

Organizador:
José Guedes da Silva Júnior

PROPEDÊUTICA A MEDICINA LABORATORIAL

Volume 1



EDITORA
OMNIS SCIENTIA



Organizador:
José Guedes da Silva Júnior

PROPEDÊUTICA A MEDICINA LABORATORIAL

Volume 1



EDITORA
OMNIS SCIENTIA



Editora Omnis Scientia

PROPEDÊUTICA A MEDICINA LABORATORIAL

Volume 1

1ª Edição

TRIUNFO - PE

2022

Editor-Chefe

Me. Daniel Luís Viana Cruz

Organizador

José Guedes da Silva Júnior

Conselho Editorial

Dr. Cássio Brancaleone

Dr. Marcelo Luiz Bezerra da Silva

Dra. Pauliana Valéria Machado Galvão

Dr. Plínio Pereira Gomes Júnior

Dr. Walter Santos Evangelista Júnior

Dr. Wendel José Teles Pontes

Editores de Área - Ciências da Saúde

Dra. Camyla Rocha de Carvalho Guedine

Dra. Cristieli Sérgio de Menezes Oliveira

Dr. Leandro dos Santos

Dr. Hugo Barbosa do Nascimento

Dr. Marcio Luiz Lima Taga

Dra. Pauliana Valéria Machado Galvão

Assistente Editorial

Thialla Larangeira Amorim

Imagem de Capa

Freepik

Edição de Arte

Vileide Vitória Larangeira Amorim

Revisão

Os autores



Este trabalho está licenciado com uma Licença Creative Commons – Atribuição-NãoComercial-SemDerivações 4.0 Internacional.

O conteúdo abordado nos artigos, seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores.

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Lumos Assessoria Editorial
Bibliotecária: Priscila Pena Machado CRB-7/6971

P965 Propedêutica a medicina laboratorial : volume 1 [recurso eletrônico] / organizador José Guedes da Silva Júnior. — 1. ed. — Triunfo : Omnis Scientia, 2022.
Dados eletrônicos (pdf).

Inclui bibliografia.
ISBN 978-65-5854-677-1
DOI: 10.47094/978-65-5854-677-1

1. Medicina laboratorial. 2. Diagnóstico de laboratório - Estudo de casos. 3. Tecnologia de laboratórios médicos. 4. Análises clínicas. I. Título.

CDD22: 616.0756

Editora Omnis Scientia

Triunfo – Pernambuco – Brasil

Telefone: +55 (87) 99656-3565

editoraomnisscientia.com.br

contato@editoraomnisscientia.com.br



PREFÁCIO

O desenvolvimento científico é fundamental para superar os desafios das principais problemáticas que impactam a pesquisa e que resultam das deficiências e da descontinuidade de medidas de fomento para manter inovação, ciência e tecnologia na agenda de desenvolvimento do país. Na economia do conhecimento não há produtividade e nem novos produtos sem uma base científica e tecnológica fortes e por tanto, essa visão que orienta os países desenvolvidos deve encontrar eco no Brasil, pois ciência, tecnologia e inovação são as ferramentas principais para um projeto nacional desenvolvimentista. Assim, o desenvolvimento de uma literatura científica é um dos meios que corroboram para o incremento de inovação e avanços tecnológicos e desenvolvimentistas.

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1.....12

ANÁLISE DE ALTERAÇÕES LABORATORIAIS NA COVID-19 INDICADORAS DE PROGNÓSTICO: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Adelson Bezerra da Silva

Lorena da Cruz Moreira de Figueiredo Veloso

Maria Morgana Borba Lira Carvalho

José Guedes da Silva Júnior

DOI: 10.47094/978-65-5854-677-1/12-38

CAPÍTULO 2.....39

FERRAMENTAS LABORATORIAIS PARA O DIAGNÓSTICO DO ZIKA VÍRUS: DA SOROLOGIA A ANÁLISE MOLECULAR

Emanuelly Souza Dias

Maria Nazaré Alves da Silva

Tatianne Cabral de Sousa

Jhonatta Alexandre Brito Dias

Suelen Cristina de Lima

José Guedes da Silva Júnior

DOI: 10.47094/978-65-5854-677-1/39-50

CAPÍTULO 3.....51

ESTUDO DO POTENCIAL TERAPÊUTICO DE EXTRATO AQUOSO DA ENTRECASCA DE *Schinus terebinthifolia* Raddi (Aroeira vermelha)

Annelise Trindade Moreira

Jônathas Davi Fernandes Lopes Gomes

Natália Monteiro Barbosa

Jhonatta Alexandre Brito Dias

José Guedes da Silva Junior

DOI: 10.47094/978-65-5854-677-1/51-69

CAPÍTULO 4.....	70
OS FITOCANABINOIDES COMO ALTERNATIVA PARA O TRATAMENTO DE DOENÇAS NEUROLÓGICAS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA	
Victória Feitosa da Rocha	
José Guedes da Silva Junior	
DOI: 10.47094/978-65-5854-677-1/70-87	
CAPÍTULO 5.....	88
EFEITOS DA AROMATERAPIA NO SISTEMA COGNITIVO NA DOENÇA DE ALZHEIMER: UMA REVISÃO INTEGRATIVA	
Alexsandra Maria Lima Cruz	
Brenda Talita Santos Monteiro	
Layslla de Souza Paiva Lins	
Helimarcos Nunes Pereira	
José Guedes da Silva Junior	
DOI: 10.47094/978-65-5854-677-1/88-102	
CAPÍTULO 6.....	103
AVALIAÇÃO DE SANGUE OCULTO NAS FEZES E CORRELAÇÃO COM EXAME DE COLONOSCOPIA	
Vitória Horana de Souza Tavares	
Maria do Socorro Rocha Melo Peixoto	
José Guedes Silva Junior	
DOI: 10.47094/978-65-5854-677-1/103-119	
CAPÍTULO 7.....	120
MARCADORES CARDÍACOS E SUA IMPORTÂNCIA DIAGNÓSTICA NO INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO: REVISÃO INTEGRATIVA	
Jessica Renally Silva Santos	
Jullyanna Carla Nascimento da Costa	
Milena Marcia da Silva	
Jose Guedes da Silva Júnior	

DOI: 10.47094/978-65-5854-677-1/120-130

CAPÍTULO 8.....131

CÂNCER DE COLO DE ÚTERO E O HPV NA ADOLESCÊNCIA: REVISÃO INTEGRATIVA

José Angelo da Silva

Karina dos Santos Barbosa

José Guedes da Silva Junior

DOI: 10.47094/978-65-5854-677-1/131-140

CAPÍTULO 9.....141

QUALIDADE MICROBIOLÓGICA DO QUEIJO COALHO COMERCIALIZADO NA REGIÃO NORDESTE ENTRE 2008 A 2021: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DE LITERATURA

Amanda Lopes Barbosa Viegas

Jennifer Rafaelly Viegas Sousa

Lais Emanuele Pereira Lopes

Ricardo Marques Nogueira Filho

Rafaell Batista Pereira

Ana Lucila dos Santos Costa

José Guedes da Silva Júnior

DOI: 10.47094/978-65-5854-677-1/141-159

CAPÍTULO 10.....160

AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DO EXTRATO DA FOLHA *Persea americana mill* em bactérias *Staphylococcus aureus*

Elisângela Nunes da Silva

Márjorie Gonçalves de Paula

Bruno de Oliveira Veras

Hallyson Douglas Andrade de Araújo

José Adelson Alves Nascimento Júnior

José Guedes da Silva Junior

DOI: 10.47094/978-65-5854-677-1/160-170

CAPÍTULO 11.....	171
ANÁLISE DE COLIFORMES FECAIS EM ÁGUA DE BERÇÁRIOS E ESCOLAS DE EDUCAÇÃO INFANTIL NA CIDADE DE CAMPINA GRANDE-PB	
Maria Lygia A. da S. Loiola	
José Eduardo Adelino Silva	
DOI: 10.47094/978-65-5854-677-1/171-181	
CAPÍTULO 12.....	182
AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DA ÁGUA DISTRIBUÍDA NAS RESIDÊNCIAS DO DISTRITO DE FLORTESTA EM BARRA DE SÃO MIGUEL- PB	
Matheus Pereira Leal	
Tiago Cabral da Silva	
José Guedes da Silva Junior	
Ricardo Marques Nogueira Filho	
DOI: 10.47094/978-65-5854-677-1/182-194	
CAPÍTULO 13.....	195
AVALIAÇÃO DA FITOTOXICIDADE DO GLIFOSATO EM <i>Lactuca sativa</i>	
Larissa Kelly Correia Pontes Muniz	
Maelly de Oliveira Maciel	
Nathalya Beatriz Silva Pontes	
Bruno de Oliveira Veras	
Hallyson Douglas Andrade de Araújo	
José Guedes da Silva Júnior	
DOI: 10.47094/978-65-5854-677-1/195-206	
CAPÍTULO 14.....	207
A FEBRE MACULOSA BRASILEIRA E OS DESAFIOS ASSOCIADOS À DOENÇA: UMA REVISÃO NARRATIVA DA LITERATURA	
Isaias Sena Moraes de Souza	
Laura Maria de Araújo Pereira	
Senyra Maria da Neves	

Dilma Messias dos Santos

José Guedes da Silva Júnior

DOI: 10.47094/978-65-5854-677-1/207-214

CAPÍTULO 15.....215

**A ORIGEM, EXPANSÃO E COMPLICAÇÕES ASSOCIADAS À INFECÇÃO PELO VÍRUS
ZIKA: REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA**

Isaias Sena Moraes de Souza

Laura Maria de Araújo Pereira

José Guedes da Silva Júnior

DOI: 10.47094/978-65-5854-677-1/215-221

ANÁLISE DE ALTERAÇÕES LABORATORIAIS NA COVID-19 INDICADORAS DE PROGNÓSTICO: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Adelson Bezerra da Silva

Graduando do curso de Biomedicina pela UNINASSAU - CG.

Lorena da Cruz Moreira de Figueiredo Veloso

Graduanda do curso de Biomedicina pela UNINASSAU - CG.

Maria Morgana Borba Lira Carvalho

Graduanda do curso de Biomedicina pela UNINASSAU - CG.

