 0,2      | 12,4 ± 0,0    |
| <b>LEUCOGRAMA</b>             |                 |                  |                  |                  |                  |                 |               |
| Leucócitos (mm <sup>3</sup> ) | 15.150 ± 150    | 15.100 ± 961     | 16.867 ± 1.977   | 15.075 ± 641     | 15.320 ± 1.193   | 17.000 ± 100    | 17.300 ± 0    |
| Neutrófilos Bastonetes (%)    | 1,5 ± 0,5       | 1,0 ± 0,8        | 0,6 ± 0,4        | 0,5 ± 0,8        | 0,0              | 0,0             | 0,0           |
| Neutrófilos Segmentados (%)   | 68,0 ± 2,0      | 66,0 ± 3,6       | 62 ± 2,1         | 65,2 ± 3,7       | 66,5 ± 1,1       | 69,5 ± 1,5      | 67,0 ± 0,0    |
| Eosinófilos (%)               | 2,0 – 0,0       | 0,5 ± 0,8        | 1,67 ± 0,4       | 0,75 ± 0,4       | 1,5 ± 0,5        | 1,5 ± 0,5       | 2,0 ± 0,0     |
| Linfócitos (%)                | 26,5 ± 1,5      | 29,2 ± 4,3       | 30,3 ± 3,2       | 31,7 ± 2,4       | 29,2 ± 1,3       | 25,0 ± 3,0      | 28,0 ± 0,0    |
| Basófilos (%)                 | 0,0             | 0,0              | 0,0              | 0,0              | 0,0              | 0,0             | 0,0           |
| Monócitos (%)                 | 3,50 ± 1,5      | 3,0 ± 1,2        | 2,33 ± 0,4       | 3,0 ± 0,7        | 2,75 ± 0,4       | 2,5 ± 0,5       | 3,0 ± 0,0     |
| <b>PLAQUETOGRAMA</b>          |                 |                  |                  |                  |                  |                 |               |
| Plaquetas (mm <sup>3</sup> )  | 336.800 ± 7.000 | 322.667 ± 27.353 | 277.667 ± 11.264 | 320.250 ± 22.185 | 345.750 ± 38.816 | 360.000 ± 6.000 | 325.000 ± 0,0 |
| TTPa                          | 26,0 ± 0,6      | 25,3 ± 1,3       | 26,4 ± 1,5       | 26,3 ± 2,1       | 25,6 ± 1,1       | 26,1 ± 0,2      | 26,8 ± 0,0    |
| TAP                           | 16,0 ± 0,3      | 15,1 ± 1,8       | 15,4 ± 0,1       | 14,4 ± 0,7       | 14,6 ± 1,23      | 15,8 ± 0,5      | 16,2 ± 0,0    |
| INR                           | 1,00 ± 0,0      | 1,00 ± 0,0       | 1,00 ± 0,0       | 1,02 ± 0,04      | 1,02 ± 0,04      | 1,00 ± 0,0      | 1,00 ± 0,0    |
| ATIV                          | 98,5 ± 0,5      | 81,9 ± 4,7       | 87,5 ± 9,9       | 79,9 ± 5,27      | 80,8 ± 12,6      | 88,9 ± 0,4      | 86,7 ± 0,0    |

**Legenda:** VCM: Volume Corpuscular Médio; HCM: Hemoglobina Corpuscular Média; CHCM: Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média; RW: Amplitude de Distribuição dos Glóbulos Vermelhos; TTPa: Tromboplastina Parcial Ativada; TAP: Tempo de Atividade da Protombina; INR: Índice Internacional Normalizado; ATIV: Atividade. Os valores numéricos nas colunas correspondem as médias aritméticas dos dados obtidos seguido do seu desvio padrão (±). As unidades de medidas estão indentificadas no início de cada linha e na coluna os parâmetros.

