



Evento: XXIX Seminário de Iniciação Científica

ANEMIA INFLAMATÓRIA COMO FATOR AGRAVANTE NA COVID-19: UMA REVISÃO NA LITERATURA¹

INFLAMMATORY ANEMIA AS AN AGGRAVATING FACTOR IN COVID-19: A LITERATURE REVIEW¹

Maria Eduarda Andretta², Vitor Antunes de Oliveira³

¹ Projeto de Pesquisa desenvolvido na Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul, na disciplina de Projeto de Trabalho de Conclusão de Curso;

² Acadêmica do Curso de Biomedicina da Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul;

³ Professor da Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul.

RESUMO

A COVID-19 é a responsável pela maior crise na saúde pública dos últimos tempos, as alterações nos parâmetros laboratoriais decorrem quanto à gravidade da infecção em cada indivíduo, assim, o objetivo do estudo é buscar dados sobre a correlação entre anemia inflamatória e COVID-19. O déficit da hemoglobina parece ser um fator adicional para agravamento da infecção, desta forma, torna-se necessário analisar e monitorar este parâmetro e fazer uma análise crítica acerca de sua prevalência para melhor compreender a relação entre a doença e este marcador.

Palavras-chave: SARS-CoV-2. Alterações Laboratoriais. Hemoglobina.

INTRODUÇÃO

A COVID-19 é a responsável pela maior crise na saúde pública dos últimos tempos. A nova patologia é uma infecção respiratória aguda potencialmente grave, com elevada transmissibilidade e distribuição global, seu agente causador é um betacoronavírus, pertencente à família coronavírus e denominado SARS-CoV-2 pela Organização Mundial da Saúde. Sua descoberta ocorreu a partir de amostras de lavado broncoalveolar obtidas em pacientes com pneumonia por causa desconhecida na cidade de Wuhan, China, no final de 2019 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021).

As características clínicas da infecção divergem e são classificadas de caso assintomático a caso crítico, este último associado a alta mortalidade. Os casos mais agravados estão frequentemente associados à síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), caracterizada pela obstrução alveolar e diminuição do aporte de oxigênio, o que



pode provocar choque séptico e síndrome da disfunção de múltiplos órgãos (SDMO), em vista disso, pacientes internados normalmente são submetidos a ventilação mecânica e oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO) (TANERI *et al.*, 2020).

As alterações nos parâmetros laboratoriais decorrem quanto à gravidade da infecção em cada indivíduo. O hemograma auxilia como fonte de diversos parâmetros para acompanhar o curso da infecção, dentre eles, as diminuições nos níveis da hemoglobina (Hb) estão presentes nos casos mais agravados. Esta condição está intimamente relacionada à anemia inflamatória, seu principal mecanismo de ação ocorre pelo aumento dos níveis de interleucina-6 (IL-6) o que gera aumento nos níveis de hepcidina, a qual acaba inibindo a liberação do ferro para o sangue, estes fatores contribuem para eritropoiese com restrição de ferro (WEISS; GANZ; GOODNOUGH, 2019).

Em virtude da ação da Hb no transporte dos gases O₂ e CO₂, este déficit indica que pacientes com anemia, podem sofrer diminuição da capacidade da Hb em suportar o aumento da demanda de O₂ nos tecidos periféricos devido ao estado hipermetabólico causado pela infecção (TANERI *et al.*, 2020). Sendo assim, o objetivo do presente estudo é realizar uma revisão na literatura a fim de buscar dados sobre a correlação entre anemia inflamatória e COVID-19.

