



## MANIFESTAÇÕES HEMATOLÓGICAS DA COVID-19

MATEUS MANZAN; FRANCISCO JOSÉ SOUSA GONÇALVES LUZ; LAÍS MARIA PAZ NÓBREGA DE LIMA; LUARA MICAELLY FÉLIX DA SILVA; MATEUS HENRIQUE LUNA DO NASCIMENTO

### RESUMO

A COVID-19, causada pelo coronavírus, apresenta uma ampla variedade de manifestações clínicas que variam desde sintomas leves até complicações graves como a síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA). Além dos efeitos predominantes nos pulmões, a doença está associada a diversas manifestações extrapulmonares, incluindo distúrbios hematológicos como a pancitopenia. Pacientes com condições pré-existentes, como leucemia mieloide crônica (LMC) tratada com dasatinibe, podem desenvolver pancitopenia após infecção por COVID-19, refletindo desafios adicionais devido à imunossupressão e maior susceptibilidade a complicações graves. Estudos de casos relatam desde bicitopenia em pacientes com leucemia linfocítica aguda (LLA) até síndromes de hemoglobinúria paroxística noturna (PNH), evidenciando a complexidade das interações entre o vírus e o sistema hematológico. Compreender essas manifestações é crucial para orientar diagnósticos precoces, manejo terapêutico adequado e estratégias de prevenção em pacientes vulneráveis durante e após a pandemia de COVID-19. Pacientes imunocomprometidos, especialmente aqueles em tratamento para câncer, apresentam risco aumentado de complicações graves de COVID-19 devido à supressão do sistema imunológico. A literatura destaca casos de pancitopenia como uma das complicações hematológicas mais significativas da infecção viral, exigindo monitoramento rigoroso e intervenção clínica imediata. O diagnóstico precoce, utilizando métodos como PCR de SARS-CoV-2 em amostras de sangue e medula óssea, pode ser crucial para a gestão eficaz desses pacientes. Em conclusão, o estudo das manifestações hematológicas da COVID-19 é fundamental não apenas para a compreensão dos mecanismos patológicos envolvidos, mas também para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas e preventivas mais eficazes. Logo, a colaboração entre hematologistas, infectologistas e oncologistas é essencial para enfrentar os desafios clínicos complexos colocados pela pandemia, visando melhorar os resultados clínicos e a qualidade de vida dos pacientes afetados.

**Palavras-chave:** coronavírus; imunocomprometidos; pancitopenia; prognóstico; viremia.

### 1 INTRODUÇÃO

A pandemia de COVID-19, causada pelo vírus SARS-CoV-2, tem sido caracterizada por uma ampla variedade de manifestações clínicas, que vão desde sintomas leves semelhantes aos da gripe até complicações graves como síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA). Além dos efeitos pulmonares predominantes, a COVID-19 tem sido associada a diversas manifestações extrapulmonares, incluindo distúrbios hematológicos. A resposta inflamatória exacerbada desencadeada pela infecção viral, com aumento na produção de citocinas pró-inflamatórias, como interleucinas e fator de necrose tumoral- $\alpha$ , pode precipitar alterações na hematopoiese e levar a complicações como pancitopenia (Singh *et al.*, 2021; Hernandez *et al.*, 2021).

Pacientes imunocomprometidos, especialmente aqueles com câncer, enfrentam desafios

adicionais durante a infecção por COVID-19 devido à sua resposta imunológica comprometida e à maior susceptibilidade a complicações graves. Estudos recentes têm destacado casos de pancitopenia associados à COVID-19, indicando uma possível relação entre a infecção viral e a disfunção hematológica grave (Aguilar; Dhillon; Balasubramanian, 2024). Por exemplo, relatos de casos documentam pacientes com Leucemia Mieloide Crônica (LMC) tratados com dasatinibe que desenvolveram pancitopenia após contrair COVID-19, sublinhando a necessidade de compreensão mais profunda dessas interações (Massimino *et al.*, 2023).

