


## SEQUELAS E ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS NA SÍNDROME PÓS-INFEÇÃO POR SARS-COV-2: UMA REVISÃO DA LITERATURA

 <https://doi.org/10.63330/aurumpub.021-013>

**Mauro Pereira de Souza**

Mestre em Bioquímica e Biologia Molecular

Universidade Federal do Oeste da Bahia (UFOB)

E-mail: [mauro.souza@ufob.edu.br](mailto:mauro.souza@ufob.edu.br)

LATTES: <https://lattes.cnpq.br/3018271127690836>

### RESUMO

O presente artigo teve como objetivo identificar e discutir as principais sequelas hematológicas associadas à infecção por Covid-19, causada pelo vírus SARS-CoV-2. Trata-se de um estudo de revisão de literatura, no qual são abordados aspectos gerais da pandemia, características do agente etiológico e manifestações clínicas da doença, com ênfase nos sintomas e nas sequelas observadas após a infecção. De modo particular, destaca-se o impacto da Covid-19 sobre o sistema hematológico humano. Os estudos analisados indicam que, embora avanços significativos tenham sido alcançados na compreensão das complicações pós-Covid-19, ainda não há consenso definitivo quanto à extensão e aos mecanismos fisiopatológicos dessas sequelas. No entanto, as evidências disponíveis apontam que a infecção pelo SARS-CoV-2 pode desencadear uma resposta inflamatória exacerbada, caracterizada pela liberação excessiva de citocinas, conhecida como “tempestade de citocinas”. Esse processo, apesar de desempenhar papel fundamental na resposta imunológica, pode resultar em danos a células e tecidos saudáveis. No âmbito hematológico, tal resposta inflamatória está associada ao desenvolvimento de alterações clínicas relevantes, incluindo distúrbios imunomediados e doenças hematológicas, como a anemia hemolítica autoimune.

**Palavras-chave:** SARS-CoV-2; Sintomas; Sequelas Hematológicas.



## 1 INTRODUÇÃO

O primeiro país a identificar casos da infecção causada pelo vírus SARS-CoV-2 foi a China, no final de 2019; entretanto, devido à elevada transmissibilidade viral, a doença disseminou-se rapidamente, alcançando diversos países ao redor do mundo, incluindo o Brasil. A Covid-19 apresenta um amplo espectro de manifestações clínicas, variando de quadros assintomáticos a formas graves, sendo os sintomas mais frequentemente relatados febre, tosse seca e dispneia. Além do comprometimento respiratório, evidências clínicas demonstram que a infecção pelo SARS-CoV-2 está associada a importantes alterações hematológicas, como linfopenia, disfunções da coagulação e respostas inflamatórias exacerbadas, que se correlacionam com maior gravidade e pior prognóstico. Em casos mais severos, a doença pode evoluir para infiltração pulmonar bilateral, síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), insuficiência respiratória e falência múltipla de órgãos, incluindo acometimentos hepáticos, cardíacos, renais e hematológicos (Guan *et al.*, 2020). Essas alterações sistêmicas podem persistir após a fase aguda da infecção, contribuindo para o desenvolvimento da síndrome pós-Covid-19, caracterizada por manifestações clínicas prolongadas e impacto significativo na homeostase hematológica.

Desde o início da pandemia, inúmeros estudos têm sido desenvolvidos com o objetivo de mensurar as sequelas decorrentes da Covid-19. No entanto, até o momento, ainda não é possível determinar de forma precisa todos os danos físicos e funcionais que a infecção pelo SARS-CoV-2 pode provocar a longo prazo. Evidências apontam que os efeitos adversos mais graves estão frequentemente associados à necessidade de ventilação mecânica invasiva, a qual pode resultar em comprometimentos físicos, cognitivos e psiquiátricos, impactando negativamente a qualidade de vida dos indivíduos e de seus familiares. Ademais, observa-se que pacientes previamente diagnosticados com Covid-19 podem apresentar, no período pós-infecção, complicações envolvendo os sistemas respiratório, neurológico, cardiovascular, gastrointestinal, hematológico e urinário (Lira *et al.*, 2021).

Diante desse contexto, o presente estudo propõe uma discussão acerca da Covid-19, destacando seus principais sintomas e sequelas, com ênfase nas disfunções provocadas no sistema hematológico. Assim, delimita-se como objetivo geral deste trabalho identificar e descrever as principais consequências hematológicas associadas à infecção pelo SARS-CoV-2.

