



XXI Jornada de Extensão, XXVIII Seminário de Iniciação Científica ou X Seminário de Inovação e Tecnologia

PARÂMETROS LEUCOCITÁRIOS COMO BIOMARCADORES NA COVID-19¹

LEUKOCYCLE PARAMETERS AS BIOMARKERS AT COVID-19

Gabriela Maio Cabrera², Matias Frizzo³

¹ Trabalho desenvolvido na disciplina de Estágio em Biomedicina I e Projeto de Trabalho de Conclusão de Curso - Curso de Biomedicina UNIJUÍ.

² Acadêmica do Curso de Biomedicina da Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul (UNIJUÍ).

³ Professor do Curso de Biomedicina e Programa de Pós-Graduação em Atenção Integral à Saúde (PPGAIS/UNICRUZ/UNIJUÍ).

RESUMO

A COVID-19 é uma doença infecciosa causada por um novo coronavírus, que se disseminou pelo mundo inteiro devido a sua característica de fácil contágio. Em pouco tempo esse vírus estabeleceu-se um status de pandemia em todo o planeta com rigorosos protocolos de saúde para evitar ao máximo sua disseminação. Diante disso foi preciso estudar como esse vírus se comporta e de que maneira ele se dissemina entre as pessoas, a COVID-19 apresenta alterações importantes em todo nosso sistema sanguíneo, por esse motivo é de suma importância estudar os marcadores utilizados para o diagnóstico da doença. Neste trabalho, objetivamos descrever a utilização de biomarcadores leucocitários no diagnóstico e prognóstico de pacientes com COVID-19, através de uma revisão bibliográfica. Nossos resultados demonstram a aplicabilidade de biomarcadores leucocitários no prognóstico da COVID-19 há evidências de que a doença apresenta alterações hematológicas importantes.

Palavras-chave: COVID-19, biomarcadores, leucócitos, coronavírus.

Keywords: COVID-19, biomarkers, leukocytes, coronavirus.

INTRODUÇÃO

A COVID-19 é uma doença infecciosa causada pelo novo coronavírus (SARS-CoV-2), que pode causar complicações graves que podem levar à morte, sendo os fatores de risco, como comorbidades pré-existentes, associados à evolução e à gravidade da doença. Portanto, avaliar o risco de mortalidade em pacientes com doenças crônicas acometidos por COVID-19 é necessária para identificação precoce destinada a melhorar o prognóstico (FLEURY, 2020).

Diante do exposto, vê-se a necessidade de estudos que avaliem o prognóstico dos pacientes com o SARS-CoV-2 que sejam portadores da doença crônica. Dessa forma, o



objetivo desta revisão sistemática foi identificar, sintetizar os principais parâmetros hematológicos alterados na COVID19, a fim de agilizar no monitoramento,acompanhamento e tratamento dos pacientes clínicos e também tem como objetivo descrever a utilização de biomarcadores leucocitários no prognóstico de pacientes com COVID-19.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo de revisão bibliográfica acerca da utilização de biomarcadores leucocitários no prognóstico de pacientes com COVID-19. Para tanto, foi realizada uma pesquisa em fontes literárias e em dados secundários nos meses de julho e agosto de 2021, tais como Scientific Electronic Library Online (SciELO), Periódicos Capes e Google Acadêmico. Utilizou-se as palavras-chave “COVID-19”, “leucocyte and covid19” e “neutrophil and lymphocyte ratio”, e o operador booleano AND. Ao total, foram encontrados 4.871 estudos, os quais foram selecionados previamente por leitura do título e resumo totalizando 48 artigos. Posteriormente, foi realizada a leitura na íntegra dos artigos, sendo incluídos para o estudo 16 artigos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O SARS-CoV-2 é um vírus RNA envelopado de fita simples e é caracterizado como um β CoV, dentre essas características, o diagnóstico da doença é feito primeiro por meio de testes de RT-PCR, que incluem a detecção reversa do ácido nucleico viral. Transcrição (RT) e reação em cadeia da polimerase em tempo real (PCR), esse método diagnóstico ainda é o padrão ouro para COVID19. Além do teste padrão ouro (RT-PCR), o diagnóstico de COVID também pode estar relacionado aos exames clínicos e de imagem do paciente e ao diagnóstico laboratorial. Nessas relações, muitos parâmetros precisam ser avaliados. O diagnóstico laboratorial sempre teve um papel importante na saúde, pois é essencial para o prognóstico e o acompanhamento dos pacientes e para estudos epidemiológicos envolvendo a SARS-CoV-2(FLEURY, 2020).

A COVID-19 manifesta-se principalmente como uma infecção do trato respiratório, dados emergentes indicam que deve ser considerada como uma doença sistêmica envolvendo vários sistemas, incluindo os sistemas cardiovascular, respiratório, gastrointestinal, neurológico, hematopoiético e imunológico, os resultados de pesquisas já existentes



estabelecem claramente o laboratório de hematologia clínica como um parceiro importante para a triagem e gerenciamento dos pacientes afetados (FLEURY, 2020).

Em 2019, o SARS-CoV-2 foi identificado como agente etiológico da doença causada pelo novo coronavírus que rapidamente se espalhou pelo mundo. A COVID-19 pode causar diversas alterações sistêmicas e já foram encontradas alterações em marcadores laboratoriais de inflamação, função renal, cardíaca e hepática que podem ser correlacionadas com pior prognóstico do paciente. O quadro clínico da COVID-19 na forma mais severa é caracterizado por uma tempestade inflamatória de citocinas, com alterações hematológicas e da coagulação que podem levar ao dano tecidual e morte, diante disso é de suma importância avaliar e estudar os biomarcadores leucocitários que possivelmente estarão alterados diante dessas complicações (FLEURY, 2020).

