

# O PAPEL DO BIOMÉDICO NA COVID-19 E OS PRINCIPAIS BIOMARCADORES PREDITORES DE GRAVIDADE: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Drielle Gomes Mantegazine<sup>1</sup>; Leliana Gomes<sup>2</sup>; Thais Camillo<sup>3</sup>; Rafaela Lírio  
Sotero<sup>4</sup>

1 - Acadêmica do curso de Biomedicina;

2 - Acadêmica do curso de Biomedicina;

3 - Acadêmica do curso de Biomedicina;

4 – MSc – Docente Multivix – São Mateus. Professora orientadora.

## RESUMO

A COVID-19 é uma doença infecciosa causada por um novo coronavírus, que afetou toda a sociedade e significou um desafio para a ciência. No dia 11 de março de 2020, a Organização Mundial de saúde (OMS) declarou se tratar de uma pandemia. As etapas clínicas da COVID-19 podem ser classificadas em três processos: “fase viral”, “fase pulmonar” e “fase de hiperinflamação”, em cada uma delas se manifestam alterações dos biomarcadores biológicos. Vários são os exames laboratoriais ou marcadores que auxiliam na gravidade do paciente, como proteína C Reativa (PCR) e ferritina (FT), D-Dímero, Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada, e Tempo de Protrombina, lactato desidrogenase (LDH), Troponinas, contagem de leucócitos: neutrófilos, linfócitos, assim através destes exames será possível detectar precocemente o agravamento da doença, possibilitando a equipe multidisciplinar adotar de forma eficiente as melhores tomadas de decisões. Diante deste quadro pandêmico, buscou-se através de uma revisão bibliográfica, destacar a importância do biomédico e sua contribuição frente a COVID-19, por meio de elaboração de dados que trazem informações fisiológicas e epidemiológicas e os principais biomarcadores alterados pela infecção SARS-CoV-2.

**Palavras Chave:** COVID-19, Alterações Laboratoriais, Biomarcadores e SRAS-CoV-2.

## 1. INTRODUÇÃO

No ano de 2019 uma crise mundial de saúde pública se estabeleceu pelo mundo. Os primeiros casos diagnosticados da COVID-19 surgiram em Wuhan, capital chinesa de Hubei. Tratava-se de uma infecção viral do sistema respiratório caracterizado por um quadro de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS-Cov-2), com etiologia clínica ampla, de casos mais leves e até mortais (APOLINÁRIO et al.,2021).

O SARS-CoV-2 vírus do tipo RNA de fita simples, da família *coronaviridae*, possui como principal fator de transmissão por meio do trato respiratório, onde ocorre a liberação do vírus via aerossol pela fala, tosse e espirro (DE ALMEIDA et al., 2020). Tal vírus foi considerado altamente transmissível, e após cinco dias, seus primeiros sintomas podem ser observados, com febre, tosse, dor de cabeça, diarreia, dor no corpo, vômito entre outros, em indivíduos classificados como grupo de risco (portadores de doenças crônicas, idosos ou aqueles com imunidade baixa) tendem a desenvolver as formas graves da doença (DE OLIVEIRA, 2021)

Após a inserção do vírus por meio das vias respiratórias, a partícula viral se adere a mucosa epitelial, por meio da ligação da proteína S ao receptor da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA-2). Dessa forma, é observada uma redução desta enzima amplamente presente em vários tecidos do corpo, principalmente nos pulmões, coração e endotélio, causando um distúrbio no sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA). Esse desequilíbrio contribui para um estado pró-inflamatório, pró-oxidativo, propiciando ao recrutamento de macrófagos para a região com dano celular, desencadeando assim, um excesso de citocinas circulantes (BRANDÃO et al., 2021)

Com sua alta capacidade de disseminação, a COVID-19 pode acometer ao indivíduo de forma rápida e progressiva, podendo o paciente apresentar complicações e necessitar atendimento integral em uma Unidade de Terapia Intensiva (UTI). Embora essa patologia se apresente principalmente como infecção do trato respiratório, dados apontam que se trata de uma doença sistêmica podendo envolver múltiplos sistemas como cardiovascular, gastrointestinal, hematopoiético, imunológico, neurológico podendo ocasionar

falência de um único ou múltiplos órgãos e coagulação intravascular disseminada (CID) (DA CUNHA et al., 2021).

Foram notificados mais de 600 milhões de casos COVID-19 no mundo de 2019 até outubro de 2022, índice que indica seu rápido contágio da doença, considerado pela Organização Mundial da Saúde (OMS), como pandemia em 11 de março de 2020. Com base nos dados diários informados pelas Secretarias Estaduais de Saúde (SES) ao Ministério da Saúde (MS), de 26 de fevereiro de 2020 a 8 de outubro de 2022, foram confirmados 34.719.025 casos e 686.842 óbitos por covid-19 no Brasil (BRASIL,2022).

Os marcadores biológicos ou biomarcadores são medidas quantitativas de alterações fisiopatológicas ocasionadas pela doença, contribuindo no reconhecimento de gravidade precoce, auxiliando no acompanhamento e nas tomadas de decisões da equipe multiprofissional, favorecendo assim um melhor prognóstico do paciente (DA CUNHA et al., 2021). Dentre os principais marcadores que podem sofrer alterações temos, os biomarcadores inflamatórios: proteína C Reativa (PCR) e ferritina (FT); biomarcadores da coagulação: D-Dímero, Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada, e Tempo de Protrombina; biomarcadores bioquímicos: lactato desidrogenase (LDH), Troponinas; biomarcadores hematológicos: contagem de plaquetas, contagem de células brancas: neutrófilos, linfócitos (DA CUNHA et al., 2021).

Diante deste cenário pandêmico e considerando a importância biomédica frente à COVID-19, buscou-se como objetivo geral revisar na literatura os aspectos epidemiológicos e os principais biomarcadores preditores de gravidade, por objetivos específicos pretende-se descrever as principais alterações e o quadro fisiopatológico que o vírus consegue ocasionar no organismo para elevação desses biomarcadores. Sendo assim, salienta-se a relevância dessa obra, haja visto que ao discorrer sobre os achados disponíveis na literatura acerca da temática foi possível corroborar com a detecção precoce do agravamento e o monitoramento de seu quadro clínico durante a infecção.