**Fonte:** Os autores (2021).

**Tabela 2** – Média dos parâmetros hematológicos de pacientes femininos com alta por melhora.

| Parâmetros                    | 21 – 32 anos     | 33 – 44 anos     | 45 – 56 anos     | 57 – 68 anos | 69 – 80 anos | 81 – 92 anos | 93 – 99 anos |
|-------------------------------|------------------|------------------|------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| <b>ERITROGRAMA</b>            |                  |                  |                  |              |              |              |              |
| Eritrócitos (milhões /ml)     | 3,9 ± 0,1        | 4,6 ± 0,7        | 5,1 ± 0,3        | 5,1 ± 0,0    | 4,9 ± 0,0    | 5,6 ± 0,0    | 5,01 ± 0,0   |
| Hemoglobina (g/dL)            | 12,5 ± 0,4       | 15,3 ± 0,97      | 13,4 ± 1,27      | 14,3 ± 0,0   | 15,1 ± 0,0   | 12,1 ± 0,0   | 11,4 ± 0,0   |
| Hematócrito (%)               | 42,5 ± 2,2       | 44,9 ± 1,7       | 43,0 ± 1,7       | 44,2 ± 0,0   | 42,5 ± 0,0   | 46,4 ± 0,0   | 45,2 ± 0,0   |
| VCM (fl)                      | 88,7 ± 0,6       | 87,6 ± 1,4       | 88,8 ± 3,0       | 85,6 ± 0,0   | 87,4 ± 0,0   | 90,3 ± 0,0   | 89,8 ± 0,0   |
| HCM                           | 28,7 ± 0,2       | 28,7 ± 0,9       | 28,5 ± 1,5       | 27,6 ± 0,0   | 25,3 ± 0,0   | 32,3 ± 0,0   | 33,2 ± 0,0   |
| CHCM (g/dL)                   | 23,7 ± 0,1       | 33,0 ± 0,3       | 32,4 ± 1,5       | 32,3 ± 0,0   | 33,6 ± 0,0   | 33,2 ± 0,0   | 31,2 ± 0,0   |
| RW (%)                        | 12,3 ± 0,1       | 12,8 ± 0,05      | 12,3 ± 0,6       | 12,0 ± 0,0   | 13,4 ± 0,0   | 12,4 ± 0,0   | 12,5 ± 0,0   |
| <b>LEUCOGRAMA</b>             |                  |                  |                  |              |              |              |              |
| Leucócitos (mm <sup>3</sup> ) | 14.800 ± 500     | 15.120 ± 315     | 15.727 ± 1.680   | 14.800 ± 0   | 15.400 ± 0   | 17.000 ± 0   | 18.660 ± 0   |
| Neutrófilos Bastonetes (%)    | 1,5 ± 0,5        | 0,67 ± 0,4       | 0                | 0            | 0            | 0            | 0            |
| Neutrófilos Segmentados (%)   | 66,5 ± 0,5       | 58,67 ± 2,0      | 70,5 ± 4,8       | 68 ± 0       | 64 ± 0       | 69 ± 0       | 68 ± 0       |
| Eosinófilos (%)               | 1,5 ± 0,5        | 0,33 ± 0,4       | 1 ± 1            | 0            | 0            | 2 ± 0        | 2 ± 0        |
| Linfócitos (%)                | 28,5 ± 3,5       | 35,3 ± 1,2       | 24,7 ± 4,3       | 31 ± 0       | 35 ± 0       | 26 ± 0       | 28 ± 0       |
| Basófilos (%)                 | 0                | 0                | 0                | 0            | 0            | 0            | 0            |
| Monócitos (%)                 | 4,5 ± 0,5        | 5,33 ± 0,4       | 3,6 ± 1,9        | 1 ± 0        | 1 ± 0        | 3 ± 0        | 2 ± 0        |
| <b>PLAQUETOGRAMA</b>          |                  |                  |                  |              |              |              |              |
| Plaquetas (mm <sup>3</sup> )  | 331.000 ± 23.000 | 348.667 ± 30.258 | 317.000 ± 29.822 | 375.000 ± 0  | 389.000 ± 0  | 357.000 ± 0  | 375.000 ± 0  |
| TTPA                          | 24,4 ± 0,9       | 26,4 ± 0,7       | 25,1 ± 1,5       | 28,6 ± 0     | 26 ± 0       | 22,5 ± 0     | 23,7 ± 0     |
| TAP                           | 17,3 ± 1         | 14,43 ± 1,0      | 14,8 ± 0,9       | 12,6 ± 0     | 13,5 ± 0     | 18,4 ± 0     | 16,7 ± 0     |
| INR                           | 1 ± 0            | 1 ± 0            | 1,0 ± 0,03       | 1 ± 0        | 1 ± 0        | 1 ± 0        | 1 ± 0        |
| ATIV                          | 79,6 ± 0,7       | 89 ± 1,8         | 86,0 ± 8,3       | 100 ± 0      | 97 ± 0       | 93,4 ± 0     | 98,6 ± 0     |