José Guedes da Silva Júnior

Professor Orientador Dr. do Curso de Biomedicina da UNINASSAU - CG.

RESUMO: O novo coronavírus foi declarado como pandemia pela Organização Mundial de Saúde (OMS), em janeiro de 2020. Os achados laboratoriais até então descritos, mudam conforme as características clínicas do indivíduo infectado, causando incertezas quanto a conduta médica do corpo clínico, então em face de tal situação indaga-se: qual a importância das alterações laboratoriais indicadoras de prognósticos na Covid-19 para o diagnóstico clínico? Esse estudo trata-se de uma pesquisa de revisão sistemática realizada na base de dados da Biblioteca Virtual em Saúde e no PubMed com os descritores: “Covid-19 and Clinical analysis”; “Covid-19 and Hematology”; “Covid-19 and Biochemistry”; “Covid-19 and Acute Kidney Injury”. Os artigos selecionados foram dos anos 2020 e 2021, em pacientes adultos e a pesquisa foi realizada durante outubro e novembro de 2021. O objetivo geral desse estudo foi analisar as alterações laboratoriais na Covid-19 indicadoras de prognóstico. Os resultados evidenciaram, com a evolução do quadro clínico, neutrofilia, linfopenia, plaquetopenia, RDW elevado e hemoglobina baixa, poiquilocitose com presença de esquistócitos na hematologia; ao passo que na bioquímica encontraram-se alterados ALT, AST, ALP, GGT, PCR, Dímero-D aumentados, Albumina e Fibrinogênio baixos; e na uranálise perceberam-se creatinina sérica elevada, baixa taxa de filtração glomerular, hematúria, proteinúria, leucocitúria, cilindros granulares, cilindros hialinos e cilindros cerosos culminando em Insuficiência Renal Aguda (IRA). Diante dessas informações é importante a vistoria médica acompanhar de perto os pacientes recém diagnosticados e submetê-los a uma análise diferencial abrangente para o melhor e mais completo diagnóstico, assim como para as melhores e mais complexas opções de tratamento.

PALAVRAS-CHAVE: Covid-19. Análises clínicas. Hematologia. Bioquímica. Lesão renal aguda.

INTRODUÇÃO

O mercado atacadista de frutos do mar, também conhecido por sua comercialização de animais vivos, na cidade de Wuhan, a qual fica na China, foi envolvida como primeiro epicentro da pandemia do Coronavírus. O Sars-CoV-2 é um novo beta coronavírus RNA de fita simples, envelopado, o qual mede entre 60 nm e 140 nm de diâmetro e em sua superfície externa apresenta projeções parecidas com uma coroa, por isso a denominação “corona” (DUARTE, 2020).

Os outros coronavírus da família Coronaviridae, os quais também circulam em humanos e estão relacionados com a síndrome respiratória foram o Sars-CoV, causador da síndrome respiratória aguda grave em 2002-2003 e o Mers-CoV em 2012, envolvido com a síndrome respiratória do Oriente Médio (CHEN; LIU; GUO, 2020).

A enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2), identificada como o receptor funcional do Sars-CoV-2, vai estar distribuída na superfície de células epiteliais bem diferenciadas das vias aéreas (células ciliadas), tendo o trato respiratório como local predominante de invasão desse vírus, além de ser expressa nos sistemas cardiovascular, renal e gastrointestinal (LI; CHEN, 2020).

A construção do diagnóstico da doença do Sars-CoV-2 envolve saber dos contatos do enfermo, os sintomas e posteriores alterações radiográficas ou de tomografia computadorizada, que revelam a pneumonia, quando for o caso. A ferramenta mais recomendada e confiável é o diagnóstico laboratorial molecular, através da detecção do genoma viral por meio da reação em cadeia de polimerase em tempo real (RT-qPCR), entre o terceiro e o sétimo dia do aparecimento dos sintomas (CHEN; LIU; GUO, 2020).

A análise dos estudos de Bannaga *et al* (2020); Ghazanfari *et al* (2021); López e Mazzucco (2020), permitem traçar o perfil epidemiológico das pessoas acometidas com coronavírus, sabendo-se que as comorbidades pré-existentes e a idade das pessoas revelam o possível desenvolvimento e o prognóstico dessa doença. O perfil de idade está entre 30 e 79 anos, sexo masculino e feminino e o aumento da mortalidade envolve as comorbidades: obesidade, hipertensão arterial, diabetes *mellitus* (DM) e doenças cardiovasculares (DCV).

Os achados laboratoriais até então descritos, mudam conforme as características clínicas do indivíduo infectado, causando incertezas quanto a conduta médica do corpo clínico, então em face de tal situação, percebeu-se a necessidade de um artigo com a compilação das informações laboratoriais indicadoras de prognósticos mais importantes, devido ao exposto o objetivo geral desse estudo foi analisar as alterações laboratoriais na Covid-19 indicadoras de prognóstico. Os objetivos específicos foram analisar as alterações laboratoriais nas áreas de hematologia, bioquímica e urinalise na doença Covid-19, em pacientes adultos, durante a pandemia.

FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Análises clínicas e Covid-19

As alterações no hemograma encontradas em pacientes com Covid-19 na fase inicial apresentam, segundo Oliveira Júnior e Lourenço (2020), uma linfopenia decorrente a uma menor resposta ao vírus, fato que é o contrário do que acontece com as outras infecções virais. Pereira *et al.* (2020); LI Q. *et al.* (2020) citaram a eosinopenia como método de triagem inicial. Huang C. *et al.* (2020) falaram da anemia como sendo comum em pacientes que apresentam complicações decorrentes de Covid-19.

Numa segunda fase, conforme relatam aqueles autores, assim como Wang D. *et al* (2020); Huang C. *et al* (2020); Liu Y. *et al* (2020) esse quadro anterior se intensifica evoluindo para um prognóstico ruim, caso apareça infecção bacteriana associada se desenvolvem a leucocitose e/ou neutrofilia. Essa fase surgem os marcadores de fase aguda: Proteína C-Reativa (PCR), Dímero-D e Velocidade de Hemossedimentação (VHS) aumentados. Em pequeno número de pacientes, em decorrência do aumento da permeabilidade vascular, devido a fase exsudativa do processo inflamatório, ocorre hipoalbuminemia.

Os 20% que evoluem para a terceira fase vão apresentar aumento no lactato e na lactato desidrogenase, devido a hipóxia tecidual provocada pela dispneia; a PCR aumenta, assim como a ferritina sérica e o dímero-D; a linfocitopenia agrava e surge a trombocitopenia, assim como a leucocitose, neutrofilia e nível aumentado de procalcitonina pela infecção bacteriana (OLIVEIRA JÚNIOR; LOURENÇO, 2020).

A passagem da terceira para a quarta fase, conforme Oliveira Júnior e Lourenço (2020), revelam aumentos de alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST), ureia e potássio.

Segundo Tang N., Li D., Wang X. e Sun Z. (2020) o dímero-D e o produto de degradação de fibrina (FDP), comuns em pneumonia na Covid-19, estão relacionados a mal prognóstico. Thachil (2020) relata que em pacientes graves de Covid-19, na tentativa de debelar a disseminação do vírus, o organismo promove a geração de trombos, deixando o sangue hiper coagulável. Em consequência haverá a exaustão dos grânulos plaquetários, gerando a diminuição do valor sérico do fibrinogênio e o aumento do dímero-D, sendo indicativo de mau prognóstico.

A desregulação da resposta imune predispõe a gravidade do SARS-CoV-2, levando a alteração da contagem dos linfócitos; a resposta inflamatória com o aumento da PCR; a síndrome de ativação macrofágica pelo aumento da ferritina; a hipercoagulabilidade com o aumento do **dímero-D**; e a também possível lesão hepática se houver alteração de ALT e AST (OLIVEIRA JÚNIOR; LOURENÇO, 2020).

Hematologia e Covid-19

A hematologia tem um importante papel na determinação de alguns marcadores preditivos no diagnóstico da Covid-19 que pode auxiliar na intervenção da progressão da doença para a forma mais grave e fatal (HORIUCHI *et al.*, 2021).

Segundo Horiuchi *et al.* (2021), em um estudo sobre alterações quantitativas, morfológicas e dismórficas de células sanguíneas, pacientes em estado grave apresentaram um quadro significativo de anemia, leucocitose e linfopenia em relação aos casos mais leves de Covid-19 e indivíduos do grupo controle saudável.

Na avaliação morfológica dos leucócitos, constatou-se anormalidades na cromatina dos neutrófilos, hipogranulação/degranulação, gigantismo celular, vacuolização citoplasmática, corpos de Döhle e alterações tóxicas. Já nos linfócitos, foram comprovadas alterações nucleares, vacuolização e presença de linfócitos granulares e linfócitos reativos. Na série vermelha, presença de hemácias hipocrômicas, RDW elevado, policromasia e poiquilocitose com predomínio de esquistócitos, essas características estiveram sempre mais evidentes nos casos graves e em menor expressão nos casos mais leves da doença. Nas alterações plaquetárias apenas evidenciou-se a presença de plaquetas gigantes e pouca diferença em sua contagem em relação ao grupo controle, porém há possibilidade de ocorrer diminuição crescente conforme a evolução do quadro patológico (HOURICHI *et al.* 2021).

Henry *et al.* (2020), relataram algumas alterações laboratoriais evidenciadas em seus estudos sobre valores prognósticos de marcadores hematológicos. Esses valores apresentam elevada contagem de leucócitos com neutrofilia e tendências decrescentes na contagem de linfócitos, monócitos, eosinófilos, plaquetas e hemoglobina. Os pesquisadores observaram que o aumento de leucócitos se dá em decorrência de neutrofilia nos casos de pacientes graves, esse dado indica mau prognóstico, pois em todos os pacientes que vieram a óbito ocorreu um aumento significativo na contagem global de leucócitos e diminuição de linfócitos.

López e Mazzucco (2020), concordam e especificam que 35% a 90% desses pacientes graves apresentaram esses achados, e, a prevalência da linfopenia possivelmente ocorre devido ao recrutamento dessas células do sangue periférico para os tecidos pulmonares infectados. A trombocitopenia achou-se menos expressiva, entre 5% e 7% dos casos admitidos, enquanto a hemoglobina diminuída esteve presente entre 40% e 50% dos pacientes graves de Covid-19.