## **2. REFERENCIAL TEÓRICO**

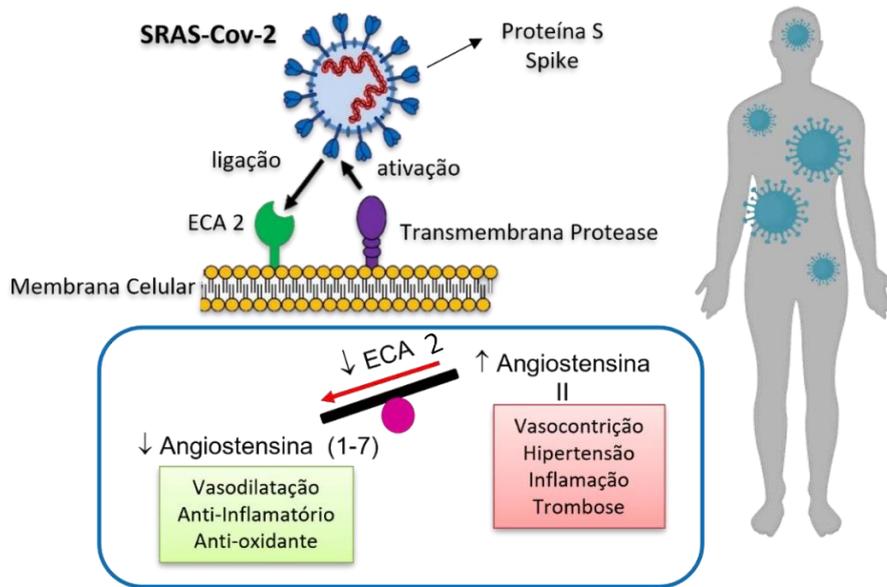
### **2.1. Fisiopatologia da COVID-19 e os principais biomarcadores**

Diante da pandemia SARS-CoV-2, vírus responsável pela doença COVID-19, vários desafios foram impostos à medicina. Os coronavírus provocam surtos que ameaçam a saúde pública, como os casos notificados pela síndrome aguda respiratória grave (SARS), ocorridos na China em 2002, a síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS), em 2012, e a atual pandemia de COVID-19 (BRANDÃO et al., 2020).

Diversas características clínicas e laboratoriais são avaliadas entre os pacientes acometidos pela COVID-19. Com isso, a supervisão dinâmica de exames pode ser significativa para prever o prognóstico dos pacientes, sobretudo porque a doença é associada a um processo inflamatório grave com disfunção de órgãos. As referências laboratoriais consideráveis para monitorar a evolução da COVID-19 abrangem desidrogenase láctica, prolactina, proteína C reativa e citocinas pró inflamatórias, além de biomarcadores hematológicos linfócitos, neutrófilos e os fatores de coagulação e D-dímero (GOULART et al., 2021).

O SARS-CoV-2 contém diferentes proteínas essenciais e estruturais e não estruturais para sua continuidade e perpetuação. As proteínas estruturais apresentam distintas funções, ressaltando a proteína Spike (S), que é separada em duas subunidades. A subunidade S1 é responsável pela ligação de enzima conversora de angiotensina II (ECA-II) presente em diversas células do corpo, como nos pneumócitos tipo II (células pulmonares), células endoteliais cardíacas, vasos sanguíneos (DA CUNHA et al., 2021). E a subunidade S2 modula o mecanismo de fusão viral com a membrana celular do hospedeiro. O envelope viral é composto pela membrana (M) e a proteína de envelope (E), que, em conjunto, atestam maior proteção do vírus contra agente externos. A proteína hemaglutinina esterase (HE) ajuda no mecanismo de ligação/invasão, e a proteína do nucleocapsídeo (N) está envolto na regulação da replicação. As proteínas não estruturais maduras (NSPs) participam de diversas funções importantes para desenvolvimento da atividade de propagação viral, como, por exemplo, o processo de replicação do vírus ( DO NASCIMENTO et al., 2021).

**Figura 1:** Infecção do vírus SARS-COV-2



**Fonte:** Adaptado de MAFFIA, 2020.

A figura 1 (acima) representa o processo de infecção pelo vírus SRAS-COV-2, onde a proteína S possui grande afinidade pela enzima conversora de angiotensina-2 (ECA 2). Com a ligação do vírus com a enzima ECA 2, ocorre a sua fusão com a célula hospedeira pela transmembrana protease (TMPRSS2). Com a diminuição da ECA 2 leva a redução da concentração de ANG (1-7) consequentemente aumentando a quantidade de ANG II, prejudicando na função de órgãos e tecidos. Assim, seu conteúdo viral é liberado na célula e seu RNA é replicado, permitindo a formação de novas partículas virais (DE OLIVEIRA et al., 2020).

Durante o processo patológico, dos estágios da infecção os indivíduos começam a apresentar alterações nos marcadores cardíacos (Troponina I, CPK total, CPK-MB atividade, CPK-MB massa e Mioglobina) em consequência de distúrbios da coagulação, hipotensão arterial, hipóxia e síndrome hemato-fagocítica (DE OLIVEIRA JUNIOR, 2020).

Os dados sobre a neutrofilia, estudos sugerem que é uma expressão da tempestade de citocinas e do estado hiperinflamatório, que interpretam um papel importante na fisiopatologia da COVID-19 e de infecções relacionadas, como SARS. Pacientes internados em UTI, tendem a manifestar neutrofilia durante a hospitalização, relacionados com aumento do risco de morte (FLEURY, 2020).

No decurso da doença, a observação da dinâmica contagem de linfócitos e dos marcadores inflamatórios, como lactato desidrogenase (LDH), proteína C reativa (PCR) e os níveis de interleucina 6(IL-6), podem auxiliar nos casos de pior prognóstico da enfermidade. Os linfócitos indicam uma diminuição em sua contagem, os coronavírus podem afetar células imunes e inibir, de certa forma, a função imune celular (FLEURY, 2020). A proteína C reativa age parecido ao complexo antígeno-anticorpo, discernindo substâncias tóxicas de origem autógena liberadas por tecidos lesionados. Em seguida, esses produtos na corrente sanguínea, a proteína C reativa é um marcador de fase aguda é mais sensível, porém com baixa especificidade (DE OLIVEIRA JUNIOR, 2020).

A COVID-19 é uma infecção sistêmica com impacto relevante no sistema hematopoiético e na homeostasia. Dentre as alterações hematológicas, linfopenia pode ser considerada um importante achado laboratorial, com significância para o prognóstico da doença. Pacientes com COVID-19 grave retratam uma contagem mais baixa de linfócitos em relação a pacientes não grave (GOULART et al., 2021).

Em estudo homeostático com a COVID-19, devido a infecção de SARS-CoV-2 certamente envolve processos na coagulação e inflamação, esses indivíduos apresentam um estado de hipercoagulabilidade relativo a infecção severa, os exames que avaliaram a homeostasia e apontaram elevados foram D-dímero, além de parâmetros com prolongamento mínimo como tempo de protrombina (TP) e leve diminuição na contagem de plaquetas ( $>100.000/\text{mm}^3$ ), mas com acréscimo acentuado dos níveis plasmáticos de fibrinogênio (DE BORBA BATSCHAUER, 2020).