O estudo foi desenvolvido por meio de uma revisão de literatura, organizada a partir de pesquisa bibliográfica. De acordo com Cruz (2010), esse tipo de pesquisa constitui a etapa inicial de qualquer investigação científica, independentemente do problema a ser estudado, tendo como finalidade proporcionar ao pesquisador um conhecimento prévio acerca da produção científica existente sobre o tema.

De forma complementar, Lakatos e Marconi (2010) definem a pesquisa bibliográfica como aquela que abrange toda a bibliografia tornada pública em relação ao assunto investigado, incluindo publicações avulsas, boletins, jornais, revistas, livros, pesquisas, monografias e teses, bem como outros meios de



comunicação. O desenvolvimento deste trabalho baseou-se, predominantemente, na análise de artigos científicos e publicações recentes em revistas especializadas que abordam a pandemia da Covid-19 e suas repercussões sistêmicas, com especial atenção às alterações hematológicas.

## 1.1 OBJETIVO

Investigar, por meio de uma revisão da literatura, as sequelas no sistema hematológico decorrentes da infecção pelo SARS-CoV-2 em pacientes recuperados da fase aguda da Covid-19, considerando sua interface com diferentes sistemas fisiológicos no contexto da síndrome pós-Covid-19, bem como descrever as principais alterações hematológicas associadas a essa infecção.

## 1.2 JUSTIFICATIVA

A presente pesquisa justifica-se pela necessidade de sistematizar e aprofundar o conhecimento científico acerca das sequelas hematológicas observadas após a infecção por Covid-19. Embora avanços significativos tenham sido alcançados na compreensão dos mecanismos fisiopatológicos da doença, as repercussões hematológicas associadas à síndrome pós-Covid-19 ainda demandam investigação mais consistente e integrada.

A infecção pelo SARS-CoV-2 pode desencadear uma resposta inflamatória exacerbada, caracterizada pela liberação de uma cascata de proteínas sinalizadoras do sistema imunológico, especialmente citocinas e quimiocinas, responsáveis pela comunicação entre as células imunes. Embora essa resposta seja essencial para o controle da infecção, sua ativação desregulada pode resultar em danos a células e tecidos saudáveis, favorecendo o desenvolvimento de complicações clínicas relevantes, como doenças autoimunes, a exemplo da anemia hemolítica autoimune.

Adicionalmente, evidências indicam que os efeitos adversos mais graves da Covid-19 estão frequentemente associados à necessidade de ventilação mecânica invasiva, a qual pode provocar alterações persistentes em múltiplos sistemas fisiológicos, incluindo os sistemas respiratório, neurológico, cardiovascular, gastrointestinal, urinário e hematológico. Nesse contexto, a análise das sequelas hematológicas torna-se fundamental para compreender a magnitude do impacto sistêmico da doença, subsidiar estratégias de acompanhamento clínico e contribuir para o manejo adequado de pacientes no período pós-recuperação.

## 2 DESENVOLVIMENTO

### 2.1 COVID 19

A pandemia causada pelo novo coronavírus teve início em 31 de dezembro de 2019, na cidade de Wuhan, localizada na República Popular da China, a partir da identificação de diversos casos de pneumonia



de etiologia desconhecida. Em janeiro de 2020, o surto foi oficialmente confirmado, apresentando rápida disseminação em escala global. O agente etiológico responsável pela doença foi denominado, em fevereiro de 2020 como Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) (OPAS, 2023).

Com a expansão acelerada da Covid-19 em nível mundial, a Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou, em janeiro de 2020, a situação de Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional (ESPII), considerada o mais alto nível de alerta conforme o Regulamento Sanitário Internacional. Posteriormente, em março de 2020, a doença foi oficialmente classificada como pandemia pela OMS (OPAS, 2023).

A Covid-19 é definida como uma doença infecciosa causada pelo coronavírus SARS-CoV-2. De acordo com a Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS, 2023), os principais sintomas incluem febre, fadiga e tosse seca. Entretanto, também podem ocorrer manifestações clínicas adicionais, como perda do paladar e/ou olfato, congestão nasal, conjuntivite, dor de garganta e cefaleia, mialgia, artralgia, erupções cutâneas, náuseas, vômitos, diarreia, calafrios e tontura.