**Legenda:** VCM: Volume Corpuscular Médio; HCM: Hemoglobina Corpuscular Média; CHCM: Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média; RW: Amplitude de Distribuição dos Glóbulos Vermelhos; TTPa: Tromboplastina Parcial Ativada; TAP: Tempo de Atividade da Protombina; INR: Índice Internacional Normalizado; ATIV: Atividade. Os valores numéricos nas colunas correspondem as médias aritméticas dos dados obtidos seguido do desvio padrão (±). As unidades de medidas estão indentificadas no início de cada linha e na coluna os parâmetros.

**Fonte:** Os autores (2021).

Já os pacientes que tiveram alta por óbito, apresentam-se os dados nas tabelas 3 e 4, classificados também por gênero e idade, onde observa-se o dobro de leucócitos, em relação aos recuperados, mas a quantidade de linfócitos é muito inferior, corroborando assim para a comprovação de outros estudos que apresentam as mesmas características.

**Tabela 3** – Média dos parâmetros hematológicos de pacientes masculinos com alta por óbito.

| Parâmetros                    | 26 – 36 anos     | 37 – 47 anos     | 48 – 58 anos     | 59 – 69 anos     | 70 – 80 anos     | 81 – 91 anos | 92 – 99 anos |
|-------------------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|--------------|--------------|
| <b>ERITROGRAMA</b>            |                  |                  |                  |                  |                  |              |              |
| Eritrócitos (milhões /ml)     | 3,4 ± 0,89       | 4,0 ± 0,69       | 4,3 ± 0,48       | 4,7 ± 0,79       | 5,1 ± 0,78       | 4,8 ± 0      | 5,1 ± 0      |
| Hemoglobina (g/dL)            | 11,8 ± 0,5       | 12,0 ± 1,6       | 12,3 ± 1,9       | 14,1 ± 2,7       | 14,8 ± 1,8       | 12,2 ± 0     | 15,2 ± 0     |
| Hematócrito (%)               | 38,1 ± 0,1       | 37,0 ± 5,4       | 38,3 ± 4,6       | 44,2 ± 7,2       | 47,1 ± 7,1       | 32 ± 0       | 36,6 ± 0     |
| VCM (fl)                      | 86,2 ± 1,6       | 91,2 ± 4,2       | 88,2 ± 3,6       | 93,6 ± 5,5       | 91 ± 4,5         | 94,7 ± 0     | 90,5 ± 0     |
| HCM                           | 28,3 ± 0,05      | 29,8 ± 1,3       | 28,2 ± 2,7       | 29,7 ± 1,7       | 29,1 ± 1,2       | 36,1 ± 0     | 33,5 ± 0     |
| CHCM (g/dL)                   | 33 ± 0,7         | 32,6 ± 0,7       | 31,9 ± 2,2       | 31,8 ± 1,1       | 32,0 ± 1,2       | 38,1 ± 0     | 35,7 ± 0     |
| RW (%)                        | 13,1 ± 0,3       | 12,9 ± 0,6       | 13,5 ± 1,5       | 13,5 ± 0,8       | 13,3 ± 0,4       | 14 ± 0       | 14,3 ± 0     |
| <b>LEUCOGRAMA</b>             |                  |                  |                  |                  |                  |              |              |
| Leucócitos (mm <sup>3</sup> ) | 31.450 ± 850     | 29.592 ± 1.445   | 31.317 ± 2.571   | 30.157 ± 1.083   | 30.000 ± 2.689   | 29.000 ± 0   | 26.800 ± 0   |
| Neutrófilos Bastonetes (%)    | 3,5 ± 1,5        | 2 ± 2,0          | 3,17 ± 2,0       | 4,37 ± 1,4       | 4 ± 2,54         | 3 ± 0        | 1 ± 0        |
| Neutrófilos Segmentados (%)   | 83 ± 2,5         | 89 ± 6,1         | 87,5 ± 2,6       | 85,2 ± 5,2       | 87,4 ± 4,2       | 89 ± 0       | 90 ± 0       |
| Eosinófilos (%)               | 1,5 ± 1,5        | 1 ± 1            | 1 ± 0,5          | 1 ± 1            | 0,67 ± 0,6       | 0            | 0            |
| Linfócitos (%)                | 6 ± 1,5          | 5 ± 2,1          | 6 ± 1,9          | 4,3 ± 1,87       | 5,44 ± 1,9       | 6 ± 0        | 8 ± 0        |
| Basófilos (%)                 | 0                | 0                | 0                | 0                | 0                | 0            | 0            |
| Monócitos (%)                 | 7 ± 2            | 3 ± 1,6          | 2,3 ± 0,4        | 4,5 ± 2,5        | 3,5 ± 2,0        | 2 ± 0        | 1 ± 0        |
| <b>PLAQUETOGRAMA</b>          |                  |                  |                  |                  |                  |              |              |
| Plaquetas (mm <sup>3</sup> )  | 326.000 ± 40.500 | 313.600 ± 25.192 | 336.167 ± 42.787 | 286.428 ± 39.366 | 301.556 ± 21.751 | 352.000 ± 0  | 298.000 ± 0  |
| TTPA                          | 26 ± 3,5         | 27,5 ± 9,1       | 23,7 ± 3,9       | 26,4 ± 5,1       | 27,8 ± 3,9       | 32,8 ± 0     | 33,3 ± 0     |
| TAP                           | 13 ± 0,9         | 13,8 ± 3,9       | 13,9 ± 1,0       | 15,9 ± 1,3       | 15,7 ± 2,3       | 15,1 ± 0     | 16,6 ± 0     |
| INR                           | 1 ± 0,05         | 1,05 ± 0,1       | 1,07 ± 0,07      | 1,19 ± 0,1       | 1,13 ± 0,1       | 1 ± 0        | 1,3 ± 0      |
| ATIV                          | 94 ± 5,8         | 79,2 ± 13,       | 85,1 ± 10,1      | 74,4 ± 4,5       | 86,3 ± 7,1       | 70,7 ± 0     | 81 ± 0       |