Os principais biomarcadores que podem influenciar nas decisões terapêuticas da COVID-19, encontram-se a albumina, o dímero-D (DD), a desidrogenase láctica (DHL), a ferritina, o fibrinogênio, a interleucina 6 (IL-6), a procalcitonina (PCT), proteína C reativa (PCR) e a troponina cardíaca T e I. Dessa forma, a albumina é uma proteína sintetizada pelo fígado, reagente de fase aguda negativo que irá diminuir na infecção aguda, portanto, os níveis baixos de albumina estão associados ao risco de mortalidade em pacientes hospitalizados (DA CUNHA et al., 2021).

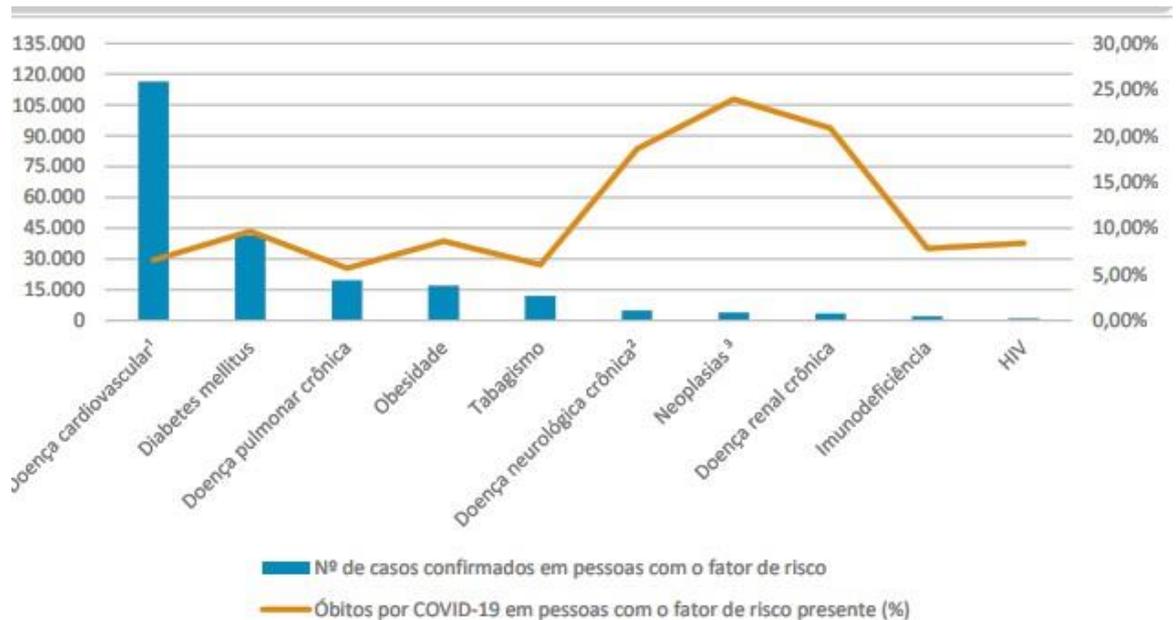
O D-dímero, quando seus níveis se encontram elevados, sugere geração extensa de trombina e fibrinólise, indicando eventos adversos no curso da doença, com tromboembolismo venoso (TEV) (TIAGO et al., 2021). A LDH aumentada sinaliza uma diminuição de oxigenação tecidual, levando a uma regulação positiva da via glicolítica e de lesões em múltiplos órgãos decorrentes do lactato. A ferritina está relacionada à anemia e ao metabolismo do ferro e, se aumentada em pacientes com COVID-19, sugere reação inflamatória intensa, de modo que resposta imune inata poderia restringir a disponibilidade de ferro durante infecções para privar o patógeno desse nutriente, mecanismo que levaria à anemia (DA CUNHA et al., 2021).

## **2.2 A contribuição da biomedicina para o controle e combate de epidemias**

A partir do ano de 1950 o professor Leal Prado buscou ideias básicas e necessárias para a implantação do curso de Ciências Biomédicas, onde percebeu a necessidade de suprir a deficiência de educadores na área da saúde. Mas somente em 1979 a profissão foi devidamente regulamentada perante a Lei 6.684 onde foi criado os conselhos regionais e assegurou ao biomédico com o passar dos anos exercer um vasto campo de oportunidades, desempenhando habilitações como, análises clínicas, análises ambientais e bromatológica, biologia molecular, citologia oncológica, docência e pesquisa, estética, genética, hematologia, imunologia, microbiologia, parasitologia, sanitária, saúde pública, entre outros (CORASSA et al., 2021).

A epidemiologia se tornou um ramo das ciências da saúde dedicada a investigar as causas e o controle de epidemias, doenças estas que estão presentes desde o início da humanidade. A endemia ocorre quando há uma doença recorrente em uma determinada região geográfica, mas não tem aumento significativo dos casos. A epidemia por sua vez, acomete um elevado número de pessoas, geralmente com aparecimento súbito e se propaga por determinado período de tempo em diversas regiões. Quando uma epidemia atinge níveis globais passa a ser denominada pandemia. Já o surto, acontece de modo repentino e com elevado número de casos ocorre em uma região específica (PEREIRA, 1995).

**Gráfico 1:** Fatores de Risco e casos confirmados e óbitos, de 2020 a 2022 -ES



**Fonte:** BRASIL, atualizado em 25 de setembro de 2022

De acordo com o gráfico 1 (acima) é possível observar que os portadores de doença cardiovascular ocorrem com maior frequência entre os casos confirmados, correspondendo a 52,54%, seguido de diabetes (18,74%), doença pulmonar crônica (8,82%) e obesidade (7,68%). Ao se analisar a porcentagem de óbito nos casos confirmados dentre os que possuem fatores de risco, há maior número de fatalidades nos portadores de neoplasias (23,96%), doença renal crônica (20,82%) e doença neurológica crônica (18,6%) (SESA, 2022).

Com o surgimento da SARS-CoV-2 no final de 2019, a COVID-19 passou a ser uma doença de aspecto clínico variado com alto potencial de disseminação e elevado grau de letalidade. Com isso, o profissional biomédico se destaca ao contribuir na prevenção e promoção de saúde, atuando desde o sequenciamento do vírus até o auxílio ao enfermo, fundamental tanto para o prognóstico e acompanhamento do paciente (CORASSA et al., 2021).