Ye *et al.* (2020), avaliaram algumas características clínicas de reativação do Sars-CoV-2 em uma coorte de 55 pacientes convalescentes da pneumonia Covid-19, sendo que desses, apenas 9% apresentaram reinfecção, os sintomas mais comuns foram: febre, tosse, dor de garganta e fadiga. A avaliação laboratorial mostrou linfopenia e neutrofilia progressivas semelhantemente a pacientes não reativados. No entanto, esse pequeno grupo reativado não desenvolveu a forma grave da dificuldade respiratória.

Bioquímica e Covid-19

Os testes para a análise bioquímica do fígado a serem citados: alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST), gama glutamil transferase (GGT) e fosfatase alcalina (ALP) em pacientes diagnosticados com Covid-19, podem estar com valores alterados em relação aos pacientes sem a doença, podendo ocasionar em lesão hepática. Esta lesão está relacionada a valores elevados de ALT e AST na fase inicial da Covid-19, ao passo que com a progressão da doença elevam-se os níveis de ALP, GGT e até mesmo das bilirrubinas direta e total, ocasionando a danificação do trato biliar (MCGROWDER *et al.*, 2021).

O Sars-CoV-2 gera um dano celular que aumenta excessivamente a lactato desidrogenase (LDH), então como resultado pode-se encontrar uma redução da capacidade de transporte de oxigênio para os glóbulos vermelhos e para os tecidos, resultando num estado hipóxico isquêmico que leva a uma dor musculoesquelética e gera dano direto a células miocárdicas, sendo considerado esse biomarcador como preditivo independente de óbito em adultos saudáveis, assim como um fator de risco para pacientes com doenças cardíacas podendo levar ao óbito (IFTIKHAR *et al.*, 2021).

A albumina sérica foi encontrada baixa levando a hipoalbuminemia, podendo ser devido ao aumento da permeabilidade vascular causada pela resposta inflamatória aguda decorrente de sua fase exsudativa, a qual faz com que mais albumina entre no espaço extravascular, diminuindo a sua síntese como resposta da pressão oncótica coloidal e da síntese hepática pelas citocinas inflamatórias, como a interleucina 6 (IL 6) (BANNAGA *et al.*, 2020).

A proteína C reativa (PCR) é considerada um dos principais marcadores de fase aguda mais sensível, a qual participa da via clássica do complemento em resposta a fase inflamatória, vai atingir valores altos em pacientes hospitalizados graves com Covid-19. Esse biomarcador junto com a albumina sérica, segundo Bannaga *et al.* (2020), fatores de risco indicativos de mortalidade.

O dímero-D é um biomarcador que surge na circulação sanguínea após a coagulação, sendo um dos produtos da degradação da fibrina e como indicativo de trombose. Esse marcador é considerado como prognóstico de gravidade da doença, estando normal no início da Covid-19 ou ligeiramente aumentado, mas com a progressão da doença se eleva rapidamente, assim como pode estar aumentado na síndrome respiratória aguda grave (SDRA), na coagulação intravascular disseminada (CID) e no tromboembolismo venoso, decorrentes da Covid-19 (GROBLER *et al.*, 2020; THACHIL, 2020).

O fibrinogênio é uma glicoproteína de fase aguda liberada em pacientes graves com Covid-19, o qual serve como modulador das células imunológicas, como antimicrobiano e está na formação do coágulo. Os pacientes graves acometidos pelo Sars-CoV-2, conforme Thachil (2020), na tentativa de deter a propagação viral, ocorre a formação de trombos, os quais deixam o sangue hipercoagulável.

A disseminação do vírus e o conseqüente agravamento da doença, formaram mais trombos, havendo a exaustão de grânulos plaquetários e resultará na diminuição do fibrinogênio e no aumento do **dímero-D**. Os estágios finais da Covid-19 ocorrerão a tempestade de citocinas, estando o fibrinogênio se esgotando na corrente sanguínea, com células endoteliais danificadas e as plaquetas hiperativadas. Esse marcador presente é considerado como mau prognóstico (GHAZANFARI *et al.*, 2021; GROBLER *et al.*, 2020; THACHIL, 2020).

Uroanálise e Covid-19

Igualmente averiguado que o vírus tem tropismo pelas vias aéreas superiores, observa-se também que, existe uma elevada relação com os rins. Sendo o rim um órgão com expressão ACE2, predominante por células tubulares proximais e podócitos (POLONI *et al* 2020).

Segundo Meijers e Hilbrands (2020), nas células epiteliais tubulares, podócitos e endotélio, foram encontradas partículas semelhantes ao vírus e questionadas se seriam vírions, porém se encontrou presença de RNA e proteínas Sars-CoV-2 em células epiteliais glomerulares, endoteliais e tubulares de pacientes que faleceram com Covid-19. Outras formas de constatação foram encontradas na autópsia de 26 pacientes que estavam em situação crítica, acharam uma lesão difusa do túbulo proximal que confirma o tropismo pelos rins.

Quantas mais comorbidades e uma avançada idade destes pacientes, mais complicações surgiram, além da Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS), observaram que ao haver um dano nos pulmões, também se encontravam em 1/3 dos pacientes a Insuficiência Renal Aguda (IRA), esta insuficiência é caracterizada por uma baixa da Taxa de Filtração Glomerular (TFG), que normalmente é temporária. Essa pode ser derivada a partir de três aspectos: dano por estimulação de citocinas, crosstalk de órgãos e efeitos sistêmicos, podendo acontecer por alguma das razões em questão, sendo então um furacão de citocinas, a IRA se apresenta clinicamente por derrames pleurais, edema, hipertensão abdominal, depleção de líquido intravascular e hipotensão, esta descoberta demonstra esta exígua ligação entre dano alveolar e tubular- tendo a estrutura pulmão-rim na síndrome respiratória aguda (POLONI *et al.* 2020).

Outros critérios importantes, baseados em vários outros estudos, como nos de Cheng *et al.* (2020); Liu R. *et al.* (2020); Bonetti *et al.* (2020) e Hernandez-Arroyo *et al.* (2020), foram observados, os quais se referem a outras alterações químico-físicas e achados na sedimentoscopia dos pacientes. Encontrou-se a creatinina sérica elevada e filtração glomerular abaixo de 60ml/min/1,73m². Outros parâmetros que se notaram alterados são a hemoglobina, pH, proteína e glicose, neste caso referem-se a coletas feitas em pacientes críticos de Covid-19, as amostras foram coletadas de catéter. Alguns fatos demonstrados, na maioria desses estudos, foram a presença de proteinúria, hematúria significativa e

leucocitúria, nesta doença infecciosa, na equivalência de características, encontraram-se a presença mais frequente de cilindros granulares, hialinos, cerosos e células tubulares na urina de pacientes que faleceram.

Segundo Cheng *et al.* (2020) que cita os parâmetros medicamentosos mais comuns nos pacientes infectados pelo vírus e que se encontram internados. São usados antivírus específicos (Umifenovir, Ganciclovir, Interferon, Lopinavir com Ritonavir, Oseltamivir e Ribavirina), antibióticos e glicocorticoides.

MATERIAL E MÉTODOS

A revisão sistemática foi realizada nas bases de dados da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e na National Library of Medicine (PubMed). Os artigos selecionados foram dos anos 2020 e 2021, em pacientes adultos e a pesquisa foi realizada durante os meses de outubro e novembro de 2021.

As palavras-chave utilizadas foram: “Covid-19 and Clinical analysis”; “Covid-19 and Hematology”; “Covid-19 and Biochemistry”; “Covid-19 and Acute Kidney Injury”. Os critérios de inclusão foram: homens e mulheres; com idade entre 30 e 79 anos; com a gravidade do quadro clínico, em sua maioria, pessoas com comorbidades como obesidade, diabetes, hipertensão arterial e doenças cardiovasculares e pacientes hospitalizados. Os critérios de exclusão: crianças, lactentes, grávidas e pacientes com teste molecular negativo ou com positividade associado a outra comorbidade infecciosa.

A pesquisa selecionou um total de 60 artigos, mas de acordo com os critérios de inclusão, foram eleitos 30 artigos, distribuídos nos idiomas inglês, português e espanhol para compor essa revisão sistemática que procura responder a seguinte questão: qual a importância das alterações laboratoriais indicadoras de prognósticos na Covid-19 para o diagnóstico clínico?

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Na tabela 1 estão dispostos os resultados referentes aos artigos sobre a hematologia e Covid-19:

TABELA 1: HEMATOLOGIA E COVID-19.

AUTOR/ ANO	TÍTULO	OBJETIVOS	BASE DE DA- DOS	DESCRITO RES UTILI- ZADOS	CRITÉ- RIOS DE INCLU- SÃO	ACHADOS	RESULTA- DOS
HORIUCHI, Y. <i>et al.</i> 2021	Peripheral granular lymphocytopenia and dysmorphic leukocytosis as simple prognostic markers in Covid-19	Investigar se o exame de sangue periférico pode prever o prognóstico na doença coronavírus.	Pub-Med	Covid-19 and Clinical analysis; Covid-19 and Hematology	Controle saudável, pacientes com Covid-19 leves e graves com entrada no serviço de saúde.	Anemia, linfopenia e leucocitose nos casos graves em comparação com os mais leves. A presença de linfócitos granulares, esteve associada a um bom prognóstico de sobrevida para o paciente nos casos graves. Displasia em neutrófilos e outras alterações morfológicas foram presentes em pacientes críticos.	O exame de sangue periférico demonstrou utilidade para prognóstico de Covid-19, em decorrência do Sars-CoV-2 provocar alterações nas contagens celulares com aparecimento de anomalias morfológicas correlacionadas com a gravidade da doença.