METODOLOGIA

Para a elaboração do trabalho, realizou-se uma revisão bibliográfica da literatura nas bases de dados dos Periódicos Capes, MEDLINE e ScienceDirect. Foram utilizados descritores como “COVID-19”, “anormalidades laboratoriais” e “hemoglobina”. Encontrou-se cerca de 30 artigos entre os anos de 2020 e 2021, os quais foram submetidos a ordem de publicação e leitura seletiva, a fim de selecionar artigos coerentes e com relevância para a escrita do estudo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

1 ALTERAÇÕES LABORATORIAIS

Em infecções virais é previsto haver alterações nos parâmetros laboratoriais dos pacientes, na COVID-19 ocorrem variações nos parâmetros hematológicos, bioquímicos, marcadores de infecção, coagulação e eletrólitos, os quais variam e se intensificam conforme



a progressão da doença. Embora estas alterações não sejam efetivas para estabelecer o diagnóstico, a identificação de parâmetros associados a casos graves é crucial para monitorar seu desenvolvimento e auxiliar nas intervenções necessárias (LINSSEN *et al.*, 2020).

1.1 Alterações no eritrograma

As alterações na série vermelha são mais heterogêneas e relacionadas à gravidade da doença, comorbidades e idade do paciente. A principal anormalidade é a diminuição do valor da Hb, demonstrada na figura 1A, o que pode premeditar o desenvolvimento de anemia de inflamação. Ademais, também há relatos de aumento de células jovens como os reticulócitos, demonstrada na figura 1B, os quais, devido a sua dimensão causam elevação no marcador de amplitude de distribuição dos glóbulos vermelhos (RDW), o que indica presença de anisocitose. (WANG *et al.*, 2020; LINSSEN *et al.*, 2020).

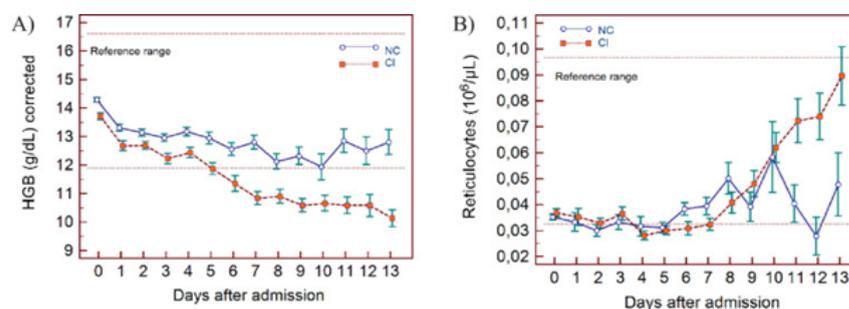


Figura 1. Gráfico relacionado à alterações na série vermelha entre pacientes críticos (CI) e não críticos (NC). 1A: O gráfico demonstra queda na hemoglobina em pacientes do grupo com doença crítica. 1B: O gráfico demonstra aumento de reticulócitos no grupo com doença crítica.

Fonte: LINSSEN *et al.*, 2020.

2 ANEMIA INFLAMATÓRIA

A anemia inflamatória (AI), também chamada de anemia por doença crônica, tem características normocrômica e normocítica, leve a moderada, e decorre de uma inflamação sistêmica e ativação imunológica. Possui grande incidência global, principalmente em pacientes hospitalizados, visto que pode ser causada por diversos distúrbios comuns, por exemplo, infecções crônicas, doenças autoimunes, cânceres, doença renal crônica e doença pulmonar obstrutiva crônica, além de acometer muitos idosos (PAGANI *et al.*, 2019).

Esta disfunção relaciona-se com três vias fisiopatológicas, a principal está associada



a alterações na homeostase do ferro. A partir da ativação imune e liberação de fatores imunológicos, estes estimulam os hepatócitos a produzirem hepcidina, uma proteína que se liga a ferroportina, peptídeo presente na membrana de algumas células capaz de impedir a saída do ferro. A ligação hepcidina-ferroportina causa internalização e degradação deste peptídeo, dessa forma, com a diminuição da ferroportina ocorre redução nas fontes de ferro a partir da retenção nos macrófagos e inibição da absorção do eletrólito no duodeno. Em virtude destes fatores, ocorre diminuição da liberação do ferro para a medula óssea, o que favorece a anemia (WEISS; GANZ; GOODNOUGH, 2019).