Além disso, os vírus da família *Coronaviridae* podem provocar danos em múltiplos sistemas orgânicos, incluindo os sistemas respiratório, cardiovascular, gastrointestinal, nervoso central e geniturinário. As manifestações clínicas iniciais podem se assemelhar a quadros gripais, com sintomas como perda do olfato e paladar, evoluindo, em casos mais graves, para insuficiência respiratória aguda, pneumonia severa e óbito (Ribeiro *et al.*, 2021). Corroborando esses achados, a Secretaria de Atenção Primária à Saúde (SAPS, 2020) descreve como sintomas frequentes febre entre 37 °C e 38 °C, tosse, dispneia, mialgia, fadiga, sintomas respiratórios altos e manifestações gastrointestinais, como diarreia.

No que se refere às características estruturais do SARS-CoV-2, trata-se de um vírus constituído por uma única fita de RNA localizada no interior de um nucleocapsídeo. O vírus é envolvido por uma membrana lipídica que contém diferentes proteínas estruturais, incluindo as proteínas do envelope e as proteínas espiculares, conhecidas como proteínas Spike (S), responsáveis pela aparência característica em forma de coroa, que dá origem à denominação “coronavírus” (Araújo, 2020).

De forma complementar, o SARS-CoV-2 pertence à família *Coronaviridae*, gênero *Betacoronavirus* e subgênero *Sarbecovirus*, apresentando similaridades estruturais com outros coronavírus patogênicos ao ser humano, como o SARS-CoV, causador da Síndrome Respiratória Aguda Grave, e o MERS-CoV, agente da Síndrome Respiratória do Oriente Médio. Trata-se de um vírus envelopado, com formato aproximadamente esférico e RNA de fita simples não segmentado. A glicoproteína espicular (S) desempenha papel fundamental na ligação aos receptores celulares e na evasão da resposta imune do hospedeiro (Khalil; Khalil, 2020).

Os coronavírus são classificados como vírus de RNA de fita simples com polaridade positiva, não segmentados e envoltos por um envelope proteico, composto principalmente pela proteína E. Suas



partículas virais apresentam morfologia arredondada ou oval, com diâmetro variando entre 60 e 140 nm. Por meio da microscopia eletrônica, observa-se a presença de projeções superficiais proeminentes, correspondentes às glicoproteínas da proteína Spike, responsáveis pela denominação “corona” (Brito *et al.*, 2020).

A transmissão do SARS-CoV-2 ocorre principalmente por meio da eliminação de partículas virais por indivíduos infectados, que são aspiradas por outras pessoas, penetrando a mucosa nasal, rica em células que expressam o receptor da Enzima Conversora de Angiotensina 2 (ACE2). O vírus utiliza esse receptor para se ligar às células hospedeiras, sequestrar o maquinário celular e promover sua replicação. Caso o sistema imunológico não consiga conter a infecção nesse estágio inicial, o vírus pode avançar pelo trato respiratório inferior e atingir os alvéolos pulmonares (Vieira *et al.*, 2020).

Por se tratar de uma infecção respiratória aguda, a transmissão ocorre predominantemente por gotículas respiratórias, secreções e contato direto com indivíduos infectados. Estudos demonstram que o SARS-CoV-2 pode permanecer suspenso no ar por aproximadamente três horas, dependendo das condições ambientais, e manter-se viável em superfícies plásticas por até 72 horas (Brito *et al.*, 2020).

No que concerne à manifestação clínica da infecção, o SARS-CoV-2 acomete principalmente o trato respiratório, podendo desencadear insuficiência respiratória e Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA). Contudo, a Covid-19 deve ser considerada uma doença sistêmica, uma vez que afeta múltiplos órgãos e tecidos (Mehta *et al.*, 2020; Ribeiro *et al.*, 2021).

De modo geral, a infecção pelo SARS-CoV-2 induz uma resposta inflamatória exacerbada, capaz de provocar danos significativos ao sistema cardiovascular, resultando em insuficiência cardíaca, arritmias, miocardite, choque e síndrome de Takotsubo. Esses eventos podem estar associados tanto ao desequilíbrio entre alta demanda metabólica e baixa reserva cardíaca quanto à ativação de processos trombogênicos. No sistema respiratório, a doença pode evoluir de quadros gripais leves para pneumonia e SDRA. Além disso, a inflamação sistêmica, caracterizada pela liberação excessiva de citocinas, está associada a alterações laboratoriais relevantes, como elevação de troponina, dímero-D, leucócitos, procalcitonina, ferritina, interleucina-6, desidrogenase láctica e proteína C reativa (Ribeiro *et al.*, 2021).