HENRY, B. M. <i>et al.</i> 2020	Hematologic, biochemical and immune biomarker abnormalities associated with severe illness and mortality in coronavirus disease 2019 (Covid-19): a meta-analysis	Avaliar a capacidade de biomarcadores hematólogicos, bioquímicos e imunológicos em pacientes com e sem as formas graves ou fatais de Covid-19	Pub-Med	Covid-19 and Hematology	Pacientes com Covid-19 grave e não grave, sobreviventes e não sobreviventes	↑Contagem de leucócitos; ↓contagem de linfócitos e plaquetas; IL-6 e ferritina sérica como marcadores de progressão potencial para doença crítica.	↑Leucócitos, bilirrubina total, creatina quinase, ferritina sérica e interleucina 6 (IL-6) com ↓ na contagem de linfócitos e plaquetas sugerem mau prognóstico evoluindo para fatalidade
LÓPEZ, L. E.; MAZZUCCO, M. D. 2020	Alterações de parâmetros laboratoriais em pacientes com Sars-CoV-2	Relatar as principais alterações em parâmetros laboratoriais relacionados ao Covid-19	BVS	Covid-19 and Clinical analysis	Artigo de revisão sistemática que explica diferentes testes laboratoriais de Covid-19.	↑Leucócitos, ↑Neutrófilos, ↓Linfócitos, ↓Hemoglobina, ↓Plaquetas.	Gravidade da doença está relacionada com diminuição de Linfócitos e alterações plaquetárias, estando associados com prognóstico de pacientes com Sars-CoV-2.
YE, G. <i>et al.</i> 2020	Clinical characteristics of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 reactivation	Avaliar as características clínicas da reativação do Sars-CoV-2.	Pub-Med	Covid-19 and Clinical analysis	Pacientes com pneumonia Covid-19 confirmada em laboratório e pacientes testados reativados para Sars-CoV-2	Linfopenia progressiva; neutrofilia progressiva sem evolução para gravidade e sem características clínicas específicas para distinguir de infecção primária	

Fonte: Dados da Pesquisa (2021)

HEMATOLOGIA E COVID-19

A seguir, encontra-se o detalhamento do compilado das pesquisas dos autores citados anteriormente na tabela quanto aos achados hematológicos.

Em um estudo comparativo, Horiuchi *et al.* (2021), apresentaram dados obtidos de 40 pacientes infectados com o vírus da Covid-19, dentre esses, 26 tinham sintomatologia leve e 14 estavam em estado grave, e, 38 eram do grupo controle saudável. Ao avaliar os achados laboratoriais nos pacientes positivados, constatou-se em comparação com o grupo controle, elevação nos seguintes parâmetros: contagem global de leucócitos ($P=0,091$); neutrófilos ($P=0,0004$), proporcionalidade de neutrófilos/linfócitos (NRL) ($P<0,0001$) e RBC (RDW-SD) desvio padrão da largura de distribuição ($P=0,0071$); seguidos de diminuição significativa da hemoglobina, plaquetas e contagem global de linfócitos em relação ao grupo controle saudável (HC) ($P<0,0001$).

No mesmo estudo (HORIUCHI *et al.* 2021), foram avaliadas algumas anomalias em células sanguíneas utilizando analisadores hematológicos automáticos, modelos Sysmex XN-3000, XE-5000 (Sysmex; Kobe, Hiogo) e um coletador de imagens Sysmex DI-60 com programação configurada para detectar 97 anormalidades morfológicas e classificação de 17 subtipos celulares distintos.

Em síntese, pacientes do grupo leve da doença, apresentaram um percentual de linfócitos granulares e uma tendência de elevação dos linfócitos reativos e linfócitos totais em comparação com os indivíduos do grupo (HC) e os pacientes mais críticos da doença pulmonar indicando um prognóstico favorável. Já o aumento progressivo do RDW com fragmentação dos precursores de glóbulos vermelhos (RBCs) e presença de hipocromia, pode significar piora clínica e elevação do risco de um desfecho desfavorável.

Outras alterações celulares foram detectadas após a realização de esfregaços sanguíneos e análise microscópica. Em neutrófilos foi constatado displasias, cromatina anormal, hipogranulação/degranulação e neutrófilos monolobulados em percentuais maiores nos casos de pacientes leves e graves comparados com os do grupo controle (HC) ($P<0,05$), presumindo a indução de resposta inflamatória sistêmica por infecção de Sars-CoV-2, já que foram evidenciadas em 57% dos pacientes mais críticos e em 15% de pacientes em estágios mais brandos da doença.

Todos os pacientes foram submetidos a vários exames, e os sabidamente em estado grave de Covid-19, apresentaram alterações morfológicas em linfócitos e neutrófilos mais acentuadas do que aqueles pacientes do grupo leve e controle saudável. Esse achado pode ser um forte indicativo de resposta imunogênica.

López e Mazzucco (2020), relataram que foi observado em um estudo com 452 pacientes, uma diminuição considerável na quantidade de linfócitos T, especialmente os que possuem proteínas de superfície CD4 (CD4+), células natural killer (CD56/CD16) e linfócitos B. Dentro do mesmo estudo em outra avaliação, constatou-se que cerca de 35%

dos infectados tiveram uma baixa contagem de linfócitos CD4 e 78% uma baixa em linfócitos CD8 (CD8+). Essas alterações podem estar associadas a desregulação de respostas imunogênicas, já que quanto maior for o grau de intensidade infecciosa menor serão as contagens para estes componentes celulares específicos.

Outro elemento sanguíneo que pode aparecer em casos graves, é o megacariócito que surge em decorrência de aumentos de citocinas (IL-3, IL-6, IL-9, IL-11 e fator de células tronco) em respostas pró-inflamatórias, seu aparecimento pode provocar modificações nas atividades plaquetárias em curso.

Henry *et al.* (2020), após uma análise combinada de 21 estudos selecionados de um total de noventa, dentre os quais foi obtido uma amostragem de 3.337 pacientes com COVID-19, pretenderam identificar através desses estudos, achados laboratoriais indicadores de prognóstico de progressão da doença para grau elevado e morte. Dos 21 estudos, 18 (n=2.981) serviram para correlacionar os estágios graves e leves da doença. O grupo dos sobreviventes e os que foram a óbito contados nos três estudos restantes (n=393), foram avaliados distintamente.

Os dados relatados acima, revelaram que os pacientes que vieram a óbito, apresentaram alta contagem de leucócitos, baixa contagem de linfócitos e plaquetas em relação aos pacientes grave e os que sobreviveram. Já a contagem de hemoglobina se manteve baixa no grupo de estágio crítico da doença em relação aos casos mais leves, assinalando um prognóstico desfavorável. Foi observado um leve aumento de leucócitos (WMD: $0,41 \times 10^9$ /L) em pacientes graves, contudo, houve uma elevação significativa (WMD: $4,15 \times 10^9$ /L) nos pacientes que vieram a óbito. Portanto, o aumento progressivo de leucócitos em pacientes graves de COVID-19 pode estar associado ao risco iminente de morte.

Ye *et al.* (2020), em um estudo com pacientes convalescentes da pneumonia respiratória provocada pelo Sars-CoV-2, constataram uma semelhança entre a infecção e reinfecção. Houve uma similaridade nos sintomas manifestados pelos pacientes em estudo os quais apresentaram dor de garganta, tosse, febre e fadiga. Um dos pacientes apresentou linfopenia progressiva ($1,3$ a $0,56 \times 10^9$ células por L) e *neutrofilia elevada* progressiva (de $4,5$ a $18,28 \times 10^9$ células por L), no entanto, nenhum desenvolveu a forma grave da síndrome respiratória.

A tabela 2 relata os dados a respeito dos artigos sobre bioquímica e Covid-19:

TABELA 2: BIOQUÍMICA E COVID-19

AUTOR	TÍTULO	OBJETIVOS	BASE DE DADOS	DESCRITORES UTILIZADOS	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	ACHADOS	RESULTADOS
MC-GROWDER, D.A. <i>et al.</i> 2021	Abnormal Liver Biochemistry Tests and Acute Liver Injury in Covid-19 Patients: Current Evidence and Potential Pathogenesis	Relatar os testes bioquímicos hepáticos anormais no Covid-19 e a possibilidade de patogênese	BVS	Covid-19 and Biochemistry	Artigo de revisão sistemática que explica os testes hepáticos alterados e a patogênese envolvida	Lesão hepática aguda com alteração de ALT e AST; ↑GGT e ALP biomarcadores hepatobiliares de prognóstico ruim	Biomarcadores do fígado em pacientes Covid-19, principalmente idosos, pacientes com doença hepática e receptores de transplante do fígado devem ser monitorados
WANG, T. <i>et al.</i> 2021	Longitudinal analysis of the utility of liver biochemistry as prognostic markers in hospitalized patients with Corona Virus disease 2019	Determinar a alteração da bioquímica hepática no início e na progressão da doença, tentando associar a pacientes hospitalizados com Covid-19 daqueles sem, no Reino Unido	BVS	Covid-19 and Biochemistry	RT-qPCR positivo, adulto, hospitalizado, pelo menos um conjunto de testes do fígado (ALT, ALP, Albumina e Bilirrubina) no momento ou após o RT-qPCR	↑ALT, ↑ALP, ↑Bilirrubina, ↓Albumina	A hipoalbuminemia inicial da Covid-19 junto ao aumento de ALP no decorrer do tempo são considerados marcadores de prognóstico crítico

IFTIKHAR, S. <i>et al.</i> 2021	Clinical and biochemical indicators of disease severity and neurological findings in Covid-19: A study of King Edward Medical University (KEMU), Pakistan	Investigar a diferença entre a presença e a ausência de achados neurológicos no Covid-19 quanto a bioquímica	PubMed	Covid-19 and Biochemistry	Pacientes adultos hospitalizados em enfermarias e UTIs; teste RT-qPCR positivo	↑AST, ALT, ALP, ureia e creatinina	Alterados níveis de bioquímica podem interferir no estado neurológico de pacientes com Covid-19
CAI, Q. <i>et al.</i> 2020	Covid-19: abnormal liver function tests	Relatar a evolução clínica e os parâmetros de teste hepático em pacientes hospitalizados com Covid-19	PubMed	Covid-19 and Biochemistry	Pacientes adultos, hospitalizados, RT-qPCR positivos, testes hepáticos alterados	↑ALT, AST, GGT e Bilirrubina Total	Pacientes com testes hepáticos alterados podem evoluir para Covid-19 grave
LÓPEZ, L. E.; MAZZUCCO, M. D. 2020	Alterações de parâmetros laboratoriais em pacientes com Sars-CoV-2	Relatar as principais alterações em parâmetros laboratoriais relacionados ao Covid-19	BVS	Covid-19 and Clinical analysis	Artigo de revisão sistemática que explica diferentes testes laboratoriais de Covid-19	↑ALT, AST, Bilirrubina Total e GGT	PCR, Dímero-D, ALT, AST e LDH são marcadores que devem ser medidos da admissão ao acompanhamento de pacientes Covid-19