Inquestionavelmente, o biomédico analista clínico se tornou um importante profissional no diagnóstico laboratorial da doença, através de teste rápido, sorológico, na detecção de anticorpos, realizando coletas, no processamento e análises, como pelo método RT-PCR. Considerado padrão

ouro para diagnóstico confirmatório do coronavírus, o RT-PCR fornece importantes informações nos estágios iniciais da infecção, pois pesquisa o patógeno diretamente através do seu RNA viral, possibilitando prevenir a transmissibilidade e os anticorpos que ainda não foram produzidos (MENEZES, 2020). Na tabela 1, é possível observar o percentual de testes realizados e que positivaram para COVID-19, no Estado do Espírito Santo, no ano de 2022.

**Tabela 1:** Testes COVID-19 realizados no Estado do Espírito Santo, no ano de 2022

**Fonte:** BRASIL, dados atualizados em 02 de outubro de 2022

TESTES	REALIZADOS (2022)	POSITIVOS (2022)
RT-PCR	252.893	30,55%
TESTE RÁPIDO	1.605.652	30,44%

De acordo com a Secretaria de Saúde do Estado do Espírito Santo, através do Boletim Epidemiológico SE (Semana Epidemiológica) nº 39, dentre os anos de 2020 a 2022 já foram realizados mais de 4,288 milhões de testes COVID-19. Sendo que, no município de São Mateus – ES, foram realizados 20.513 testes do tipo RT-PCR e 73.625 testes rápidos.

Como parte da rotina de vigilância dos vírus respiratórios, o Ministério da Saúde determina que uma porção de amostras positivas/mês em RT-PCR para SARS-CoV-2, sejam enviadas para um Laboratório de Referência, onde serão sequenciados geneticamente. Durante a pandemia, esses exames continuaram sendo encaminhados para os Centros de Referência de Influenza, que são três Laboratórios de Saúde Pública no Brasil, a seguir temos os estados e os laboratórios de sua abrangência:

- AL, BA, ES, MG, PR, RJ, RS, SE e SC: amostras enviadas para a Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz-RJ);

- DF, GO, MS, MT, PI, RO, SP e TO: amostras enviadas para o Instituto Adolfo Lutz (IAL- SP);
- AC, AM, AP, CE, MA, PA, PB, PE, RN e RR: amostras enviadas para o Instituto Evandro Chagas (IEC-PA).

Contudo, é importante destacar, que o sequenciamento genético não é um método de diagnóstico, mas a análise do seu resultado permitirá quantificar e qualificar a diversidade genética viral circulante no país (BRASIL, 2021).

Assim, para a saúde pública o sequenciamento genético do vírus SARS-CoV-2, passou a ser um importante aliado a outros estudos, pois possibilita sugerir se as mutações identificadas podem influenciar potencialmente na patogenicidade e na transmissibilidade, além de direcionar nas medidas terapêuticas, diagnósticas ou ainda contribuir no entendimento da resposta vacinal. Deste modo, todas essas informações contribuem para as ações de resposta da pandemia (OMS, 2021).

No entanto, ao se relacionar a biomedicina com a pandemia COVID-19, é possível destacar o enorme reconhecimento e visibilidade em que o profissional biomédico obteve neste período pandêmico, onde obteve grande êxito no campo acadêmico científico através das pesquisas, em que envolvem as características virais, os diferentes mecanismos de diagnósticos laboratorial, a fim de minimizar seu poder de letalidade, proporcionando o benefício da saúde a população (CORASSA et al., 2021).

Para Da Silva (2014), a biomedicina é o suporte que a saúde pública necessita para trabalhar sempre com mais segurança, através das descobertas científicas, prevenção, tratamento e diagnóstico de determinadas patologias que acerbam a humanidade.

### **2.3 O mapeamento do genoma do Coronavírus no Brasil**

A partir da detecção dos primeiros casos de COVID-19, a organização mundial da saúde (OMS) reportou em 11 de julho de 2021 mais de 186,4 milhões de casos confirmados de COVID-19 no mundo inteiro, sendo mais de 19 milhões no Brasil (terceiro colocado no ranking mundial, ficando atrás apenas dos

Estados Unidos da América e Índia). Ao mesmo tempo, noticiou mais de 4 milhões de óbitos devido a doença no mundo, destacando o Brasil como o segundo colocado no ranking mundial, com mais de 532 mil óbitos. Preocupados com os aumentos diários por morte ocasionado pela COVID-19 cientistas do mundo inteiro começaram a pesquisar mais sobre esse vírus para que fosse desenvolvido teste rápidos e vacinas, e para que isso ocorresse foi então estudado o genoma do vírus, ou seja, foi feito o mapeamento (CATERINO et al., 2021).

No Brasil em apenas 48 horas após o primeiro caso de coronavírus da América Latina ter sido confirmado na capital paulista, pesquisadores do Instituto Adolfo Lutz e das Universidades de São Paulo (USP) e de Oxford (Reino Unido) publicaram a sequência completa do genoma viral, que foi nomeado por SARS-CoV-2. Esse mapeamento do genoma foi coordenado pela Biomédica Jaqueline Goes de Jesus e sua equipe de cientistas. Através dessa descoberta foi possível ajudar a entender como ocorre a disseminação do vírus, as suas mutações e colaborar para elaboração dos testes rápidos, para desenvolvimento das vacinas, entre outros (TOLETO, 2020).

A metodologia usada pela Biomédica e sua equipe de cientistas foi uma tecnologia conhecida como MinION, que é portátil e barata, a mesma utilizada para sequenciamento do vírus da Zika. O sequenciamento brasileiro apresenta diferença em relação ao genoma observado em Wuhan. O vírus aqui identificado sofria poucas mutações, uma por mês, por esse motivo não se valia sequenciar trechos pequenos do genoma, dessa forma para entender melhor sobre a disseminação do vírus e como o vírus estava evoluindo precisava ser realizado o mapeamento do genoma por completo. Esse monitoramento permitiu detectar as regiões do genoma viral que menos sofrem mutações, algo essencial para o desenvolvimento de vacinas e teste de diagnósticos (TOLETO, 2020).

Segundo Toledo (2020) a Biomédica Jaqueline Goes que coordenou a equipe de cientistas, ela é graduada pela Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública da Bahia e doutora em Patologia Humana. Bolsista da Fundação de Amparo à Pesquisa de São Paulo (FAPESP) e faz parte do Centro Conjunto Brasil-Reino Unido para Descoberta, Diagnóstico, Genômica e Epidemiologia de Arbovírus (CADDE). A cientista também faz parte do ZIBRA project – Zika in

Brazil Real Time Analysis e trabalhou no desenvolvimento e aprimoramento de protocolos de sequenciamento de genomas completos pela tecnologia de nanoporos dos vírus Zika e HIV (TOLETO, 2020).