A evolução clínica da Covid-19 pode ocorrer em um período de até 16 dias após um curto período de incubação em casos leves a moderados, podendo se estender por até 10 semanas em situações mais graves, nas quais o desfecho pode ser fatal (Vieira *et al.*, 2020). Destaca-se ainda o surgimento de variantes virais, como a Ômicron, identificada em 2021, caracterizada por múltiplas mutações. Além dessa variante, permanecem em circulação as variantes Alfa, Beta, Gama e Delta (OPAS, 2023).

Para a identificação da infecção pelo SARS-CoV-2, utilizam-se testes sorológicos e métodos moleculares, com destaque para a Reação em Cadeia da Polimerase em Tempo Real (RT-qPCR), considerada o padrão-ouro para detecção viral por permitir a amplificação do RNA viral em tempo real.

### Horizons of Multidisciplinary Studies



Como ferramentas complementares para investigação clínica da doença, empregam-se exames de imagem, como radiografia e tomografia computadorizada (Ribeiro *et al.*, 2021).

## 2.2 PRINCIPAIS SEQUELAS DO COVID 19

De acordo com o Programa Pró-Vida, desenvolvido pelo Tribunal de Justiça do Distrito Federal e dos Territórios (TJDFT, 2021), as principais sequelas associadas à Covid-19 incluem fadiga persistente, cansaço excessivo, fraqueza, mal-estar geral, dispneia, dificuldade respiratória ou respiração curta, além de fibrose pulmonar ou renal. Outras manifestações frequentemente relatadas compreendem cefaleia, mialgia, prejuízos cognitivos, como dificuldade de raciocínio, concentração e memória, distúrbios do sono, depressão, ansiedade e agravamento de condições clínicas pré-existentes. Embora menos frequentes, também podem ocorrer alopecia, dor torácica, palpitações, eventos trombóticos, tontura, dores abdominais e alterações urinárias.

Corroborando esses achados, Ramirez (2022) destaca que, mesmo após a recuperação clínica da fase aguda da infecção, é comum que pacientes apresentem, por um período superior a 12 semanas, sintomas persistentes, tais como fadiga intensa, fraqueza, dor muscular, tosse crônica e perda do olfato e/ou paladar. No sistema cardiovascular, observam-se complicações como miocardite, insuficiência cardíaca, arritmias, infarto agudo do miocárdio, aumento da coagulação sanguínea e inflamação do pericárdio.

No sistema respiratório, pacientes podem desenvolver enrijecimento pulmonar, denominado fibrose pulmonar, condição associada à dispneia e à redução da oxigenação tecidual. No sistema renal, podem ocorrer episódios de insuficiência renal aguda. No âmbito neurológico, a Covid-19 tem sido associada a alterações do paladar e do olfato, cefaleia persistente, quadros de ansiedade e depressão, insônia, encefalite, acidente vascular cerebral (AVC), trombose venosa cerebral, hemorragia intracraniana, confusão mental, tontura, além do desenvolvimento de síndromes neurológicas, como a Síndrome de Guillain-Barré e manifestações parkinsonianas (Ramirez, 2022).

Adicionalmente, alterações dermatológicas, como queda de cabelo, formação de bolhas, edema e irritações cutâneas, têm sido descritas. No sistema gastrointestinal, podem ocorrer anorexia, náuseas, refluxo gastroesofágico, diarreia, dor abdominal, distensão abdominal e presença de sangue nas fezes. Comprometimentos oftalmológicos também têm sido relatados, incluindo conjuntivite hemorrágica ou não hemorrágica, hiperemia palpebral, neurite óptica e alterações nas fibras nervosas da córnea. No sistema endócrino, destacam-se inflamações tireoidianas, hiperglicemia em indivíduos previamente diabéticos, aumento da resistência à insulina e o desencadeamento de diabetes mellitus tipo 1 (Ramirez, 2022).