Este estudo tem como objetivo realizar uma revisão integrativa sobre as manifestações hematológicas da COVID-19, com ênfase na pancitopenia como complicação, visando melhor compreender os mecanismos subjacentes, características clínicas, manejo e desfechos desses casos. Além disso, busca-se investigar a possível relação entre a infecção por SARS-CoV-2 e disfunções hematológicas graves.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

O estudo consiste em uma revisão integrativa de literatura, conduzida mediante busca por artigos científicos na base de dados PubMed. A pesquisa foi realizada utilizando a chave de busca "pancytopenia AND covid". Foram selecionados estudos publicados nos últimos 5 anos (2020-2024) e enquadrados nos tipos de estudo: Ensaio Clínico, Metanálise, Teste controlado e aleatório, Análise, e Revisão sistemática. Incluíram-se artigos com texto completo disponível em português e inglês que abordavam o tema. Um total de 118 artigos foram encontrados na busca inicial na PubMed utilizando os critérios estabelecidos. Destes, 4 artigos foram selecionados para a revisão integrativa (Tabela 1).

Tabela 1. Trabalhos incluídos.

| Base   | Título                                                                                                                                 | Autores                                                          | Periódico (vol, no, pág, ano)                                                  | Considerações / Temática                                                                                                                    |
|--------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| PubMed | Manifestation of Pancytopenia Associated with COVID-19 as Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria (PNH) and Aplastic Anemia (AA).          | AGUILAR, Jeff Justin; DHILLON, Vikram; BALASUBRAMANIA N, Suresh. | <b>Hematology Reports</b> , v. 16, n. 1, p. 42-49, 2024.                       | Manifestações de Pancitopenia Associada à COVID-19 como Hemoglobinúria Paroxística Noturna (PNH) e Anemia Aplástica (AA).                   |
| PubMed | Pancytopenia and profound neutropenia as a sequela of severe SARS-CoV-2 infection (COVID-19) with concern for Bone marrow involvement. | HERNANDEZ, Jarelys M. <i>et al.</i>                              | In: <b>Open Forum Infectious Diseases</b> . US: Oxford University Press, 2021. | Pancitopenia e neutropenia profunda como sequela de infecção grave por SARS-CoV- 2 (COVID-19) com suspeita de envolvimento da medula óssea. |
| PubMed | Persistent Pancytopenia as a Long-COVID Manifestation in a Patient with Adult-Onset Still's Disease: A Case Report.                    | MASSIMINO, Mattia <i>et al.</i>                                  | <b>Medicina</b> , v. 59, n. 7, p. 1349, 2023.                                  | Pancitopenia persistente como manifestação de Long-COVID em um paciente com Doença de Still de início na idade adulta: Relato de Caso.      |
|        | COVID-19-                                                                                                                              |                                                                  |                                                                                | Pancitopenia Induzida por COVID-19 em                                                                                                       |

|        |                                                                                                                          |                             |                                                                                  |                                                                                                            |
|--------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| PubMed | induced pancytopenia in a major molecular Response CML Patient on dasatinib: a case report and review of the literature. | SINGH, Balraj <i>et al.</i> | <b>European Journal of Case Reports in Internal Medicine</b> , v. 8, n. 1, 2021. | um paciente com LMC em resposta molecular maior usando dasatinibe: relato de caso e revisão da literatura. |
|--------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

Fonte: autoria própria, 2024.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Durante a pandemia de COVID-19, diversos casos de manifestações hematológicas graves foram documentados, destacando a complexidade das interações entre a infecção pelo SARS-CoV-2 e distúrbios hematológicos preexistentes ou de novo desenvolvimento. Um homem de 42 anos, diagnosticado previamente com Leucemia Mieloide Crônica (LMC) e em tratamento com dasatinibe, apresentou uma resposta hematológica completa antes de contrair COVID-19. Após a infecção, manifestou sintomas respiratórios e redução significativa nas contagens de leucócitos e plaquetas, com marcadores inflamatórios elevados indicativos de pneumonia por COVID-19. Após duas semanas, houve melhora nos sintomas respiratórios e recuperação parcial das contagens hematológicas (Singh *et al.*, 2021).

