

COVID-19 E ALTERAÇÕES DOS EXAMES LABORATORIAIS I

PACIENTES GRAVES

Informações importantes antes de iniciar a leitura desse documento:

1. Este documento traz informações sobre as alterações laboratoriais em pacientes com COVID-19 confirmada. Para análise, foram considerados casos graves e admitidos na **Unidade de Terapia Intensiva (UTI)**, ou apenas denominados e classificados como **doença grave/severa** ou **não grave/severa**.
2. Como grupo de comparação, ou grupo controle, os autores utilizam pacientes com COVID-19, porém que não foram para a UTI ou não classificados como doença grave. Assim, os resultados apresentados serão sempre os significativos em relação ao grupo controle definido pelos autores. Isso muitas vezes **não refletirá um dado laboratorial fora da faixa normal**, mas sim o **aumento ou redução frente ao grupo de comparação**.
3. Neste compilado, estão descritos apenas os resultados de exames clínicos mais importantes (destacados pelos próprios autores) e encontrados em cada um dos artigos científicos. Sendo que todos os artigos aqui selecionados apresentam, em sua versão completa, tabelas com os resultados dos exames clínicos, discussão dos resultados e limitações do estudo (para saber mais acesse os links correspondentes).
4. Os resultados são apresentados como a mediana (*IQR*) do número de pacientes.

Huang et al. (2020) estudaram pacientes com infecção 2019-nCoV confirmada por laboratório e que foram relatados pela autoridade de saúde local (Wuhan, China). Os dados de 41 pacientes no momento da admissão foram coletados através de prontuários eletrônicos.

Do total de pacientes, 13 necessitaram de **internação em UTI** e apresentaram os seguintes resultados dos exames laboratoriais, comparados com o grupo que não precisou de UTI:

- 1 (8%) paciente apresentou **leucopenia** e 11 (85%) apresentaram **linfopenia**.
- O **tempo de protrombina** e o nível de **Dímero-D** foram maiores nesses pacientes.
- Os níveis de **aspartato aminotransferase** aumentaram em 8 (62%) pacientes.
- A **troponina I hipersensível (hs-cTnI)** aumentou substancialmente em 4 pacientes (31%), nos quais foi feito o diagnóstico de lesão cardíaca relacionada ao vírus.

Grupo de Estudo de Evidências Científicas em COVID-19 – UEM

Composto por Profissionais da Universidade Estadual de Maringá e Outras Instituições de Ensino do Estado do Paraná

- 4 pacientes na UTI desenvolveram **infecções secundárias**. Desses, 3 pacientes apresentaram **procalcitonina** maior que 0,5 ng/mL.
- As concentrações plasmáticas iniciais de IL1B, IL1RA, IL7, IL8, IL9, IL10, FGF básico, GCSF, GMCSF, IFN γ , IP10, MCP1, MIP1A, MIP1B, PDGF, TNF- α e VEGF foram maiores independente da gravidade comparado com pacientes saudáveis.
- As concentrações plasmáticas de **IL2, IL7, IL10, GCSF, IP10, MCP1, MIP1A e TNF- α** foram maiores em pacientes na UTI.

O estudo de Wang et al. (2020) reportou as características clínicas de 138 pacientes hospitalizados com pneumonia pelo novo coronavírus (“novel coronavirus (2019-nCoV)–infected pneumonia” (NCIP)) confirmada e admitidas no Hospital Zhongnan da Universidade de Wuhan.

Neste estudo, 36 pacientes (36/138) precisaram de **atendimento em UTI** e seus resultados laboratoriais alterados, e destacados pelos autores, foram:

- Contagem mais alta de **glóbulos brancos e neutrófilos**.
- Níveis mais altos de **Dímero-D, creatina quinase e creatinina**.
- **Linfopenia**.
- Aumento do **tempo de protrombina**.
- Aumento da **lactato desidrogenase**.

*O perfil dinâmico dos achados laboratoriais foi rastreado em 33 pacientes com NCIP (5 não sobreviventes e 28 sobreviventes). Nos pacientes não sobreviventes, os níveis de **neutrófilos, Dímero-D, uréia** no sangue e **creatinina** foram sempre crescentes, e a contagem de **linfócitos** decrescente até a morte.

No trabalho de coorte dos pacientes hospitalizados e ambulatoriais na China com COVID-19, Gian et al. (2020) dividiram os grupos de pacientes em doença severa (173 pacientes) e não severa (926 pacientes). O grau de gravidade da COVID-19 (grave vs. não grave), no momento da admissão, foi definido pelos pesquisadores usando as diretrizes da American Thoracic Society para pneumonia adquirida na comunidade.

Os resultados laboratoriais demonstraram:

- Para os pacientes em geral, no momento da admissão no hospital/ambulatório, a **linfocitopenia** estava presente em 83,2% dos pacientes, **trombocitopenia** em 36,2% e **leucopenia** em 33,7%.
- A maioria dos pacientes apresentava também níveis elevados de **proteína C reativa**; e menos comuns foram os níveis elevados de **alanina aminotransferase**, **aspartato aminotransferase**, **creatina quinase** e **Dímero-D**.