**Legenda:** VCM: Volume Corpuscular Médio; HCM: Hemoglobina Corpuscular Média; CHCM: Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média; RW: Amplitude de Distribuição dos Glóbulos Vermelhos; TTPa: Tromboplastina Parcial Ativada; TAP: Tempo de Atividade da Protombina; INR: Índice Internacional Normalizado; ATIV: Atividade. Os valores numéricos nas colunas correspondem as médias aritméticas dos dados obtidos seguido do seu desvio padrão (±). As unidades de medidas estão indentificadas no início de cada linha e na coluna os parâmetros.

**Fonte:** Os autores (2021).

**Tabela 4** – Média dos parâmetros hematológicos de pacientes femininos com alta por óbito.

| Hemograma                     | 26 – 35 anos     | 36 – 45 anos     | 46 – 55 anos     | 56 – 65 anos     | 66 – 75 anos     | 76 – 85 anos     |
|-------------------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| <b>ERITROGRAMA</b>            |                  |                  |                  |                  |                  |                  |
| Eritrócitos (milhões /ml)     | 4,3 ± 0,7        | 4,2 ± 0,7        | 4,8 ± 0,4        | 4,4 ± 0,4        | 4,4 ± 0,9        | 4,8 ± 0,2        |
| Hemoglobina (g/dL)            | 13,0 ± 1,1       | 12,7 ± 1,3       | 13,9 ± 0,8       | 12,8 ± 1,3       | 12,8 ± 2,8       | 12,2 ± 0,8       |
| Hematócrito (%)               | 38,1 ± 2,9       | 38,2 ± 1,7       | 38,5 ± 2,9       | 38,1 ± 3,6       | 38,3 ± 8,3       | 37,8 ± 2,0       |
| VCM (fl)                      | 88,6 ± 3,6       | 88,7 ± 4,1       | 92,2 ± 4,7       | 88,3 ± 4,5       | 85,8 ± 4,1       | 81,4 ± 1,7       |
| HCM                           | 28,3 ± 1,7       | 29,7 ± 2,9       | 30,2 ± 2,2       | 28,9 ± 1,5       | 28,2 ± 0,9       | 25,1 ± 2,1       |
| CHCM (g/dL)                   | 31,8 ± 0,8       | 34,2 ± 2,7       | 32,7 ± 1,2       | 32,9 ± 0,9       | 30,8 ± 5,5       | 32,3 ± 1,3       |
| RW (%)                        | 13,7 ± 0,5       | 13,4 ± 0,1       | 12,9 ± 0,7       | 13,1 ± 0,7       | 15,1 ± 6,5       | 14 ± 1,3         |
| <b>LEUCOGRAMA</b>             |                  |                  |                  |                  |                  |                  |
| Leucócitos (mm <sup>3</sup> ) | 30.017 ± 4.386   | 30.020 ± 5.246   | 29.038 ± 4.120   | 29.362 ± 2.716   | 30.090 ± 1.602   | 30.625 ± 3.130   |
| Neutrófilos Bastonetes (%)    | 5,8 ± 3,1        | 2,8 ± 2,7        | 2,8 ± 2,4        | 5,3 ± 1,9        | 2,2 ± 2,3        | 2,2 ± 1,0        |
| Neutrófilos Segmentados (%)   | 84 ± 2,4         | 88,2 ± 5,4       | 88,2 ± 4,5       | 85,8 ± 2,4       | 89,8 ± 4,6       | 88,2 ± 1,4       |
| Eosinófilos (%)               | 2 ± 1,1          | 1 ± 0,8          | 1,1 ± 1,1        | 1 ± 0,5          | 0,9 ± 0,7        | 0,5 ± 0,5        |