Os linfócitos e seus subconjuntos desempenham um papel importante na manutenção da função do sistema imunológico. Tal como acontece com as doenças imunológicas e outras doenças infecciosas, a infecção por vírus também pode levar à desregulação dos níveis de subconjuntos de linfócitos (FAN WANG, 2020). Desde o início da pandemia diversos estudos demonstram a relação neutrófilo/linfócito (RNL) e descrevendo a utilidade como preditor de gravidade e desfecho da doença. Quanto maiores os resultados da RNL, maiores são os valores de citocinas inflamatórias e maior será a gravidade com pior prognóstico da doença (ALVES, 2020).

Os resultados dos exames laboratoriais gerais da infecção por SARS-CoV-2 geralmente mostram leucocitose ou leucopenia, e há linfopenia significativa nos estágios iniciais da doença. Além disso, há um aumento de neutrófilos associado a um mau prognóstico da doença, dizem estudos (XAVIER, 2020). Neste sentido, torna-se extremamente relevante a utilização da razão neutrófilos linfócitos pode ser usada muitas vezes como um prenunciador do resultado da doença, então quanto maior o RNL, maior o valor das citocinas inflamatórias (IL-10, IL-2 e IL-6). Quanto maior o valor de IgG, pior o prognóstico e maior a gravidade. Linfopenia com NRL elevado é descrita em pacientes mais graves, tornando o NRL um bom indicador de imunidade inata e a IgG um indicador de imunidade adquirida (ALVES, 2020).



Em um estudo realizado com 6.320 pacientes com diagnóstico de COVID-19 foi investigado questões distintas levantadas sobre os vários espectros de parâmetros laboratoriais associados à gravidade e mortalidade, investigando parâmetros hematológicos, inflamatórios e imunológicos (ELSHAHL, 2020). Os resultados obtidos nos estudos usando modelos randomizados revelaram um aumento na contagem de leucócitos e neutrófilos que foram significativamente associados com maior razão de chance em internados gravemente na terapia intensiva e expirados com COVID-19, em contraste, os níveis de contagem de linfócitos e plaquetas foram reduzidos em pacientes gravemente e expirados com COVID-19, além disso foi observado uma depleção de células T CD4 + e quantidades de células CD8 + em pacientes gravemente enfermos e falecidos, No entanto, em pacientes com um surto de COVID-19, a contagem de leucócitos pode variar. Outros relatórios indicaram que foram relatados leucopenia, leucocitose, linfopenia , embora a linfopenia seja mais comum, em outros estudos a linfopenia é um indicador eficaz de gravidade em pacientes com COVID-19 (ELSHAHL, 2020).

Em outro estudo, foram observadas algumas diferenças entre as coortes de gravidade e mortalidade. A contagem de leucócitos de pacientes com doenças graves aumentou apenas ligeiramente, enquanto este parâmetro em pacientes que morreram teve um aumento clinicamente significativo. Em pacientes com doenças graves, um aumento significativo nos glóbulos brancos pode significar um risco aumentado de deterioração clínica e resultados adversos. Os dados indicam que o aumento de leucócitos é impulsionado pelo aumento de neutrófilos, enquanto o declínio de linfócitos, monócitos e eosinófilos é observado. Para o vírus SARS, suspeita-se que os linfócitos sejam essenciais para eliminar as células infectadas pelo vírus (HENRY, 2020).

Vários biomarcadores foram identificados que podem ajudar os modelos de estratificação de risco a prever COVID-19 grave e fatal. Para pacientes hospitalizados com dificuldade respiratória, o estudo recomenda que os médicos monitorem de perto as contagens de leucócitos, contagens de linfócitos, contagens de plaquetas e IL-6 como marcadores de progressão potencial para doença crítica (HENRY, 2020).

CONSIDERAÇÕES FINAIS



Nossos resultados demonstram a aplicabilidade de biomarcadores leucocitários no prognóstico da COVID-19 há evidências de que a doença apresenta alterações hematológicas importantes. Os parâmetros hematológicos demonstram-se importantes biomarcadores para indicação do prognóstico, acompanhamento e tratamento, sendo que suas alterações são proporcionais aos estágios e agravos da doença.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

FLEURY, Marcos Kneip. A COVID-19 e o laboratório de hematologia: uma revisão da literatura recente. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, [S.L.], v. 52, n. 2, p. 131-137, 15 jul. 2020. Revista Brasileira de Análises Clínicas.

<http://dx.doi.org/10.21877/2448-3877.20200003>

ALVES, João Marcelo Ramalho. Relação neutrófilo-linfócito e resposta imune como fatores de prognóstico para COVID-19. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, [S.L.], v. 52, n. 2, p. 201-202, 21 set. 2020. Revista Brasileira de Análises Clínicas.

<http://dx.doi.org/10.21877/2448-3877.20200014>.

Elshazli RM, Toraih EA, Elgaml A, et al. Diagnostic and prognostic value of hematological and immunological markers in COVID-19 infection: A meta-analysis of 6320 patients. *PLoS One*. 2020;15(8):e0238160. Published 2020 Aug 21. doi:10.1371/journal.pone.0238160

Henry, Brandon Michael, de Oliveira, Maria Helena Santos, Benoit, Stefanie, Plebani, Mario and Lippi, Giuseppe. "Hematologic, biochemical and immune biomarker abnormalities associated with severe illness and mortality in coronavirus disease 2019 (COVID-19): a meta-analysis" *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*, vol. 58, no. 7, 2020, pp. 1021-1028. <https://doi.org/10.1515/cclm-2020-0369>