GHAZAN-FARI, T. <i>et al.</i> 2021	Interpretation of Hematological, Biochemical, and Immunological Findings of Covid-19-19 Disease: Biomarkers Associated with Severity and Mortality	Examinar fatores laboratoriais, entre eles os inflamatórios e os imunológicos e identificar os associados a gravidade e mortalidade	BVS	Covid-19 and Hematology; Covid-19 and Biochemistry	Pacientes adultos, hospitalizados com Sars-CoV-2; Classificação da gravidade da doença	↑Ureia, creatinina, bilirrubina total, ALT, AST, LDH e PCR; Dímero-D foi associado com a mortalidade	PCR, LDH e Dímero-D revelam previsão de gravidade e alerta para o manejo do paciente Covid-19
BANNAGA, A. S. <i>et al.</i> 2020	C-reactive protein and albumin association with mortality of hospitalized Sars-CoV-2 patients: A tertiary hospital experience.	Estudar pacientes hospitalizados na UTI com Covid-19 com covariáveis de interesse e a mortalidade	BVS	Covid-19 and Biochemistry	Pacientes adultos hospitalizados, UTI, comorbidades e mortalidade associada a PCR e a albumina	↑PCR; ↓Albumina sérica	Mortalidade 32,4%; Idade acima de 65 anos, ↑PCR e ↓Albumina na admissão foram associados a mortalidade
LI Q. <i>et al.</i> 2020	Eosinopenia and elevated C-reactive protein facilitate triage of Covid-19 patients in fever clinic: A retrospective case-control study	Identificar biomarcadores simples para a triagem de pacientes com suspeita de Covid-19 dos com sintoma suspeito de Covid-19	BVS	Covid-19 and Clinical analysis	Pacientes adultos RT-qPCR positivo e negativo	Eosinopenia e ↑PCR-us	A combinação de eosinopenia e ↑PCR-us possibilita triagem eficaz o que pode agilizar o tratamento dos acometidos por Covid-19

GROBLER, C. <i>et al.</i> 2020	Covid-19: The Rollercoaster of Fibrin (Ogen), D-Dimer, Von Willebrand Factor, P-Selectin and Their Interactions with Endothelial Cells, Platelets and Erythrocytes	Discutir o nexo entre Covid-19 e biomarcadores inflamatórios, com foco em fibrina, Dímero-D, P-selectina e VWF	PubMed	Covid-19 and Hematology; Covid-19 and Biochemistry	Artigo de revisão sistemática que explica as implicações vasculares do Covid-19 e faz relação com marcador de prognóstico como Dímero-D e Fibrinogênio alterados	Início Covid-19: níveis normais e ligeiramente ↑ de Dímero-D e Fibrinogênio. Não tratadas: ↑Dímero-D e Fibrinogênio. Enfermos críticos: ↑Dímero-D e ↓Fibrinogênio	Os níveis ↓ de Fibrinogênio com ↑ Dímero-D junto com tempestade de citocinas são indicativos de prognóstico ruim
THACHIL, J. 2020	The protective rather than prothrombotic fibrinogen in Covid-19 and other inflammatory states	Discussão da função protetora do fibrinogênio no Covid-19	PubMed	Covid-19 and Clinical analysis	Artigo de revisão sistemática que explica o papel protetor do Fibrinogênio no Covid-19	Fase aguda Covid-19: o fibrinogênio ↑, formação de trombos ↑Dímero-D e exaustão grânulos plaquetários com consequente ↓Fibrinogênio e ↑Dímero-D	Hipótese do papel protetor do Fibrinogênio como reagente de fase aguda da Covid-19

Fonte: Dados da Pesquisa (2021)

BIOQUÍMICA E COVID-19

Mcgrowder *et al.* (2021) apresentaram como evidência, ao serem admitidos pacientes Sars-CoV-2 positivo, os testes hepáticos alterados, os quais podem propiciar a doença a evoluir para sua gravidade. Esses autores compilaram valores elevados de ALT e AST, assim como de GGT, bilirrubina total e direta e ALP. Wang T. *et al.* (2021) demonstraram o aumento de ALT mediana em 7 e 14 dias em relação a linha de base (ambos $p < 0,05$), ao passo que a albumina mediana foi a diminuição em 7 dias ($p < 0,0001$). Esses pesquisadores não relataram diferenças na ALP e na bilirrubina no decorrer do tempo entre os grupos com e sem Covid-19, a exceção foi a linha de base ou o acompanhamento de 7 dias para ALP e eles não incluíram AST e GGT no seu estudo.

Os pesquisadores anteriormente citados (MCGROWDER *et al.*, 2021; WANG T. *et al.* 2021) fizeram a comparação entre os grupos sem Covid-19 e o grupo com a doença, a qual recebeu a classificação de leve, moderada e grave ou crítica, descobrindo que a prevalência é maior de bioquímica hepática alterada no início da doença e durante seu acompanhamento, levando a taxas maiores de mortalidade e consideraram valores de prognóstico crítico o aumento de ALP ao longo do tempo e a hipoalbuminemia inicial.

Iftikhar *et al.* (2021) encontraram os valores médios de AST, ALP e ureia elevados para sua faixa de normalidade em um terço, a metade e um quarto dos pacientes com Covid-19, havendo a possibilidade de estados neurológicos alterados. Cai *et al.* (2020) retrataram também resultados elevados de ALT, AST Bilirrubina Total e GGT, tendo estado ciente de que pacientes com testes hepáticos alterados na admissão, sendo do tipo hepatocelular ou mista, as alterações dos tipos de marcadores, decorriam de uma chance maior de alcançarem a gravidade da Covid-19.

Iftikhar *et al.* (2021) evidenciaram também valores de LDH acima do valor de referência ($478,36 \pm 340,91$ U/L), assim como López e Mazzucco (2020) que relacionaram esse aumento à lesão pulmonar, hepática ou miocárdica, da mesma forma a lesão generalizada dos órgãos provocada pelo Sars-CoV-2. Ghazanfari *et al.* (2021) retrataram valores elevados de LDH, sendo este um marcador de previsão de gravidade da doença.

A lesão hepática aguda perceptível através da alteração dos marcadores hepáticos pelo Sars-CoV-2 é postulada como tendo o envolvimento dos receptores do tipo 2 para a enzima ACE2 que permitem a entrada do Sars-CoV-2 e em órgãos como o fígado, haverá o aumento da expressão desses receptores nos colangiócitos, os quais serão danificados causando alterações de marcadores colestatícos e hepatocelulares mistos/hepatobiliares, enfim ocorre uma reconstituição imune pelo efeito da Covid-19, assim como a inflamação sistêmica oriunda da tempestade de citocinas (LÓPEZ E MAZZUCCO, 2020).

Bannaga *et al.* (2020) apresentaram valores de albumina sérica diminuída, do mesmo modo Wang T. *et al.* (2021) relataram no início da doença, tendo classificado como marcador de prognóstico crítico para pacientes Covid-19. Esses autores pressupõem que possa haver associação da baixa da albumina com o grau crítico da doença ou ainda desse

marcador funcionar de acordo com características do hospedeiro (como comorbidade, estado nutricional) ou pelo fenótipo da doença (ativação imunológica).

Li Q. *et al.* (2020) tiveram como resultados a PCR-us (proteína C Reativa de alta sensibilidade) elevada e a eosinopenia, as quais quando combinadas elevaram a especificidade em 78,2%, da mesma forma Ghazanfari *et al* (2021) e Bannaga *et al.* (2020), os quais também encontraram PCR elevada. Li Q. *et al.* (2020) propuseram a inclusão desses dois achados como testes de triagem em pacientes suspeitos de Covid-19, Ghazanfari *et al.* (2021) sugeriram esse marcador como fator de estado inflamatório que pode indicar a gravidade da doença e Bannaga *et al.* (2020) concluíram que PCR elevada e albumina baixa são preditores de mortalidade da Covid-19. A PCR é produzida pelo fígado decorrente de uma infecção, a qual vai ter um importante papel na ativação do complemento e na apoptose, fagocitose, liberação do óxido nítrico e produção de citocinas.

Ghazanfari *et al.* (2021) perceberam níveis de Dímero-D aumentados, assim como Grobler *et al.* (2020) e Thachil (2020), os quais estimam esse marcador como indicativo de gravidade da Covid-19 e indicador de prognóstico ruim. Grobler *et al.* (2020) relataram que na fase inicial da Covid-19 os níveis do Dímero-D vão estar normais ou ligeiramente aumentados, então deve ser nessa fase que deve haver intervenção médica para controlar esses níveis sem deixar subirem, para não chegar na hipercoagulação ou sangramento excessivo e trombocitopenia.

Thachil (2020) retrataram na fase aguda de Covid-19 os níveis de fibrinogênio estarão elevados, mas com o agravamento da doença haverá o desgaste dos grânulos plaquetários fazendo com que esses valores de fibrinogênio diminuam, tendo como possível papel protetor sua ação antimicrobiana nas células imunológicas e a formação de coágulos que pouparia a disseminação do vírus, já que ficariam os vírus aprisionados no coágulo. Grobler *et al.* (2020) citaram os valores elevados no início, assim como quando evoluem para não tratados, mas quando ocorre a tempestade de citocinas ficam baixos os valores, sendo indicativo de mau prognóstico e possíveis hemorragias.