| Linfócitos (%)                | 4,3 ± 1,4        | 4,2 ± 2,5        | 5,3 ± 2,2        | 3,8 ± 1,5        | 3,8 ± 2,0        | 5 ± 1,7          |
| Basófilos (%)                 | 0                | 0                | 0                | 0                | 0                | 0                |
| Monócitos (%)                 | 4,3 ± 1,2        | 3,4 ± 1,8        | 2,3 ± 1,4        | 3,8 ± 2,4        | 3,3 ± 0,9        | 3,5 ± 0,5        |
| <b>PLAQUETOGRAMA</b>          |                  |                  |                  |                  |                  |                  |
| Plaquetas (mm <sup>3</sup> )  | 320.167 ± 32.313 | 308.000 ± 50.219 | 330.875 ± 33.557 | 317.667 ± 29.295 | 294.000 ± 52.425 | 328.000 ± 26.617 |
| TTPA                          | 23,2 ± 4,7       | 21,5 ± 3,7       | 25,2 ± 7,7       | 25,5 ± 2,7       | 28,6 ± 9,7       | 27,0 ± 2,0       |
| TAP                           | 11,5 ± 0,6       | 14,3 ± 1,1       | 18,2 ± 5,5       | 13,9 ± 0,9       | 14,0 ± 2,3       | 13,7 ± 0,7       |
| INR                           | 0,9 ± 0,04       | 1,0 ± 0,1        | 1,1 ± 0,1        | 1,1 ± 0,07       | 1,0 ± 0,1        | 1,0 ± 0,04       |
| ATIV                          | 96,4 ± 7,0       | 88,4 ± 10,2      | 83,2 ± 13,6      | 86,8 ± 11        | 87,4 ± 1,5       | 91,8 ± 5,3       |

**Legenda:** VCM: Volume Corpuscular Médio; HCM: Hemoglobina Corpuscular Média; CHCM: Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média; RW: Amplitude de Distribuição dos Glóbulos Vermelhos; TTPa: Tromboplastina Parcial Ativada; TAP: Tempo de Atividade da Protombina; INR: Índice Internacional Normalizado; ATIV: Atividade. Os valores numéricos nas colunas correspondem as médias aritméticas dos dados obtidos seguido do seu desvio padrão (±). As unidades de medidas estão indentificadas no início de cada linha e na coluna os parâmetros.

**Fonte:** Os autores (2021).

Obser

vou-se na população estudada o aumento de leucócitos, indicando uma leucocitose, o que pode justificar o agravamento do quadro devido a tempestade de citocinas. Segundo algumas pesquisas, o estado crítico e óbito pelo SARS-CoV-2 está relacionado com a resposta imunológica ineficiente, devido as disfunções das células de defesa, levando a produção excessiva de interleucinas pró-inflamatórias, consequentemente provocando uma resposta inflamatória descontrolada (GRUNEWALD, 2020).

Sendo que a COVID-19 apresenta uma clínica bastante variada, desde assintomática ou leve, até uma forma grave, apresentando insuficiência respiratória, que requer ventilação mecânica, falências de órgãos e óbito (NAPOLI, 2020), e difícil prever o desfecho de cada caso, então sugere-se o auxílio de alguns exames para tentar prever o prognóstico.