Ressalta-se que déficits de memória, linguagem e raciocínio figuram entre as sequelas pós-Covid-19 mais prevalentes, frequentemente associados a manifestações neurológicas, como cefaleia, bem como ao surgimento ou agravamento de quadros de ansiedade e depressão. Indivíduos previamente infectados



podem apresentar sintomas neurológicos como tontura, parestesias e acidente vascular cerebral, além de manifestações sistêmicas, como fadiga, dispneia, processos inflamatórios persistentes, perda ponderal e redução da capacidade funcional. No sistema cardiovascular, são relatadas complicações como trombose, hipertensão arterial, arritmias e infarto, enquanto alterações metabólicas e orgânicas, como diabetes mellitus, disfunções renais, refluxo gastroesofágico e constipação intestinal, também podem estar presentes (Pinheiro, 2021).

Acredita-se que fatores como imobilidade prolongada, uso prolongado de ventilação mecânica e sedação durante a fase aguda da doença contribuam significativamente para o desenvolvimento de sequelas a longo prazo. Entre essas, destacam-se déficits gustativos, disfunções do sistema musculoesquelético, cardiorrespiratório, gastrointestinal, cutâneo e urinário, além de comprometimentos cognitivos, como déficit de atenção e memória, e alterações do humor. Mesmo em casos leves de Covid-19, observa-se a ocorrência de fadiga persistente, dispneia, taquicardia, perda de massa muscular, redução da capacidade funcional e, a longo prazo, disfunção pulmonar (Leal, 2021).

### 2.3 SEQUELAS HEMATOLÓGICAS DO COVID 19

Dentre as inúmeras sequelas associadas à Covid-19, as alterações hematológicas destacam-se pela elevada frequência e relevância clínica. Nesse contexto, são comumente descritos estados de hipercoagulabilidade, bem como alterações nas contagens plaquetária, leucocitária e eritrocitária. Entre as principais alterações observadas em pacientes com quadros mais graves da doença incluem-se neutrofilia, linfopenia, prolongamento do tempo de protrombina e elevação dos níveis de dímero-D (Ribeiro *et al.*, 2021).

De acordo com Tang *et al.* (2020), diversos parâmetros hematológicos têm sido amplamente utilizados como ferramentas auxiliares no monitoramento da evolução clínica de pacientes infectados pelo SARS-CoV-2, uma vez que refletem tanto a resposta inflamatória sistêmica quanto a gravidade da infecção. Entre esses parâmetros, destacam-se a ocorrência de leucocitose e neutrofilia, frequentemente associadas ao estado inflamatório exacerbado, bem como o agravamento da linfocitopenia, considerada um importante marcador prognóstico em pacientes com Covid-19. Adicionalmente, o desenvolvimento de trombocitopenia tem sido descrito de forma recorrente, estando relacionado à progressão da doença, ao comprometimento sistêmico e ao aumento do risco de complicações, sobretudo em quadros clínicos mais graves.

É comum que pacientes acometidos pela Covid-19 apresentem redução da contagem total de leucócitos e, especialmente, de linfócitos circulantes. A infecção viral promove um aumento sistêmico de mediadores inflamatórios e citocinas pró-inflamatórias, capazes de desencadear linfopenia significativa, definida por contagem absoluta de linfócitos (CAL) inferior a  $1,0 \times 10^9/L$ . Além da redução quantitativa, também são descritas alterações morfológicas nos linfócitos, como heterogeneidade celular, presença de



linfócitos linfoplasmocitoides e grandes linfócitos granulares, refletindo um estado de ativação imunológica exacerbada (Ribeiro *et al.*, 2021).

A neutrofilia, por sua vez, está intimamente associada à liberação de citocinas e à condição hiperinflamatória observada na Covid-19, desempenhando papel relevante na fisiopatologia da doença. Em pacientes internados em unidades de terapia intensiva, a neutrofilia pode também estar relacionada à ocorrência de infecções bacterianas secundárias. Do ponto de vista morfológico, os neutrófilos podem apresentar núcleo hipossegmentado, cromatina com características pró-apoptóticas e citoplasma hipergranular, por vezes com áreas basofílicas hipogranulares. Essas alterações refletem uma granulopoiese acelerada e desordenada, correlacionada ao estado hiperinflamatório sistêmico (Ribeiro *et al.*, 2021).