**Figura 2:** Jaqueline Goes e sua equipe



**Fonte:** CRBM5, 2020

Como supracitado, é notória a importância dos biomédicos para ciência. A profissão ficou mais conhecida após a descoberta da biomédica Dra. Jaqueline Goes, que proporcionou a saúde pública informações importantes do vírus SARS-CoV-2.

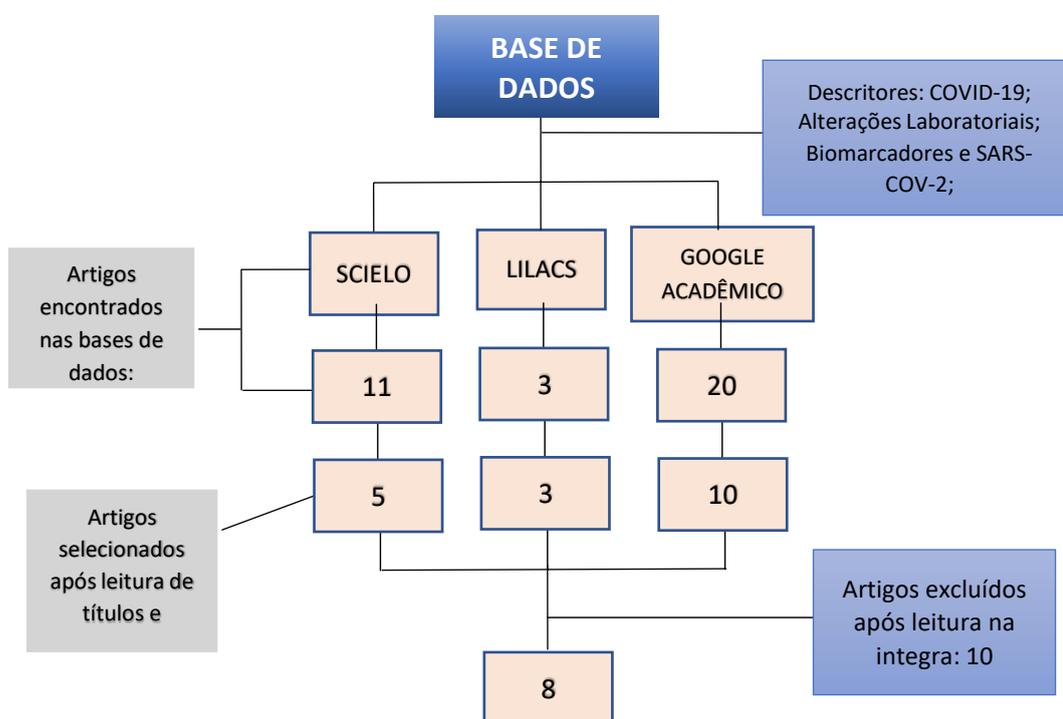
### **3. METODOLOGIA E MÉTODO DA PESQUISA**

Trata-se de uma revisão de literatura realizada a partir de informações obtidas em bases de dados eletrônicas de natureza básica. Apresentando uma metodologia descritiva e de abordagem qualitativa, seguindo a temática para a revisão envolveu a seguinte questão norteadora: “Qual a importância do profissional Biomédico frente a pandemia COVI-19 e quais os principais biomarcadores alterados durante a infecção?”. O processo de inclusão e exclusão dos artigos foram realizados durante o segundo semestre de 2022. As bases de dados eletrônicas consultadas foram Scientific Electronic Library Online (SciELO), Informação em Saúde da América Latina e Caribe (LILACS) e Google Acadêmico. A pesquisa foi realizada por meio da combinação de descritores: COVID-19, Alterações Laboratoriais, Biomarcadores e SRAS-CoV-2. Utilizaram-se os operadores booleanos “AND” e “OR”, utilizando-se as aspas para auxiliar a busca dos manuscritos.

Dentre os critérios de inclusão foram selecionados artigos nacionais dos últimos três anos (2020 a 2022) no idioma português, com livre acesso e indexados em uma das bases anteriormente citadas. Ademais, foram escolhidas para compor essa revisão somente publicações que continham as alterações laboratoriais provocadas pelo SARS-CoV-2. Foram excluídos os artigos que não estavam dispostos de forma completa e aqueles em que não apresentavam relação direta com o tema proposto.

Foram identificados inicialmente 11 artigos na base de dados da SciELO, 3 artigos na base de dados da LILACS e 20 artigos no Google Acadêmico, totalizando 33 artigos. Após a leitura de títulos e resumos, foram selecionados 8 artigos para a realização da presente revisão bibliográfica. O processo de seleção de artigos para a pesquisa é apresentado no fluxograma a seguir (Figura 3).

**Figura 3:** Fluxograma de pesquisa e seleção de artigos selecionados



Fonte: Elaborado pelas autoras.

#### 4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Diante da pandemia COVID-19, o papel do profissional biomédico no campo da saúde teve grande evidência. As alterações dos marcadores biológicos durante o período de infecção do coronavírus, favoreceram na avaliação prognóstica do paciente. Com isso, foram selecionados 8 artigos para a realização da presente revisão bibliográfica. Os artigos selecionados estão relacionados nos Quadro 1 (a seguir), indicando o ano, autoria, título, objetivos e delineamento.

**Quadro 1:** Caracterização dos Estudos

ANO	AUTORES	TÍTULO	OBJETIVOS	DELINEAMENTO
2020	Carelli, Carvalho, Molin, Duarte, Martins, Wendt, Silva, Guedes e Ferreto.	Alterações laboratoriais em pacientes com COVID-19	Descrever as diferenças e o potencial prognóstico de exames de sangue de rotina em pacientes hospitalizados em enfermaria e unidade de terapia intensiva (UTI) com diagnóstico de COVID-19.	Pesquisa  Qualitativo e Quantitativo
2020	Chinduma, Epalanga, Chitumba, Pakisi, Nungulo e Argundín	Papel dos biomarcadores em pacientes com COVID-19	Descrever o papel dos biomarcadores na evolução dos pacientes com COVID-19	Revisão bibliográfica
2020	Xavier, Silva, Almeida, Conceição, Lacerda e Kananan.	COVID-19: Manifestação Clínica e Laboratoriais na infecção pelo novo Coronavirus.	Orientar os médicos para o uso racional dos exames específicos. Foi elaborado um guia para interpretação dos marcadores utilizados na detecção da COVID-19, tornando uma abordagem clinicamente útil.	Descritivo e qualitativo.
2020	Brandão, Godoi, Ramos, Melo, Dopieri, Filho e Sarinho.	Papel do endotélio na COVID-19 Grave.	Ressaltar que a função endotelial é um fator fundamental na progressão dos estágios clínicos da COVID-19, uma vez que o endotélio	Revisão crítica