Segundo Favalaro e Lippi (2020), as alterações nos parâmetros hematológicos observadas nas infecções por SARS-CoV-2 são comuns e tornam o prognóstico mais reservado, com possibilidade de agravamento do quadro clínico, o que conseguimos observar algumas diferenças, mesmo não sendo significativas nas análises estatísticas. Portanto é de suma importância estabelecer algumas rotinas laboratoriais que possam auxiliar no prognóstico e tratamento precoce. Sendo assim, através do hemograma, podemos analisar o comportamento das células sanguíneas, desde as alterações de coagulação até a funcionalidade do nosso sistema imunológico frente ao SARS-CoV-2.

1287

As alterações laboratoriais mais frequentes em pacientes com a COVID-19 são aumento de 75%-93% da proteína C reativa (PCR) com diminuição da albumina sérica em 50%-98% e contagem total de leucócitos com considerável variação, conforme relatos na literatura, por vezes aparecendo alta ou diminuída, mas com evidente presença de linfopenia (35%-75%). Há também diminuição da hemoglobina de cerca de 41% a 50% e aumento da taxa de sedimentação de eritrócitos (VHS) em 15%-85% (LIPPI et al., 2020). Observou-se o aumento de leucocitos, e diminuição significativa de linfócitos entre os pacientes que desfecho foi óbito e os pacientes que obtiveram alta por melhora, podendo sugerir a possível gravidade, quando apresenta leucocitose e linfopenia.

A linfopenia pode ser considerada um achado laboratorial básico, com um potencial de prognóstico. A razão neutrófilos/linfócitos e a relação pico de plaqueta/linfócito podem também ter um valor de prognóstico para determinar casos graves. Durante o curso da doença, uma avaliação longitudinal da contagem de linfócitos, sua dinâmica e os índices inflamatórios, incluindo PCR e Interleucina 6 (IL-6), podem auxiliar na identificação de

casos com prognóstico ruim e na imediata intervenção com o objetivo de melhorar os resultados (TAN et al., 2020).

## CONCLUSÃO

Na análise estatística utilizada não foi encontrada nenhuma alteração significativa nos parâmetros hematológicos, mas observa-se uma diferença entre os pacientes com alta por melhora e por óbito, visto que os pacientes de extrema gravidade e que evoluíram negativamente apresentaram maior quantidade de leucócitos e um nível quase insignificante de linfócitos, caracterizando assim um desequilíbrio do sistema imunológico, consequentemente um prognóstico ruim.

Sendo assim, o hemograma é um exame que auxilia no acompanhamento do agravamento do quadro do paciente, bem como a eficácia do tratamento utilizado.

## REFERÊNCIAS

AN, X-S et al. Clinical Characteristics and Blood Test Results in COVID-19 Patients. **Annals of Clinical & Laboratory Science**, v. 50, n. 3, p. 299-307, 2020. Disponível em: <http://www.annclinlabsci.org/content/50/3/299.short>. Acesso em: 18 jun.2021.

BHASKAR, Sonu et al. Tempestade de citocinas em COVID-19 - mecanismos imunopatológicos, considerações clínicas e abordagens terapêuticas: o documento de posição do consórcio REPROGRAM. **Frontiers in immunology** , v. 11, p. 1648, 2020. 1288

BIKDELI, B. et al. COVID-19 and thrombotic or thromboembolic disease: implications for prevention, antithrombotic therapy, and follow-up: JACC state-of-the-art review. **Journal of the American college of cardiology**, v. 75, n. 23, p. 2950-2973, 2020. Disponível em: <https://www.jacc.org/doi/abs/10.1016/j.jacc.2020.04.031>. Acesso em: 18 jun. 2021.

CÂNDIDO, R. F. L. **Alterações hematológicas associadas à COVID-19 em pacientes sintomáticos**. Trabalho de Conclusão de Curso. Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2021. Disponível em: <https://repositorio.ufrn.br/handle/123456789/43240>. Acesso em: 20 out. 2021.

FAVALORO, E. J.; LIPPI, Giuseppe. Recommendations for minimal laboratory testing panels in patients with COVID-19: potential for prognostic monitoring. In: **Seminars in thrombosis and hemostasis**. Thieme Medical Publishers, 2020. p. 379-382. Disponível em: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/html/10.1055/s-0040-1709498>. Acesso em: 23 mai. 2021.