2.1 Anemia inflamatória na COVID-19

Pacientes internados com COVID-19 apresentam alterações laboratoriais variadas, entre eles, a Hb é um parâmetro que normalmente está relacionado com a doença grave e sua diminuição progressiva pode ser um alerta para evolução negativa do quadro clínico (LIPPI; MATTIUZZI, 2020). No entanto, há ensaios clínicos que não relatam variação em seus níveis, o que pode estar relacionado a variações específicas e não na população em geral.

De acordo com Bellmann-Weiler *et al.* (2020), estudo que analisou 259 pacientes hospitalizados na Áustria com idade mediana de 68 anos, a anemia inflamatória é prevalente em infecção grave, apresentada por 68,8% dos pacientes, e está associada a internações mais longas, condições clínicas ruins e alta mortalidade. Além disso, estas condições também estavam relacionadas a comorbidades como hipertensão arterial, doença cardiovascular e doença renal crônica.

Segundo estudo realizado por Dalmazzo *et al.* (2021), o qual avaliou o perfil transfusional de 3.014 indivíduos com COVID-19 no Brasil, 9,5% dos pacientes precisaram transfundir hemácias, sendo este o hemoderivado mais utilizado. Além disso, os baixos níveis de hemoglobina foram estatisticamente significativos em pacientes que necessitaram de transfusão sanguínea, cerca de 72,4% estavam com uma valor abaixo de 8 g/L, e seu déficit foi associado a maior taxa de agravamento e mortalidade.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A anemia inflamatória é diretamente proporcional ao aumento de fatores de inflamação, os quais elevam-se na COVID-19, além disso, a anemia está associada a um risco



de 2,6 vezes maior para mortalidade em doenças pulmonares obstrutivas crônicas (TANERI *et al.*, 2020). Diante disso, a diminuição dos níveis da Hb parece ser um fator adicional para agravamento da infecção, desta forma, torna-se necessário analisar este parâmetro em pacientes e fazer uma análise crítica acerca de sua prevalência.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BELLMANN-WEILER, Rosa *et al.* **Prevalence and Predictive Value of Anemia and Dysregulated Iron Homeostasis in Patients with COVID-19 Infection.** *Journal Of Clinical Medicine*, v. 9, n. 8, p. 24-29, 29 jul. 2020. MDPI AG.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. (org.). **Coronavírus: O que você precisa saber: O que é a Covid-19?** Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/coronavirus/o-que-e-o-coronavirus>. Acesso em: 23 abr. 2021.

DALMAZZO, Leandro Felipe Figueiredo *et al.* **Transfusion profile, clinical characteristics, comorbidities and outcomes of 3014 hospitalized patients diagnosed with COVID-19 in Brazil.** *Vox Sanguinis*, 26 fev. 2021. Wiley.

LINSSEN, Joachim *et al.* **A novel haemocytometric COVID-19 prognostic score developed and validated in an observational multicentre European hospital-based study.** *Elife*, v. 9, 26 nov. 2020. ELife Sciences Publications, Ltd.

LIPPI, Giuseppe; MATTIUZZI, Camilla. **Hemoglobin value may be decreased in patients with severe coronavirus disease 2019.** *Hematology, Transfusion And Cell Therapy*, v. 42, n. 2, p. 116-117, abr. 2020. Elsevier BV.

PAGANI, Alessia *et al.* **Hepcidin and Anemia: a tight relationship.** *Frontiers In Physiology*, v. 10, 9 out. 2019. Frontiers Media SA.

TANERI, Petek Eylul *et al.* **Anemia and iron metabolism in COVID-19: a systematic review and meta-analysis.** *European Journal Of Epidemiology*, v. 35, n. 8, p. 763-773, ago. 2020. Springer Science and Business Media LLC.

WANG, Changzheng *et al.* **Red cell distribution width (RDW): a prognostic indicator of severe covid-19.** *Annals Of Translational Medicine*, v. 8, n. 19, p. 1230-1230, out. 2020. AME Publishing Company.

WEISS, Guenter; GANZ, Tomas; GOODNOUGH, Lawrence T.. **Anemia of inflammation.** *Blood*, v. 133, n. 1, p. 40-50, 3 jan. 2019. American Society of Hematology.