Outro achado frequente em pacientes diagnosticados com Covid-19 é o estado de hipercoagulabilidade, evidenciado principalmente pela elevação dos níveis de dímero-D, produto da degradação da fibrina, cuja presença está associada a pior prognóstico e aumento da mortalidade. Ressalta-se que tanto pacientes hospitalizados quanto aqueles em acompanhamento ambulatorial apresentam risco aumentado para tromboembolismo venoso, sendo recomendada a instituição precoce e prolongada de tromboprolaxia farmacológica, especialmente com heparina de baixo peso molecular (Ribeiro *et al.*, 2021).

Estudos realizados com pacientes graves de Covid-19 demonstraram elevada prevalência de autoanticorpos circulantes no período pós-infecção. Pesquisa conduzida em 2021 revelou que cerca de 50% dos pacientes avaliados apresentaram aproximadamente 15 autoanticorpos distintos, direcionados contra autoantígenos associados a doenças autoimunes, como miosite e esclerose sistêmica. Além disso, aproximadamente 25% desses indivíduos apresentaram anticorpos antinucleares, sugerindo ativação autoimune persistente após a infecção pelo SARS-CoV-2 (Figueiredo *et al.*, 2021).

Além das alterações quantitativas nos parâmetros hematológicos, estudos têm demonstrado a presença de modificações morfológicas e funcionais em diferentes populações celulares do sistema imune em pacientes acometidos pela Covid-19. Dentre essas alterações, destacam-se mudanças no volume celular e no perfil funcional de monócitos, especialmente em indivíduos com manifestações clínicas mais severas da doença. Tais alterações refletem um estado de ativação imunológica exacerbada e podem contribuir para a disfunção da resposta imune inata, favorecendo o desequilíbrio entre inflamação e coagulação. Nesse contexto, observa-se associação dessas alterações celulares com o desenvolvimento de distúrbios hemostáticos, como a coagulação intravascular disseminada (CID), condição frequentemente relacionada ao pior prognóstico e ao aumento da mortalidade em pacientes com Covid-19 (Tang *et al.*, 2020).

Adicionalmente, tem sido amplamente documentado o aumento significativo da formação de coágulos e da ocorrência de eventos trombóticos em pacientes gravemente acometidos pela Covid-19, configurando um quadro de coagulopatia sistêmica associada à infecção viral. Essas manifestações

#### **Horizons of Multidisciplinary Studies**



hematológicas e vasculares estão relacionadas principalmente a dois mecanismos fisiopatológicos centrais: a liberação exacerbada de citocinas pró-inflamatórias, caracterizando a chamada tempestade de citocinas, e a interação direta do SARS-CoV-2 com os receptores da enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2), amplamente expressos em células endoteliais e em diversos tecidos do organismo. Essa interação contribui para inflamação endotelial, disfunção vascular e ativação da cascata de coagulação, favorecendo a formação de trombos e agravando o comprometimento sistêmico observado nos casos mais graves da doença (Tang *et al.*, 2020).

A tempestade de citocinas consiste na liberação maciça de proteínas sinalizadoras produzidas por células imunológicas e outros tipos celulares, que atuam como mediadores da resposta imune frente ao patógeno. Contudo, quando essa resposta ocorre de forma desregulada, as citocinas passam a causar danos a células e tecidos não infectados, contribuindo para o desenvolvimento de sequelas sistêmicas e hematológicas persistentes (Figueiredo *et al.*, 2021).

Como consequência desse processo imunológico exacerbado, podem surgir doenças autoimunes graves, como a Síndrome de Guillain-Barré, na qual o próprio sistema imunológico passa a atacar estruturas do sistema nervoso. No contexto hematológico, destaca-se a anemia hemolítica autoimune, caracterizada pela produção de imunoglobulinas do tipo IgG e/ou IgM direcionadas contra antígenos de superfície das hemácias, resultando na ativação do sistema complemento e do sistema retículo-endotelial, com consequente hemólise e níveis de hemoglobina inferiores a 10 g/dL (Figueiredo *et al.*, 2021).

Em pacientes acometidos pela Covid-19, observa-se ainda impacto significativo sobre o sistema hematopoiético, com destaque para a linfopenia persistente. Em indivíduos que evoluíram com formas graves da doença, há relatos do desenvolvimento de doenças autoimunes, como o lúpus eritematoso sistêmico. Esse fenômeno pode ser explicado pelo estresse oxidativo induzido por infecções virais, o qual potencializa defeitos nos mecanismos de metilação do DNA, levando à hipometilação genômica, superexpressão da proteína ACE2 e aumento da viremia, favorecendo a perpetuação da resposta inflamatória e autoimune (Figueiredo *et al.*, 2021).