GRUNEWALD, S. T. F. Manifestações hematológicas na COVID-19. **Hematology, Transfusion and Cell Therapy**, v. 42, p. 542, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7604000/>. Acesso em: 23 set 2021.

KRATZER, B. et al. Immunological imprint of COVID-19 on human peripheral blood leukocyte populations. **Allergy**, 2020. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/all.14647>. Acesso em: 12 jul. 2021.

LI, Taisheng; LU, Hongzhou; ZHANG, Wenhong. Clinical observation and management of COVID-19 patients. **Emerging Microbes & Infections**, v. 9, n. 1, p. 687-690, 2020. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/22221751.2020.1741327>. Acesso em: 12 jul. 2021.

LIPPI, Giuseppe; PLEBANI, Mario. Laboratory abnormalities in patients with COVID-2019 infection. **Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)**, v. 58, n. 7, p. 1131-1134, 2020. Disponível em: <https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/cclm-2020-0198/html>. Acesso em: 07 jun. 2021.

Meng J, Xiao G, Zhang J, He X, Ou M, Bi J, et al. Renin-angiotensin system inhibitors improve the clinical outcomes of COVID-19 patients with hypertension. **Emerg Microbes Infect.** dezembro de 2020;9(1):757-60.

MARTY, Elizângela; MARTY, Roseli Mari. **Hematologia laboratorial**. São Paulo: Erica, 2015. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788536520995/cfi/2!4/2@100:0.00>. Acesso em: 10 mar 2021.

MENDES, Bárbara Simão et al. COVID-19 & SARS. **Ulakes Journal of Medicine**, v. 1, 2020. Disponível em: <http://189.112.117.16/index.php/ulakes/article/view/269>. Acesso em: 15 mar 2021.

1289

NAPOLI, Claudio et al. Immune reactivity during COVID-19: Implications for treatment. **Immunology letters**, 2021. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0165247821000018>. Acesso em: 21 ago. 2021.

NASCIMENTO, Jorge Henrique Paiter et al. COVID-19 e estado de hipercoagulabilidade: uma nova perspectiva terapêutica. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 114, n. 5, p. 829-833, 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abc/a/trcCwg8ncqpMwRgn8Hq7Bbw/?lang=pt>. Acesso em: 03 jan. 2021.

OLIVEIRA, Raimundo Antônio Gomes. **Hemograma: Como fazer e interpretar**. 2 ed. São Paulo: Red Publicações, 2015.

ORSINI, Marco Antônio et al. Coagulação intravascular disseminada e COVID-19: mecanismos fisiopatológicos. **Revista De Saúde**, v. 11, n. 1, p. 87-90, 2020. Disponível em: <http://editora.universidadedevassouras.edu.br/index.php/RS/article/view/2330>. Acesso em: 20 fev. 2021

ROSENFELD, Luiz Gastão et al. Valores de referência para exames laboratoriais de hemograma da população adulta brasileira: Pesquisa Nacional de Saúde. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 22, p. E190003. SUPL. 2, 2019. Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/rbepid/a/79JFJqJnBqcpqFL4CHVGdxS/abstract/?lang=pt>.  
Acesso em: 13 jan. 2021.

SARKESH, A. et al. Extrapulmonary Clinical Manifestations in COVID-19 Patients. **The American journal of tropical medicine and hygiene**, v. 103, n. 5, p. 1783-1796, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7646754/>. Acesso em: 17 jul. 2021.

TAN, Li et al. Lymphopenia predicts disease severity of COVID-19: a descriptive and predictive study. **Signal transduction and targeted therapy**, v. 5, n. 1, p. 1-3, 2020. Disponível em: [https://www.nature.com/articles/s41392-020-0148-4?fbclid=IwARokvsu3-Vkpo2A5C4dS\\_d4XIXgbZoFNgP5nl2aYxHuC-6ofyWIDUhZUD4Y](https://www.nature.com/articles/s41392-020-0148-4?fbclid=IwARokvsu3-Vkpo2A5C4dS_d4XIXgbZoFNgP5nl2aYxHuC-6ofyWIDUhZUD4Y). Acesso em 23 mar. 2021.

URRA, J. M. et al. Selective CD8 cell reduction by SARS-CoV-2 is associated with a worse prognosis and systemic inflammation in COVID-19 patients. **Clinical Immunology**, v. 217, p. 108486, 2020. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1521661620303508>. Acesso em: 03 jun. 2021.