A tabela 3 refere-se aos artigos sobre a uranálise e Covid-19:

TABELA 3: URANÁLISE E COVID-19

AUTOR/ ANO	TÍTULO	OBJETIVOS	BASE DE DA- DOS	DESCRI- TORES UTILIZA- DOS	CRITÉ- RIOS DE INCLU- SÃO	ACHADOS	RESULTADOS
POLONI, T. A. J. et al. 2020	Acute Kid- ney injury in pa- tients with Covid-19.	Confirmar o envolvimento do trato uri- nário como sendo co- mum em pa- cientes com Covid-19 e que a dete- rioração pro- gressiva da função renal deve ser considerada um fator de prognóstico desfavorável.	BVS	Covid-19; Sars- CoV-2; acute kid- ney injury; urinalysis.		Proteinúria, he- matúria, acha- dos de dano tubular, cilindros granulosos, ci- lindros epiteliais e células epite- liais tubulares renais.	Resultados mostram que portadores de Covid-19, apontam alta mortalidade especialmente quando mani- festam a IRA.
HER- NAN- DEZ-AR- ROYO. et al. 2020	Urinary Sediment Microscopy in Acute Kidney In- jury Associ- ated with Covid-19.	Estudo auxi- liar de uma coorte de pa- cientes com CoV-AKI, para controle de exposição dos profissio- nais de saú- de e o uso racional dos EPI's.	BVS	Clinical Nephrolo- gy; Acute kidney Injury; Covid-19; diagnosis; urine sed- iment.	Pacien- tes in- fectados com a nova síndro- me res- piratória aguda grave do coro- navírus, asso- ciada a IRA.	Em 85% dos casos se mostra regularidade de cilindros granu- lares isolados ou com junto com cilindros cerosos, cilin- dros de células epiteliais tubu- lares renais, hematúria signi- ficativa, leucoci- túria significativa ou combinação de ambas.	Utilização de MicrExSed no contexto de Covid-19 para confirmar uma suspeita de ATI (Lesão Tubular Aguda) isquê- mica ou tóxica e estabelecer um diagnós- tico de forma intrínseca de AKI, sugerindo fortemente que ATI é a forma primária de AKI (Insuficiência Renal Aguda) em COVID-19.

<p>BONETTI, G. <i>et al.</i> 2020</p>	<p>Urinalysis parameters for predicting severity in coronavirus disease 2019 (Covid-19)</p>	<p>Analisar a urina para prever a gravidade da doença coronavírus em 2019.</p>	<p>Pub-Med</p>	<p>Covid-19; coronavirus disease 2019; laboratory medicine; urinary sediment; urine.</p>	<p>Pacientes que faleceram na internação (20) e os que receberam alta depois da melhora clínica.</p>	<p>Hematúria, proteinúria, cilindros granulares e células tubulares.</p>	<p>O envolvimento renal pode ser um preditor significativo de progressão depreciativa da doença.</p>
<p>LIU, R. <i>et al.</i> 2020</p>	<p>The value of urine biochemical parameters in the prediction of the severity of coronavirus disease 2019.</p>	<p>Explorar o valor dos parâmetros bioquímicos da urina na predição da gravidade da Covid-19.</p>	<p>Pub-Med</p>	<p>Covid-19; Sars-CoV-2; urine biochemical parameters.</p>	<p>Pacientes diagnosticados com infecção por Sars-Cov-2 e que não tenham sido diagnosticados com diabetes, hipertensão ou ITU's.</p>	<p>Taxas positivas de sangue e proteína e glicose.</p>	<p>Parâmetros bioquímicos da urina são úteis para constatação e nas modificações dinâmicas em pacientes com Covid-19.</p>

CHENG, Y. <i>et al.</i> 2020	Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with Covid-19.	Designar a prevalência de AKI (Insuficiência Renal Aguda) em pacientes com Covid-19 e para distinguir a associação entre marcadores de doença renal e morte em pacientes contaminados com Covid-19.	Pub-Med	Covid-19; acute kidney injury; in-hospital death; kidney disease; pneumonia.	Pacientes com IRA que tiveram mais alto nível de creatinina sérica na admissão e com média de idade de 63 anos.	Creatinina sérica elevada, hematúria, proteinúria, filtração glomerular abaixo de 60ml/min/1,73m ² ,	Predomínio de doença renal em pacientes com Covid-19 na aceitação e IRA durante a hospitalização foram associados com um risco aumentado de morte no hospital.
MEIJERS, B. and HILBRANDS, B. L. 2020	The clinical characteristics of coronavirus-associated nephropathy.	Busca-se examinar o comprometimento renal como parte do espectro clínico da infecção por Sars-CoV-2.	Pub-Med	Covid-19 and Acute Kidney injury	Grupo altamente selecionado de pacientes falecidos, após um período de doença crítica.	Perda da taxa de filtração glomerular, hematúria microscópica e proteinúria.	A hematúria e proteinúria devem justificar o teste para Covid-19, ainda não há evidências suficientes, já que não se sabe se pacientes de assintomáticos ou com sintomas menores, desenvolveriam COVAN (Nefropatia associada ao Coronavírus), porém as evidências são suficientes para considerar o COVAN como parte do espectro clínico do Covid-19.

Fonte: Dados da Pesquisa (2021)

URANÁLISE E COVID-19

Os critérios importantes de cada estudo e seus parâmetros essenciais foram relatados para distinguir a relevância de cada descoberta na uroanálise associada ao Covid-19, os autores do estudo em questão, pesquisam, reúnem e comparam informações e dados, sobre a relação entre a uroanálise e a Covid-19. Poloni *et al.* 2020, referem-se à associação da doença IRA com o Sars-CoV-2, o desenvolvimento deste distúrbio, após os pacientes testarem positivos para o vírus, e que se encontram com alterações de algumas taxas, como a elevação da creatinina sérica e a baixa da taxa de filtração glomerular (TFG).

A maioria dos resultados encontrados nestes pacientes foi a observação de hematúria e proteinúria significativas. Em estudo como o de Hernandez-Arroyo *et al.* (2020) também citaram o achado da presença de leucocitúria, e na sua pesquisa alegam a aparição de cilindros granulares isolados ou em conjunto com cilindros cerosos, cilindros de células epiteliais tubulares renais, em 85% dos casos clínicos. Inclusive em Bonetti *et al.* (2020) expuseram o aparecimento de cilindros granulares e células tubulares.

No estudo de Liu R. *et al.* (2020), observaram outros parâmetros bioquímicos, além dos achados em geral da hematúria e proteinúria, fator constante na grande parte das análises dos artigos pesquisados. No mesmo estudo as taxas positivas para sangue foram significativamente maiores em pacientes com Covid-19, que em controles saudáveis ($p < 0,05$) e que também existe uma alteração na glicose entre as diferentes gravidades de Covid-19, constatando-se que esta taxa é significativamente maior em pacientes graves que em moderados.

Em síntese, todos os estudos analisados nesta pesquisa, referentes a associação de achados bioquímicos e a sedimentoscopia dos pacientes com Covid-19 em estados moderado, grave ou já falecidos, associam-se com o provável desenvolvimento da Insuficiência Renal Aguda (IRA). No estudo observaram-se que os pacientes em estado grave ou que morreram decorrentes da doença da Covid-19, havia, em sua maioria, adquirido a doença, a qual agravou o estado do paciente.

A maioria destes pacientes tinham como sinais principais a presença de hematúria significativa e a existência de proteinúria considerável, também se encontraram alguns tipos de cilindros (hialinos, granulares, cerosos e de células epiteliais tubulares), em outro estudo perceberam-se alterações na bioquímica da hemoglobina e na glicose, relativamente de valor superior nos casos dos pacientes que tiveram Covid-19 em estado grave. Todas estas manifestações são um significativo da presença de IRA e sobre sua constante evolução no doente.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os testes laboratoriais são importantes para variadas vias clínicas, tendo no diagnóstico *in vitro* as áreas de diagnóstico etiológico, monitoramento do paciente e vigilância epidemiológica a fornecerem informações essenciais ao raciocínio diagnóstico e ao atendimento especializado aos pacientes com suspeita ou confirmação de Covid-19.

Os exames hematológicos se mostraram úteis na avaliação prognóstica da Covid-19. Foram observadas alterações na contagem dos leucócitos e anormalidades morfológicas nas células sanguíneas que podem estar correlacionadas aos estágios mais avançados da doença.

A linfopenia, esteve o tempo todo como uma das alterações hematológicas de grande relevância prognóstica para a gravidade da infecção por Sars-CoV-2 em associação com a neutrofilia, plaquetopenia, aumento do RDW e baixa hemoglobina. Pacientes que apresentaram aumento nos valores de linfócitos, manifestaram reações de recuperação, enquanto os pacientes que vieram a óbito tiveram uma diminuição persistente com aumento crescente do RDW e fragmentação eritrocitária. Essa fragmentação com predominância de esquistócitos, provavelmente se deu em decorrência da coagulação intravascular disseminada (DIC) ou terapias invasivas. No entanto, os eventos que promovem o aumento do RDW ainda permanecem incertos.

Diante dessas informações é importante a vistoria médica acompanhar de perto os pacientes recém diagnosticados e submetê-los a uma análise diferencial abrangente, valores dos leucócitos, ativação de linfócitos, neutrófilos, plaquetas e alterações morfológicas preditoras de progressão da pneumonia respiratória provocada pelo novo coronavírus.

Os testes bioquímicos alterados indicadores de prognóstico são ALT, AST, ALP, GGT, LDH, Albumina, Bilirrubina, PCR, Dímero-D e Fibrinogênio, os quais devem ser monitorados desde o início da hospitalização desses pacientes Covid-19 positivos, pois alguns deles como o Dímero-D e o Fibrinogênio são indicadores críticos com desfechos ruins.

A monitorização para testes hepáticos alterados em pacientes Sars-CoV-2 confirmados, devem ter uma atenção principalmente para aqueles com comorbidades a exemplo de idosos, pessoas com doenças hepáticas subjacentes e pacientes transplantados com receptores de fígado.

Esses parâmetros podem ajudar a prática médica na percepção dos pacientes que se encaixam em alto risco para Covid-19 para que possam ser gerenciados. Os estudos pesquisados precisam especificar a estratificação dos níveis da Covid-19 de acordo com o comportamento dos testes de bioquímica hepática e obter algoritmos que levem ao diagnóstico.