Os pacientes com **doença severa apresentaram anormalidades laboratoriais mais proeminentes (incluindo linfocitopenia e leucopenia)** do que aqueles com doença **não grave**.

*Cento e quarenta pacientes infectados por Sars-Cov-2 e admitidos no hospital N° 7 de Wuhan, China, tiveram suas características clínicas exploradas no estudo de Zhang et al. (2020). Desse total, 82 pacientes foram categorizados em **pacientes não graves** e 58 casos **graves** na admissão de acordo com as diretrizes de diagnóstico e tratamento para SARS-CoV-2 emitidas pelo Comitê Nacional de Saúde da China (versão 3-5). COVID-19 grave foi designado quando os pacientes apresentavam um dos seguintes critérios: (a) dificuldade respiratória com frequência respiratória ≥ 30 / min; (b) saturação de oxigênio do oxímetro de pulso $\leq 93\%$ em repouso; e (c) índice de oxigenação (pressão parcial da artéria do oxigênio / fração inspirada de oxigênio, PaO_2 / FiO_2) ≤ 300 mm Hg.*

Resultados dos exames clínicos para os **pacientes em geral**:

- O resultado do exame de células sanguíneas dos pacientes no dia da internação hospitalar mostrou **leucócitos** normais na maioria dos pacientes (68,1%).
- A **linfopenia** era comum em 75,4% dos pacientes.
- Mais da metade desses pacientes (52,9%) apresentava **eosinopenia**.
- Outros achados laboratoriais incluíram maior concentração de **proteína C reativa** (91,9%), **amilóide sérica A** (90,2%) e **Dímero-D** (43,2%), enquanto aumento da concentração de **procalcitonina sérica** (34,7%) e **creatina quinase** (6,7%) foi relativamente menos comum em todos os pacientes.

Grupo de Estudo de Evidências Científicas em COVID-19 – UEM

Composto por Profissionais da Universidade Estadual de Maringá e Outras Instituições de Ensino do Estado do Paraná

Resultados dos exames clínicos para os **pacientes graves**:

- Valores mais altos da contagem de **leucócitos**, **Dímero-D**, **proteína C reativa**, **Procalcitonina**. Baixa porcentagem de **linfócitos** foram encontrados em casos graves, em comparação com casos não graves.

O estudo de Gao et al. (2020) classificou 43 pacientes adultos com COVID-19 (Fuyang, China) em doença grave (15) ou doença leve (28) e comparou as manifestações laboratoriais desses indivíduos.

Os pacientes do grupo **doença grave** apresentaram níveis significativamente maiores do que no grupo leve, em relação a:

- **Glicose.**
- **Proteína C reativa.**
- **Interleucina 6 (IL-6).**
- **Fibrinogênio.**
- **Tempo de trombina.**
- **Dímero-D.**

Conclusões

Em relação aos 5 artigos aqui descritos acima, pode-se inferir que os principais exames alterados para os grupos infectados pelo SARS-Cov-2 e que precisam de **admissão na UTI ou considerados graves**, foram:

- ❖ Linfopenia (HUANG et al., GIAN et al., ZHANG et al., WANG et al.).
- ❖ Tempo de protrombina elevado (HUANG et al., WANG et al.).
- ❖ Aumento de Dímero-D (HUANG et al., GAO et al., ZHANG et al., WANG et al.).
- ❖ Aumento dos níveis de Procalcitonina (HUANG et al., ZHANG et al.).
- ❖ Aumento de Proteína C Reativa (HUANG et al., GIAN et al., ZHANG et al., GAO et al.).

Referências

Huang C, Wang Y, Li X. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020 Feb 15;395(10223):497-506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5. Epub 2020 Jan 24. <https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S0140-6736%2820%2930183-5>. Acesso 20.04.2020

Wang D., Hu B., Hu C. et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020 Feb 7. doi: 10.1001/jama.2020.1585. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32031570/> Acesso 22.04.2020

Ou, J. He, L. Liu, H. Shan, et al. for the China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China W. Guan, Z. Ni, Yu Hu, W. Liang, C. *The new england journal o f medicine*. DOI: 10.1056/NEJMoa2002032. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2002032> Acesso 23.04.2020

Zhang JJ, Dong X, Cao YY. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy*. 2020 Feb 19. doi: 10.1111/all.14238. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32077115/> Acesso 23.04.2020

Gao Y, Li T, Han M. et al. Diagnostic utility of clinical laboratory data determinations for patients with the severe COVID-19. *J Med Virol*. 2020 Mar 17. doi: 10.1002/jmv.25770. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/jmv.25770> Acesso 23.04.2020

Os autores informam que devido às crescentes atualizações sobre o tema COVID-19, este texto poderá ser atualizado e substituído no site. Maringá, 29.04.2020