			participa ativamente da resposta imune e interage intimamente como sistema de coagulação.	
2021	Carvalho, Abreu, Costa e Damasceno.	Principais Alterações Laboratoriais Provocada pela SARS-COV-2.	Analisar as principais alterações causado pelo SARS-COV-2.	Revisão Bibliográfica integrativa
2021	Da Cunha, Pereira, Aguiar, Carvalho, Borges, Pedro, Menezes, Gonçalves e Castro	Uso de biomarcadores biológicos para a avaliação prognóstica de pacientes com COVID-19.	Avaliar os principais biomarcadores na COVID-19, dentre eles encontra-se a albumina, dímero-D, desidrogenase láctica, ferritina, fibrinogênio, interleucina 6, procalcitonina, proteína C reativa e troponina como medidas preditivas no prognóstico da doença.	Revisão de literatura narrativa
2021	Cabrera e Frizzo	Parâmetros Leucocitários como biomarcadores na COVID-19	Descrever a utilização de biomarcadores leucocitários no diagnóstico e prognóstico de pacientes com COVID-19.	Revisão Bibliográfica
2021	Tiago e Vieira	Biomarcadores prognósticos da covid-19 na residência de clínica médica	Relatar a experiência de uma residente com o uso desses biomarcadores na definição prognóstica, comparando a rotina da prática na residência com as informações da literatura médica mais atual sobre este assunto.	Relato de experiência

**Fonte:** Elaborado pelas autoras.

O laboratório de análises clínicas tornou-se uma importante ferramenta para o acompanhamento, diagnóstico e a evolução do quadro clínico do

paciente. Na pandemia da COVID-19, foram relatados por alguns autores vários biomarcadores que apontam o estágio atual da infecção e outros que auxiliam no prognóstico da doença. (XAVIER et al., 2020)

De acordo com Carvalho et al. (2021), Cabrera et al. (2021), e Xavier et al. (2020) dentre os biomarcadores hematológicos a contagem global de leucócitos se apresenta de forma variada, geralmente indicando uma leucocitose ou leucopenia, e na maioria dos casos em estágio inicial ocorre acentuada linfopenia. A linfopenia, redução quantitativa dos linfócitos no sangue, é bastante recorrente em infecção comum, exercendo um importante papel na manutenção da homeostase imunológica, desencadeando assim uma resposta inflamatória para proteger o corpo da infecção viral (DA CUNHA et al., 2021).

Carvalho et al. (2020), menciona que a leucopenia ocorre devido os leucócitos possuírem na sua superfície de membrana receptores da ECA 2, este receptor é capaz de se ligar ao coronavírus, fazendo com que o vírus infecte diretamente a célula, levando a lise e conseqüentemente a linfopenia.

Segundo Da Cunha et al. (2021), Xavier et al. (2020) e Tiago et al. (2021) ao analisarem os biomarcadores inflamatórios, se destacam o aumento da Proteína C Reativa (PCR) que ocorre de forma frequente, sobretudo nos casos graves. A PCR é uma proteína inflamatória presente em casos de lesão tecidual, importante biomarcador observado em pacientes que evoluíram com piora no quadro de infecção. Da Cunha et al. (2021) cita em sua pesquisa, que os valores de PCR podem sofrer um aumento de 24 a 72h após a exposição a estímulos nocivos, desta forma é possível detectar a ocorrência da chamada tempestade de citocinas provocada no organismo.

A ferritina também é um importante biomarcador inflamatório, que segundo Da Cunha et al. (2021) seus níveis se apresentam elevados devido a hiperinflamação provocada pelo processo infeccioso. Quando a hepcidina (hormônio sintetizado pelo fígado) se eleva, ocorre a desregulação da homeostase de ferro no organismo, sendo incapaz de se ligar a ferroportina transportador de membrana do ferro. Com isso, há uma redução do ferro no organismo e conseqüentemente redução na eritropoiese, levando a um quadro de anemia.

Carvalho et al. (2020), sucinta em sua pesquisa informações sobre o material genético do SARS-COV-2, que ao infectar a célula codifica as proteínas modificando a estrutura das hemácias e da hemoglobina. Portanto, essas alterações estimulam o processo de coagulação intravascular disseminada influenciando também na retirada da molécula de ferro presente na hemoglobina, prejudicando o transporte de oxigênio para os tecidos, causando uma queda na saturação de oxigênio.

Com relação aos marcadores bioquímicos, grande parte dos autores observaram aumento da enzima lactato desidrogenase (LDH), presente no citoplasma das células após ocorrer o dano celular, esta enzima extravasa para a corrente sanguínea, indicando um quadro de lesão celular (XAVIER et al. 2021; DA CUNHA et al. 2020; CARVALHO et al. 2021; CARELLI et al. 2020; CHINDUMA et al. 2020).

Para Carvalho et al. (2021) e Da Cunha et al. (2021), a diminuição da albumina foi um importante resultado observado entre os infectados, isso devido a redução na síntese hepática e ao alto poder de toxicidade provocada pela infecção da COVID-19 nos hepatócitos. Também foram verificados aumento nos níveis de uréia e creatinina, que com a presença do vírus na corrente sanguínea, podem se acumular nos rins provocando alterações celulares, favorecendo ao dano renal. Carelli et al. (2020) em sua pesquisa menciona que cerca de 25 a 30 % dos pacientes com COVID-19 desenvolveram lesão renal aguda, estando associada ao risco de mortalidade, essas alterações foram significativamente maiores em pacientes de UTI.

Com a infecção do coronavírus o endotélio desempenha um importante fator em resposta à infecção. Brandão et al. (2020) e Carvalho et al. (2021) reforçam em seus trabalhos que o dano ao endotélio, estimula a produção de trombina e diminui a fibrinólise, desencadeando um estado de hipercoagulação. Promovendo coagulopatias, como a trombose venosa profunda ou tromboembolismo pulmonar.

Assim, níveis alterados de biomarcadores de coagulação auxiliam no prognóstico do paciente. Da Cunha et al. (2020), Carelli et al. (2021) e Tiago et al. (2021) destacam em suas pesquisas sobre o D-Dímero, importante

biomarcador produto da degradação da fibrina. Com a formação do coágulo por uma rede de fibrinas ocorre logo em seguida sua destruição simultânea. No entanto, essa destruição origina vários fragmentos dentre eles o D-dímero, que em níveis elevados possuía alta significância ao risco de letalidade. Importante destacar que nas pesquisas levantadas por Chinduma et al. (2020), mostraram resultados expressivos onde em os níveis elevados de D-Dímero acometeram em especial pacientes com comorbidades ou a pacientes que não sobreviveram. Para Tiago et al. (2021), outros marcadores obtiveram alterações consideráveis e estão contidos no coagulograma, como o TTPA - tempo de tromboplastina parcial ativada e o TAP - tempo de atividade de protrombina, que devem ser utilizados em conjuntos com outros exames para indicar melhor ou pior prognóstico.