Pacientes com câncer, especialmente aqueles com malignidades hematológicas, demonstraram maior suscetibilidade à COVID-19 e maior mortalidade associada. Um homem de 44 anos, após tratamento recente para Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA), apresentou bicitopenia severa ao contrair COVID-19, ilustrando a vulnerabilidade desses pacientes a complicações hematológicas durante a infecção viral (Hernandez *et al.*, 2021).

Ademais, a COVID-19 tem sido associada ao desenvolvimento de síndromes hematológicas complexas, como a hemoglobinúria paroxística noturna (HPN) e anemia aplástica (AA), mesmo em pacientes inicialmente diagnosticados com COVID-19 leve. Estudos indicam um aumento nas complicações hematológicas após a infecção por SARS-CoV-2, sugerindo possíveis mecanismos imunomediados e efeitos diretos do vírus na medula óssea como causas subjacentes (Aguilar; Dhillon; Balasubramanian, 2024).

Além disso, distúrbios hematológicos graves também têm sido observados em condições inflamatórias como a Síndrome de Ativação Maciça (AOSD), onde pacientes podem apresentar pancitopenia como uma manifestação rara durante ou após a infecção por COVID-19. O diagnóstico diferencial e o manejo terapêutico dessas condições representam desafios clínicos significativos, requerendo abordagens individualizadas e multidisciplinares para otimizar os desfechos clínicos (Massimino *et al.*, 2023).

4 CONCLUSÃO

Os casos revisados neste estudo destacam a complexidade das manifestações hematológicas associadas à COVID-19, especialmente em pacientes com condições hematológicas preexistentes. A necessidade urgente de estudos prospectivos maiores e possivelmente randomizados é evidente, especialmente para entender melhor os resultados da COVID-19 em pacientes com Leucemia Mieloide Crônica (LMC), como sugerido anteriormente (Singh *et al.*, 2021).

A utilização da PCR de SARS-CoV-2 em amostras de sangue e medula óssea para diagnóstico em pacientes com COVID-19 que desenvolvem pancitopenia ou neutropenia pode ajudar na compreensão dos mecanismos imunológicos envolvidos e guiar estratégias de tratamento mais eficazes, variando de desativação imunológica à reativação imunológica

(Hernandez *et al.*, 2021).

Estudos de caso como a síndrome de PNH/anemia aplástica recente associada à COVID-19 indicam uma possível influência do SARS-CoV-2 na expansão clonal e na falência da medula óssea, embora o mecanismo exato ainda precise ser esclarecido. A importância de investigações adicionais sobre esses fenômenos é ressaltada pela crescente evidência dos efeitos hematológicos da infecção por SARS-CoV-2 (Aguilar; Dhillon; Balasubramanian, 2024).

É crucial estar atento a outras manifestações hematológicas que podem surgir em contextos pós-pandêmicos. Em casos de pancitopenia diagnosticada, a biópsia de medula óssea pode ser indicada apenas se houver suspeita de síndrome de ativação macrofágica (SAM), enquanto o tratamento deve ser orientado por terapias imunossupressoras agressivas, estimulação da medula óssea e cuidados de suporte conforme necessário (Massimino *et al.*, 2023).

## REFERÊNCIAS

AGUILAR, Jeff Justin; DHILLON, Vikram; BALASUBRAMANIAN, Suresh. Manifestation of Pancytopenia Associated with COVID-19 as Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria (PNH) and Aplastic Anemia (AA). **Hematology Reports**, v. 16, n. 1, p. 42-49, 2024.

HERNANDEZ, Jarelys M. *et al.* Pancytopenia and profound neutropenia as a sequela of severe SARS-CoV-2 infection (COVID-19) with concern for bone marrow involvement. In: **Open Forum Infectious Diseases**. US: Oxford University Press, 2021.

MASSIMINO, Mattia *et al.* Persistent Pancytopenia as a Long-COVID Manifestation in a Patient with Adult-Onset Still's Disease: A Case Report. **Medicina**, v. 59, n. 7, p. 1349, 2023.

SINGH, Balraj *et al.* COVID-19-induced pancytopenia in a major molecular response CML patient on dasatinib: a case report and review of the literature. **European Journal of Case Reports in Internal Medicine**, v. 8, n. 1, 2021.