### **3 CONCLUSÃO**

A Covid-19, causada pelo vírus SARS-CoV-2, consolidou-se como uma enfermidade de amplo impacto sistêmico, cujas consequências extrapolam a fase aguda da infecção. Embora os mecanismos iniciais da doença tenham sido amplamente investigados, torna-se cada vez mais evidente que um número significativo de indivíduos recuperados apresenta manifestações clínicas persistentes, caracterizando a síndrome pós-Covid-19. Nesse contexto, as alterações hematológicas emergem como componentes centrais e interligados a diferentes sistemas fisiológicos, reforçando a necessidade de uma abordagem integrada e aprofundada sobre o tema.



À luz do objetivo proposto, esta revisão sistemática permitiu investigar e descrever, de forma crítica e organizada, as principais sequelas no sistema hematológico decorrentes da infecção pelo SARS-CoV-2 em pacientes recuperados da fase aguda da doença. Os achados da literatura analisada evidenciam que alterações como linfopenia, neutrofilia, trombocitopenia, estados de hipercoagulabilidade, prolongamento do tempo de protrombina e elevação dos níveis de dímero-D são recorrentes, especialmente em indivíduos que apresentaram quadros clínicos mais graves. Tais alterações refletem o comprometimento do sistema hematopoiético e sua estreita interface com os sistemas imunológico, cardiovascular e inflamatório.

Os dados discutidos demonstram que essas disfunções hematológicas estão fortemente associadas a uma resposta inflamatória exacerbada e desregulada, mediada pela liberação excessiva de citocinas e quimiocinas. Embora esse mecanismo seja fundamental para o controle viral, sua ativação prolongada ou inadequada contribui para danos teciduais, disfunção endotelial, ativação da coagulação e surgimento de fenômenos autoimunes, como a anemia hemolítica autoimune, corroborando a complexidade fisiopatológica da síndrome pós-Covid-19.

Adicionalmente, evidências apontam que pacientes submetidos a intervenções intensivas, como a ventilação mecânica invasiva, apresentam maior risco de sequelas sistêmicas persistentes, incluindo alterações hematológicas duradouras. Esses achados reforçam que o impacto da Covid-19 não se limita a um único sistema, mas resulta de um desequilíbrio sistêmico que envolve múltiplas vias biológicas interdependentes.

Dessa forma, a presente revisão bibliográfica justifica-se ao sistematizar o conhecimento disponível sobre as sequelas hematológicas pós-Covid-19, contribuindo para a compreensão do papel do sistema hematológico na evolução clínica e no prognóstico desses pacientes. Ao integrar dados dispersos da literatura, este estudo oferece subsídios científicos relevantes para o acompanhamento clínico, o planejamento de estratégias terapêuticas e o desenvolvimento de futuras pesquisas, especialmente aquelas voltadas à identificação precoce de complicações e à melhoria da qualidade de vida dos indivíduos acometidos.

Conclui-se, portanto, que o aprofundamento científico sobre as sequelas hematológicas associadas à Covid-19 é essencial para compreender a magnitude do impacto sistêmico da infecção pelo SARS-CoV-2. Esta revisão não apenas consolida o conhecimento existente, mas também evidencia lacunas que devem ser exploradas por estudos longitudinais e multicêntricos, reafirmando sua relevância científica no contexto atual da pesquisa em saúde.