Carvalho et al. (2020), cita as alterações da coagulação provocadas pela COVID-19 desencadeiam complicações ao sistema cardíaco, e vários biomarcadores de doenças cardiovasculares apresentaram-se elevados nos grupos de não sobreviventes. Da Cunha et al. (2020) por sua vez, aponta a troponina como o principal biomarcador relacionado a lesão no miocárdio, assim a partir desse importante parâmetro em pacientes com seus níveis elevados, apresentaram os maiores riscos de agravamento da doença aumentando as chances de mortalidade.

Conforme quadro 2 (a seguir) os autores relataram de forma variada sobre as alterações causadas pela COVID-19, alguns citaram de forma geral, outros foram mais específicos e aprofundaram sobre como ocorre as alterações destes biomarcadores diante da infecção.

Quadro 2: Resumo das principais alterações laboratoriais em casos graves de COVID-19

<b>Biomarcadores Laboratoriais</b>	<b>Alterações</b>	<b>Autores</b>
------------------------------------	-------------------	----------------

Hematológicos	Leucócitos Neutrófilos Linfócitos	↑ ↑ ↓	Carvalho et al. (2021), Cabrera et al. (2021), Xavier et al. (2020) e Da Cunha et al., (2021)
Inflamatórios	PCR Ferritina	↑ ↑	Da Cunha et al. (2021), Xavier et al. (2020) e Tiago et al. (2021)
Coagulação	D-dímero TAP e PTT	↑ ↑	Da Cunha et al.(2020), Carelli et al. (2021), Chinduma et al. (2020) e Tiago et al. (2021)
Bioquímicos	LDH Albumina Uréia Creatinina	↑ ↓ ↑ ↑	Carvalho et al. (2021, Chinduma et al. (2020), Xavier et al. (2021), Da Cunha et al. (2020) e Carelli et al. (2020)
Cardíaco	Troponina	↑	Carvalho et al. (2021) e Da Cunha et al. (2020)

Fonte: Elaborado pelas autoras.

Contudo, ao perceber a importância de tais alterações provocadas pelo SARS-CoV-2, optou-se em pesquisar os marcadores biológicos comumente solicitados na maioria dos laboratórios de análises clínicas e que foram executados com frequência durante a pandemia. Diante de tais informações, é possível ter indicativos do quadro em que o paciente se encontra, e contribuirão na conduta terapêutica a ser adotada e possibilitando identificar precocemente os agravos da doença.

## 5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

No período da pandemia o profissional biomédico se destacou ao contribuir na linha de frente ao coronavírus, atuando ao diagnóstico da COVID-19

auxiliando a compreender a fisiopatologia da doença para que avaliação laboratorial seja de grande relevância para o acompanhamento do estado clínico do paciente.

A COVID-19 fornece informações significativas a avaliação laboratorial dos biomarcadores na admissão do paciente com o SARS CoV-2, no monitoramento dinâmico dos parâmetros durante a internação, sendo essenciais para orientar o atendimento clínico, estimar o prognóstico, guiar a tomada de decisões a alocar recursos, visando melhorar os resultados do paciente. Ressalta-se que é notório o destaque dos exames Proteína C reativa (PCR), ferritina, D-dímero, tempo de tromboplastina parcial ativado (TTPA), tempo de atividade protrombina (TAP), contagem de plaquetas, lactato desidrogenase (LDH), marcadores cardíacos, bioquímicos, neutrófilos e linfócitos. Assim estes tornam-se importantes preditores de gravidade da doença.

Apesar dos dados apresentados neste estudo sugerimos sugestões para trabalhos futuros. Houve-se grande limitação com relação ao profissional biomédico e e poucos dados quantitativos sobre os biomarcadores, com isso seria interessante mais estudos de casos clínicos, para assim termos conhecimento sobre o percentual de pessoas acometidas por tais alterações.

## **6. REFERÊNCIAS**

APOLINÁRIO, Paula Almeida, PERCAR, Luana Meireles, NOGUEIRA, Raquel Bezerra de Sa S., SANTANA, Bianca Maria Alves, Alencar, Iarla Ferreira P.,

NOGUEIRA, Rebeca Bezerra S., GOMES, Shawana Meita Souza. **Incidência das coagulopatias na infecção por Covid-19** Incidence of coagulopathies in Covid-19 infection. Brazilian Journal of Health Review, v. 4, n. 4, p. 17077-17094, 2021.

BRANDÃO, Simone Cristina Soares, GODOI, Emmanuelle Tenorio A. M., RAMOS, Julia Oliveira X., MELO, Leila Maria Magalhaes P., DOMPIERI, Lucas Terracini, FILHO, Djair F. Brindeiro, SARINHO, Emanuel Savio C. **Papel do Endotélio na COVID-19 Grave**. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 115, p. 1184-1189, 2021.

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAUDE, CORONAVIRUS. **Boletim Epidemiológico Especial Nº 130**. 2022

CABRERA, GABRIELA MAIO; FRIZZO, MATIAS NUNES. **PARAMETROS LEUCOCITÁRIOS COMO BIOMARCADORES NA COVID-19**. Salão do Conhecimento, v. 7, n. 7, 2021.

CARELLI, Guilherme Zart, CARVALHO, Beatriz Rezende, MOLIN, Bruna Dal, DUARTE, Carla Rubia, MARTINS, Gregori Kirki F., WENDT, Guilherme Welter, SILVA, Mirian Carla B. **Alterações laboratoriais em pacientes com COVID-19**. Research, Society and Development, v. 9, n. 12, p. e30191211115-e30191211115, 2020.

CARVALHO, Ana Clara Silva, BARROS, Luanni Souto Albuquerque, TENÓRIO, Emmanuelle Costa Pereira, LOPES, Tadeu Peixoto. **Moduladores de coagulação alterados comprometem os pacientes infectados com COVID-19**. Brazilian Journal of Health Review, v. 3, n. 5, 2020.

CATERINO-DE-ARAÚJO, Adele. O Instituto Adolfo Lutz na pandemia COVID-19: **Experiência no diagnóstico molecular e vigilância de SARS-CoV-2**. BEPA. Boletim Epidemiológico Paulista, v. 18, n. 215, 2021.

CORASSA, Janaína; KNEBEL, Samara Cristine; COMPARSI, Bruna. **ATUAÇÃO MULTIDISCIPLINAR DO BIOMÉDICO NO ENFRENTAMENTO À PANDEMIA DA COVID-19**. Salão do Conhecimento, v. 7, n. 7, 2021.