Considerando todos os achados na uroanálise, que se relacionam com o desenvolvimento da lesão renal aguda (AKI), infere-se que o aparecimento dela pode se considerar um sinal de mau prognóstico para a doença e que devido ao tropismo do vírus pelo

tecido renal, é uma implicação relevante e que deve ser avaliada uma das vias de análise como complemento, para o melhor e mais completo diagnóstico, também para melhores e mais complexas opções de tratamento, tanto para a própria IRA e para a Covid-19.

REFERÊNCIAS

BANNAGA, Ayman S. TABUSO, Maria. FARRUGIA, Alexia. CHANDRAPALAN, Subashini. SOMAL, Karenjit. LIM, Voon Kune. MOHAMED, Shahd. NIA, Gohar J. MANNATH, Jayan. WONG, John LH. NOUFAILY, Angela. DISNEY, Benjamin R. ARASARADNAM, Ramesh P. C-reactive protein and albumin association with mortality of hospitalized SARS-CoV-2 patients: A tertiary hospital experience. **Clinical Medicine Journal**. 20 (5) 463-467. 2020. Disponível em: <https://www.rcpjournals.org/content/clinmedicine/20/5/463>. Acesso em: 22 out. 2021.

BONETTI, Graziella. MANELLI, Filippo. BETTINARDI, Alessandra. BORRELLI, Gianluca. FIORDALISI, Gianfranco. MARINO, Antonio. MENOLFI, Annamaria. SAGGINI, Sara. VOLPI, Roberta. ADAMINI, Riccardo. LIPPI, Giuseppe. Urinalysis parameters for predicting severity in coronavirus disease 2019 (COVID-19): **Clinical Chemistry Laboratory Medicine**. 58 (9) 163-165. 2020.

Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32484450/>. Acesso em: 22 out. 2021.

CAI, Qingxian. HUANG, Deliang. YU, Hong. ZHU, Zhibin. SU, Yinan. LI, Zhiwei. ZHOU, Guangde. GOU, Jizhou. QU, Jiuxin. SUN, Yan. LIU, Yingxia. HE, Qing. CHEN, Jun. LIU, Lei. XU, Lin. Covid-19: abnormal liver function tests. **Journal of Hepatology**. 73(3): 566-574. 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7194951/>. Acesso em: 22 out. 2021.

CHENG, Yichun. LUO, Ran. WANG, Kun. ZHANG, Meng. WANG, Zhixiang. DONG, Lei. LI, Junhua. YAO, Ying. GE, Shuwang. XU, Gang. Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19: **Kidney International**. 97 (5) 829-838. 2020.

Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32247631/>. Acesso em: 30 out. 2021.

CHEN, Yu; LIU, Qianyun; GUO, Deyin. Emerging coronaviruses: genome structure, replication, and pathogenesis. **Journal of Medical Virology**. V.92. N.4. P.418-423. 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7167049/>. Acesso em: 16 out 2021.

DUARTE, Phelipe Magalhães. Covid-19: origem do novo coronavírus. **Brazilian Journal of Health Review**. Disponível em: <https://www.brazilianjournals.com/index.php/BJHR/article/view/9131/7740>. Acesso em: 20 out. 2021.

GHAZANFARI, Tooba. SALEHI, Mohammad Reza. NAMAKI, Saeed. ARABKHERADMAND, Jalil. ROSTAMIAN, Abdolrahman. CHENARY, Maryam Rajabnia. GHAFFARPOUR, Sara.

ARDESTANI, Sussan Kaboudanian. EDALATIFARD, Maryam. NAGHIZADEH, Mohammad Mehdi. MOHAMMADI, Saeed. MAHLOUJIRAD, Maryam. IZADI, Alireza. GHANAATI, Hossein. BEIGMOHAMMADI, Mohammad Taghi. VODJGANI, Mohammad. SHIRAZI, Bentolhoda Mohammad. MIRSHARIF, Ensie Sadat. ABDOLLAHI, Alireza. MOHAMMADI, Mostafa. KOUCHAK, Hamid Emadi. MANSHADI, Seyed Ali Dehghan. ZAMANI, Mohammad Saber. ALIABADI, Maedeh Mahmoodi. JAMALI, Davoud. KHAJAVIRAD, Nasim. MAJD, Ali Mohammad Mohseni. NASIRI, Zahra. FAGHIHZADEH, Soghra. Interpretation of Hematological, Biochemical, and Immunological Findings of COVID-19 Disease: Biomarkers Associated with Severity and Mortality. **Iranian Journal of Allergy Asthma and Immunology**. 20(1):46-66. 2021. Disponível em:

<https://ijaai.tums.ac.ir/index.php/ijaai/article/view/3054/1682>.

Acesso em: 25 out. 2021.

GROBLER, Corlia. MAPHUMULO, Siphosethu C. GROBBELAAR, L. Mireille. BREDEKAMP, Jhade C. LAUBSCHER, Gert J. LOURENS, Petrus J. STEENKAMP, Janami. KELL, Douglas B. PRETORIUS, Ethersia. Covid-19: The Rollercoaster of Fibrin (Ogen), D-Dimer, Von Willebrand Factor, P-Selectin and Their Interactions with Endothelial Cells, Platelets and Erythrocytes. **International Journal of Molecular Sciences**. Vol. 21. Issue 14. 2020. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1422-0067/21/14/5168>.

Acesso em: 26 out. 2021.

HERNANDEZ-ARROYO, Cesar F. VARGHESE, Vipin. MOHAMED, Muner M. B. VELEZ, Juan Carlos Q. Urinary Sediment Microscopy in Acute Kidney Injury Associated with COVID-19. **Kidney360 Journals**. 1 (8): 819-823. 2020.

Disponível em: <https://kidney360.asnjournals.org/content/1/8/819>. Acesso em: 28 de out 2021.

HENRY, Brandon Michael. OLIVEIRA, Maria Helena Santos de. BENOIT, Stefanie. PLEBANI, Mario. LIPPI, Giuseppe. Hematologic, biochemical and immune biomarker abnormalities associated with severe illness and mortality in coronavirus disease 2019 (COVID-19): a meta-analysis. **Clinical Chemistry Laboratory Medicine**. 58(7): 1021–1028. 2020. Disponível em: <https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/cclm-2020-0369/html>. Acesso em: 18 de nov. de 2021.

HORIUCHI Yuki. HAYASHI, Fumiaki. IWASAKI, Yosuke. MATSUZAKI, Akihiko. NISHIBE, Kumiko. KANIYU, Kimiko. MARUTANI, Setsuko. SAITO, Kaori. MATSUOKA, Sachiko. UCHIHASHI, Kinya. MIIDA, Takashi. AI, Tomohiko. TABE, Yoko. Peripheral granular lymphocytopenia and dysmorphic

leukocytosis as simple prognostic markers in COVID-19. **International Journal of Laboratory Hematology (ISLH)**. 00:1–10. 2021. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley>.

com/doi/10.1111/ijlh.13696. Acesso em: 18 de nov. de 2021.

HUANG, Chaolin. WANG, Yeming. LI, Xingwang. REN, Lili. ZHAO, Jianping. HU, Yi. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. **The Lancet**. 395:497–506. 2020. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30183-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30183-5/fulltext). Acesso em: 15 out. 2021.

IFTIKHAR, Sadaf. GHIAS, Mamoona. SHAHID, Saman. ALI, Muhammad Rashid. HASSAN, Muhammad Umar. NUMAN, Ahsan. Clinical and biochemical indicators of disease severity and neurological findings in COVID-19: A study of King Edward Medical University (KEMU), Pakistan. **Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences**. 34 (1): 275-281. 2021. Disponível em: <http://www.pjps.pk/wp-content/uploads/pdfs/34/1/Supplementary/9-SUP-1650.pdf>. Acesso em: 20 out. 2021.

LI, Liu. CHEN, Changzheng. Contribution of acute-phase reaction proteins to the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus disease (COVID-19). **Epidemiology and Infection**. 148. E164. Jul. 2020. Disponível em: <<https://www.cambridge.org/core/journals/epidemiology-and-infection/article/contribution-of-acute-phase-reaction-proteins-to-the-diagnosis-and-treatment-of-2019-novel-coronavirus-disease-covid19/A3CB24D53404627D8A1B33B09966B086>> Acesso em: 29 out. 2021.

LI, Qilin. DING, Xiuli. CHEN, Heng-Gui. CHEN, Fenghua. GENG, Zhi. XU, Luming. LEI, Shijun. PAN, An. WANG, Li. WANG, Zheng. Eosinopenia and elevated C-reactive protein facilitate triage of COVID-19 patients in fever clinic: A retrospective case-control study. **EClinicalMedicine**. 23:100375. 2020. DOI: 10.1016/j.eclinm.2020.100375. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7196382/>.

Acesso em: 15 out. 2021.

LIU, Rui. MA, Qingfeng. HAN, Huan. SU, Hanwen. LIU, Fang. WU, Kailang. WANG, Wei. ZHU, Chengliang. The value of urine biochemical parameters in the prediction of the severity of coronavirus disease 2019. **Clinical Chemistry Laboratory Medicine**. 58 (7): 1121-1124. 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32286242/>. Acesso em: 15 out. 2021.

LIU, Yingxia. YANG, Yang. ZHANG, Cong. HUANG, Fengming. WANG, Fuxiang. YUAN, Jing. WANG, Zhaoqin. LI, Jinxiu. Li, Jianming. FENG, Cheng. Zhang, Zheng. WANG, Lifei. PENG, Ling. CHEN, Li. QIN, Yuhao. ZHAO, Dandan. TAN, Shuguang. YIN, Lu. XU, Jun. ZHOU, Congzhao. JIANG, Chengyu. LIU, Lei. Clinical and biochemical indexes from 2019-nCoV infected patients linked to viral loads and lung injury. **Science China Life Science**. DOI: 10.1007/s11427-020-1643-8. [Epub ahead of print]. 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7088566/>. Acesso em: 15 out. 2021.