## REFERÊNCIAS

- ARAÚJO, F. A. G. da R. **Usos e limites do laboratório clínico na pandemia de COVID-19: uma revisão didática.** *Revista da Associação Médica Brasileira*, São Paulo, 2020.
- BRITO, S. B. P.; BRAGA, I. O.; CUNHA, C. C.; PALÁCIO, M. A. V.; TAKENAMI, I. **Pandemia da Covid-19: o maior desafio do século XXI.** *Visa em Debate: Sociedade, Ciência e Tecnologia*, 2020. Disponível em: [https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/07/1103209/2020\\_p-028.pdf](https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/07/1103209/2020_p-028.pdf). Acesso em: 27 mar. 2024.
- CRUZ, V. A. G. da. **Metodologia da pesquisa científica.** São Paulo: Pearson Prentice Hall, 2010.
- FIGUEIREDO, B. Q. et al. **Tempestade de citocinas e desenvolvimento de doenças autoimunes como sequela da Covid-19.** *Research, Society and Development*, v. 10, n. 11, 2021. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/19385/17252>. Acesso em: 02 abr. 2024.
- GUAN, W. J. et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. **New England Journal of Medicine**, Boston, v. 382, n. 18, p. 1708–1720, 2020. DOI: 10.1056/NEJMoa2002032.
- KHALIL, O. A. K.; KHALIL, S. da S. **SARS-CoV-2: taxonomia, origem e constituição.** *Revista de Medicina*, 2020.
- LAKATOS, E. M.; MARCONI, M. de A. **Fundamentos de metodologia científica.** 7. ed. São Paulo: Atlas, 2010.
- LEAL, A. **Sequelas e reabilitação pós-Covid-19.** Magnamed, 2021. Disponível em: <https://www.inovacoesmagnamed.com.br/post/sequelas-e-reabilitacao-pos-covid-19>. Acesso em: 27 mar. 2024.
- LIRA, P. C. et al. **Reabilitação e sequelas pós-Covid-19: uma revisão integrativa.** In: *III Congresso Internacional das Ciências da Saúde (COINTER PDVS)*, 2021. Disponível em: [https://web.archive.org/web/20220112144643id\\_/https://cointer.institutoidv.org/smart/2021/pdvs/uploads/56.pdf](https://web.archive.org/web/20220112144643id_/https://cointer.institutoidv.org/smart/2021/pdvs/uploads/56.pdf). Acesso em: 02 abr. 2024.
- ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE (OPAS). **Folha informativa sobre a Covid-19.** 2023. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/covid19>. Acesso em: 20 mar. 2024.
- ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE (OPAS). **Histórico da pandemia de Covid-19.** 2023. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/covid19/historico-da-pandemia-covid-19>. Acesso em: 20 mar. 2024.
- PINHEIRO, C. **Uma doença chamada pós-Covid.** *Veja Saúde*, 2021. Disponível em: <https://saude.abril.com.br/medicina/uma-doenca-chamada-pos-covid/>. Acesso em: 27 mar. 2024.
- PRÓ-VIDA. **Sequelas mais comuns pós-Covid-19 e possibilidades de recuperação.** Tribunal de Justiça do Distrito Federal e dos Territórios (TJDFT), 2021. Disponível em: <https://www.tjdft.jus.br/informacoes/programas-projetos-e-aco-es/pro-vida/dicas-de-saude/pilulas-de-saude/sequelas-mais-comuns-pos-covid-19-e-possibilidades-de-recuperacao>. Acesso em: 27 mar. 2024.



RAMIREZ, G. **Sequelas da Covid-19: quais são e o que fazer**. Tua Saúde, 2022. Disponível em: <https://www.tuasaude.com/sequelas-covid-19/>. Acesso em: 27 mar. 2024.

RIBEIRO, B. R.; BARBOSA, J. C. B.; COELHO, M. P. C.; ATAÍDE, N. X. de L. **Alterações hematológicas na Covid-19: uma revisão bibliográfica**. 2021. Disponível em: <https://repositorio.animaeducacao.com.br/bitstream/ANIMA/19971/1/Alter%C3%A7%C3%B5es%20hematol%C3%B3gicas%20na%20Covid-19%20-%20uma%20revis%C3%A3o%20bibliogr%C3%A1fica.pdf>. Acesso em: 27 mar. 2024.

SECRETARIA DE ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE (SAPS). **Protocolo de manejo clínico do coronavírus (Covid-19) na atenção primária à saúde**. Brasília, DF, 2020. Disponível em: <https://www.unasus.gov.br/especial/covid19/pdf/37>. Acesso em: 27 mar. 2024.

TANG, Ning; LI, Dengju; WANG, Xiong; SUN, Ziyong. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, Hoboken, v. 18, n. 4, p. 844–847, 2020. DOI: 10.1111/jth.14768.

VIEIRA, L. M. F.; EMERY, E.; ANDRIOLO, A. et al. **Covid-19: diagnóstico laboratorial para clínicos**. [S.l.: s.n.], 2020.