CHINDUMA, Ardaia Tomás Muango, EPALANGA, Benilza Ester Guiado, CHITUMBA, Hermegildo Osvaldo, PAKISI, Joao C., NUNGULO, Victor Nhime,

ARGUDIN, Lexandra Lopez. PAPEL DOS BIOMARCADORES EM PACIENTES COM COVID-19. **RIESAJ Revista Internacional de Educação, Saúde e Ambiente**, v. 3, n. 4, p. 49-57, 2020.

CRBM5, Conselho Regional de Biomedicina 5ª região. **Biomédica comanda equipe que sequenciou o genoma do coronavírus no Brasil**. Disponível em: <https://crbm5.gov.br/biomedica-comanda-equipe-de-cientistas-que-sequenciou-genoma-do-coronavirus-no-brasil/>. Acesso em: 8 nov. 2022.

DA CUNHA, Danielle Braz Amarílio, PEREIRA, Camila Nakamura P., AGUIAR, Yngrid Carneiro A., CARVALHO, Sarah Godoi, BORGES, Juliana Barrozo Fernandes, PEDRO, Julia Pinheiro S., MENEZES, Pedro Henrique Bersan, GONCALVES, Beatriz Moraes, CASTRO, Fabiola Fernandes dos Santos. . Uso de marcadores biológicos para avaliação prognóstica de pacientes com covid-19: uma revisão de literatura. **RECIMA21-Revista Científica Multidisciplinar- ISSN 2675-6218**, v. 2, n. 6, p. e26436-e26436, 2021.

DA SILVA, Adriana Rosendo, NUNES, Cicero Rodrigo dos Santos, VERAS, Helenicy Nogueira Holanda. O PAPEL DO BIOMÉDICO NA SAÚDE PÚBLICA. **Revista Interfaces: Saúde, Humanas e Tecnologia**, v. 2, n. 4, 2014.

DE ALMEIDA, J. O. DE OLIVEIRA, Victorina Regina T., AVELAR, Jo'ao Lucas dos S., MOITA, Bruna Simoes, LIMA, Lidia Moreira. **COVID-19: Fisiopatologia e alvos para intervenção terapêutica**. Rev. Virtual Quim. ISSN, v. 12, n. 6, p. 1464-1497, 2020.

DE BORBA BATSCHAUER, Anna Paula; JOVITA, Heric Witney. **Hemostasia e COVID-19: fisiopatologia, exames laboratoriais e terapia anticoagulante. A Tempestade do Coronavírus**, v. 52, n. 2, p. 138-42, 2020. Acesso em: 15/09/2022.

DE OLIVEIRA, Shania Vaccari; BONADIMAN, Beatriz da Silva Rosa. **ANORMALIDADES LABORATORIAIS ENCONTRADAS EM PACIENTES DIAGNOSTICADOS COM COVID-19: UMA REVISÃO DE LITERATURA**. In: Congresso Internacional em Saúde. 2021.

DE OLIVEIRA JUNIOR, Ricardo Brito; LOURENÇO, Patrick Menezes. **Alterações laboratoriais e a COVID-19**. RBAC, v. 52, n. 2, p. 198-200, 2020.

FLEURY, M. K. A COVID-19 e o laboratório de hematologia: uma revisão da literatura recente. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 52, n. 2, 2020.

GOULART, Letícia Silveira, SANTOS, Kassila Conceição F., SANTOS, Debora Aparecida S., DE MATTOS, Magda. **CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E LABORATORIAIS DA COVID-19: UMA ANÁLISE NA INTERNAÇÃO HOSPITALAR**. Revista Enfermagem Atual In Derme, v. 95, n. 36, 2021.

MAFFIA, Joao Victor. SARS-CoV-2: **Um olhar bioquímico à pandemia**. Disponível em: <https://bioquimicabrasil.com/2020/05/18/2247/> acesso em: 21 nov. de 2022.

MENEZES, Maria Elizabeth; LIMA, Lenilza Mattos; MARTINELLO, Flávia. **Diagnóstico laboratorial do SARS-CoV-2 por transcrição reversa seguida de reação em cadeia da polimerase em tempo real (RT-PCR)**. A Tempestade do Coronavírus. Rev RBAC, v. 52, n. 2, p. 122-30, 2020.

DO NASCIMENTO, C. R., SANTOS, Julio Martinez, BRITO, Savio Breno P., TENORIO, Pedro Pereira. **Quais são os mecanismos celulares relacionados aos eventos tromboembólicos em pacientes com COVID-19?** Jornal Vascular Brasileiro, v. 20, 2021.

NOGUEIRA, J. M. DA R.; SILVA, L. O. P. DA. **Diagnóstico laboratorial da COVID-19 no Brasil**. Revista Brasileira de Análises Clínicas, v. 52, n. 2, 2020. Acesso em: 17 set. 2022.

OMS, ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Histórico da pandemia de COVID-19 - OPAS/OMS | Organização Pan-Americana da Saúde**, 2020.

PEREIRA, Maurício G. **Epidemiologia – Teoria e Prática**. Grupo GEN, 1995. E-book. ISBN 9788527736077. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788527736077/>. Acesso em: 30 set. 2022.

SESA, Secretaria do Estado da Saúde do Espírito Santo. **Boletim Epidemiológico Semana 38, 2022**. Disponível em: <https://saude.es.gov.br/Media/sesa/coronavirus/Boletins/Boletim%20COVID-19%20SE%2038%202022.pdf>. Acesso em: 20 set. 2022.

TIAGO, Daniela Cristina; DOS SANTOS VIEIRA, Thiago. **Biomarcadores prognósticos da covid-19 na residência de clínica médica: Um relato de experiência Covid-19** prognostic biomarkers in medical clinic residence: An experience report. Brazilian Journal of Development, v. 7, n. 11, p. 105934-105946, 2021.

TOLETO, Karina. **Tecnologia que sequenciou coronavírus em 48 horas permitirá monitorar a epidemia em tempo real.** Publicado em 2020. Disponível em: <https://agencia.fapesp.br/tecnologia-que-sequenciou-coronavirus-em-48-horas-permitira-monitorar-epidemia-em-tempo-real/32637/>. Acesso 17 set. 2022

XAVIER, Analucia R. SILVA, Jonadab S., ALMEIDA, Joao Paulo C. L., CONCEICAO, Johnatan Felipe F., LACERDA, Gilmar S., KANAAN, Salim . **COVID-19: manifestações clínicas e laboratoriais na infecção pelo novo coronavírus.** Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial, v. 56, 2020.