LÓPEZ, Luis. Edgardo. MAZZUCCO, Maria Daniela. D. Alterações de parâmetros laboratoriais em pacientes com SARS-CoV-2. **Acta Bioquímica Clínica Latino-Americana**. Vol.54. no.3. Conjunto La Plata. 2020. Disponível em: <http://www.scielo.org.ar/scielo>.

php?script=sci_arttext&pid=S0325-29572020000300006. Acesso em: 13 out. 2021

MARWAH, Mandeep. MARWAH, Sukhjinder. BLANN, Andrew. MORRISSEY, Hana. BALL, Patrick. WANDROO, Farooq A. Analysis of Laboratory blood parameter results for patients diagnosed with Covid-19, from all ethnic group populations: a single centre study. **International Journal of Laboratory Hematology**. 43: 1243-1251. 2021. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/ijlh.13538>. Acesso em: 22 out 2021.

MEIJERS, Björn. HILBRANDS, Luuk B. The clinical characteristics of coronavirus-associated nephropathy. **Nephrology Dialysis Transplantation**. 35 (8): 1279-1281. 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32871591/>. Acesso em: 30 out. 2021.

MCGROWDER, Donovan A. MILLER, Fabian. CROSS, Melisa Anderson. ANDERSON-JACKSON, Lennox. BRYAN, Sophia. DILWORTH, Lowell. Abnormal Liver Biochemistry Tests and Acute Liver Injury in COVID-19 Patients: Current Evidence and Potential Pathogenesis. **Diseases**. 9. 50. 2021. DOI.org/10.3390/diseases9030050. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2079-9721/9/3/50>. Acesso em: 15 out. 2021.

OLIVEIRA JÚNIOR, Ricardo Brito de. LOURENÇO, Patrick Menezes de. Alterações laboratoriais e a Covid-19. **Revista Brasileira de Análises Clínicas (RBAC)**. 52(2):198-200. 2020. Disponível em: <http://www.rbac.org.br/artigos/alteracoes-laboratoriais-e-covid-19/>. Acesso em: 15 out. 2021.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE (OPAS). Folha informativa sobre Covid-19. 2021. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/covid19>. Acesso em: 10 abr. 2021.

PEREIRA, Miguel Augusto Martins. BARROS, Isabella Carolina de Almeida. JACOB, Ana Luiza Veríssimo. ASSIS, Mayara Lopes. KANAAN, Salim. KANG, Hye Chung. Laboratory findings in SARS-CoV-2 infections: state of the art. **Revista da Associação Médica Brasileira**. 66 (8). 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ramb/a/GL59Vbf9dcmGJcRBMpyzLWv/?lang=en>. Acesso em: 15 out. 2021.

POLONI, José Antônio Tesser. JAHNKE, Viviane Schmitt. ROTTA, Liane Nance. Acute Kidney injury in patients with COVID-19. **Revista Brasileira de Análises Clínicas (RBAC)**. 2020. Disponível em: <http://www.rbac.org.br/artigos/insuficiencia-renal-aguda-em-pacientes-com-covid-19/>. Acesso em: 22 out. 2021.

THACHIL, Jecko. The protective rather than prothrombotic fibrinogen in COVID-19 and other inflammatory states. **Journal of Thrombosis and Haemostasis**. 18(8): 1849-1852. 2020. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/porta/resource/pt/mdl-32588535>.

Acesso em: 29 out. 2021.

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. Vol. 18. Issue 4. P. 844-847. 2020. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jth.14768>. Acesso em: 13 out 2021.

WANG, Dawei. HU, Bo. HU, Chang. ZHU, Fangfang. LIU, Xing. ZHANG, Jing. WANG, Binbin. XIANG, Hui. CHENG, Zhenshun. XIONG, Yong. ZHAO, Yan. LI, Yirong. WANG, Xinghuan. PENG, Zhiyong. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. **JAMA American Medical Association**. DOI: 10.1001/jama.2020.1585. [Epub ahead of print]. 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7042881/>. Acesso em: 15 out. 2021.

WANG, Tingyan. SMITH, David A. CAMPBELL, Cori. HARRIS, Steve. SALIH, Hizni. VÁRNAL, Kinga A. WOODS, Kerrie. NOBLE, Theresa. FREEMAN, Oliver. MOYSOVA, Zuzana. MARJOT, Thomas. WEBB, Gwilym J. DAVIES, Jim. BARNES, Eleanor. MATTHEWS, Philippa C. Longitudinal analysis of the utility of liver biochemistry as prognostic markers in hospitalized patients with Corona Virus disease 2019. **Hepatology Communications**. Volume 5. Issue 9. 2021. Pages: 1586-1604. Disponível em: <https://aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hep4.1739>. Acesso em: 15 out. 2021.

WONG, Matthew C. CREGEEN, Sara J. Javornik. AJAMI, Nadim J. PETROSINO, Joseph F. Evidence of recombination in coronaviruses implicating pangolin origins of nCoV-2019. **BioRxiv**. 2020. Disponível em: <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.02.07.939207v1.full>. Acesso em: 15 out. 2021.

YE, Guangming. PAN, Zhenyu. PAN, Yunbao. DENG, Qiaoling. CHEN, Liangjun. LI, Jin. LI, Yirong. WANG, Xinghuan. Clinical characteristics of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 reactivation. **Journal of Infection**. 80 (5): e14 – e17. 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7102560/>. Acesso em: 18 de nov. de 2021.

Índice Remissivo

A

Achados laboratoriais 12, 13, 21, 22, 41
Agentes terapêuticos 62
Agrotóxico 195
Agrotóxico glifosato 195, 197
Água de consumo 180, 181, 182, 183, 188
Albumina 12, 23, 25, 33
Alface 195
Alterações laboratoriais 12, 13, 15, 18
Alzheimer' 70, 76
Análise microbiológica 147, 153, 171, 186, 188
Análise microbiológica 142, 158
Análises clínicas 12, 14
Arbovirose 39, 41
Aromaterapia 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101
Atividade antimicrobiana 160, 161, 165
Avaliação de fezes 103

B

Bactérias 160, 189
Bioquímica 12, 13, 16, 23, 24, 27, 32, 33

C

Canabidiol' 70, 76
Canabinoides' 70, 76
Câncer 103, 104, 106, 109, 110, 113, 114, 115, 116, 117, 118, 119, 131, 132, 133, 134, 135, 136, 137, 139, 197
Câncer de colo uterino 131
Câncer de útero 131, 132, 135, 137
Cannabis' 70, 76
Características clínicas do indivíduo 12, 13
Cilíndros cerosos 12
Cilíndros granulares 12
Cilíndros hialinos 12
Coagulação do leite 141, 142
Coliformes na água 171, 173, 191
Coliformes totais e termotolerantes 141
Colonoscopia 103, 104, 105, 108, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 118, 119
Concentração bactericida mínima (cbm) 160
Concentração inibitória mínima (cim) 160
Conduta médica 12, 13, 120, 127
Contaminação microbiológica 141, 154, 155

Controle de plantas invasoras 195, 198
Convulsão' 70, 76
Corpo clínico 12, 13
Covid-19 and acute kidney injury 12, 18
Covid-19 and biochemistry 12, 18, 23, 24, 25, 26
Covid-19 and hematology 12, 18, 25, 26
Creatinina sérica 12, 17, 31, 32
Crianças 171
Crianças nos anos escolares iniciais 171

D

Demência 88
Diabetes 13, 18, 30, 61, 63, 64, 66, 120, 121
Diagnóstico clínico 12, 18, 40
Dislipidemias 120
Distúrbios comportamentais e fisiológicos 88
Doença de alzheimer (da) 88, 97
Doença febril aguda 207
Doença gastrointestinal 103
Doença neurológica degenerativa 88
Doenças cardiovasculares 13, 18, 120, 121, 122, 125, 128, 129
Doenças inflamatórias intestinais 103, 104, 105, 108, 111, 112, 114, 118, 119
Doenças neurodegenerativas 70, 72, 73, 93

E

Epilepsia' 70, 76
Epilepsias refratárias 70, 72, 83
Escherichia coli 141, 142, 143, 145, 147, 148, 150, 153, 157, 158, 159, 165, 174, 176,
177, 178, 187, 188, 189, 190
Escola de educação infantil 171, 172, 175, 179
Especificidade 39
Esquistócitos 12, 15, 33
Exames laboratoriais 103, 104, 105, 112, 117, 120, 121, 127

F

Fatores de risco 16, 110, 120, 129, 139
Febre maculosa brasileira (fmb) 207
Fibrinogênio 12, 26, 33
Fitocannabinoides 70, 71, 72, 76, 77, 78, 80, 81, 82, 83
Fitotoxicidade do glifosato 195
Folha 37, 160
Funções cognitivas 88, 91, 94, 95, 99

H

Hematologia 12, 13, 15, 19, 41, 66, 68
Hematúria 12, 17, 29, 31, 32
Hemoglobina 12, 15, 17, 21, 22, 32, 33, 61, 108, 109, 110, 115, 116
Herbicida 195, 196, 197, 203, 204, 206
Higienização e desinfecção dos reservatórios 171
Hipertensão 13, 17, 18, 30, 120, 121
Hortaliça 195
Hpv na adolescência 131, 135

I

Idoso 88
Infarto agudo do miocárdio (iam) 120, 121, 122
Infecção 14, 21, 22, 28, 30, 31, 33, 39, 41, 42, 43, 44, 46, 47, 111, 133, 134, 140, 183, 207, 210, 211, 212, 215, 217, 218
Insuficiência cardíaca 120
Insuficiência renal aguda (ira) 12, 17, 32

L

Leite 142, 156, 157, 158, 220
Leucocitúria 12, 18, 29, 32
Linfopenia 12, 14, 15, 22, 33

M

Marcadores bioquímicos 120, 125
Marcadores cardíacos 120, 122, 123
Marcadores de necrose cardíaca 120, 123
Medidas sanitárias adequadas 141
Métodos de diagnóstico 39
Monitoramento e tratamento da água 171, 179

N

Necrose 120, 121, 122, 123, 124, 125, 126, 127
Necrose cardíaca 120, 121, 123, 125, 126, 127
Neoplasia maligna 131
Neutrofilia 12, 14, 15, 22, 33
Novo coronavírus 12, 33, 34

O

Óleo essencial 88
Organização mundial de saúde (oms) 12, 133, 215

P

Padrão microbiológico 156, 171, 173, 188
Pandemia 12, 13
Papanicolau 131, 132, 133, 138, 139, 140

Papilomavírus humano 131, 135
Parâmetros da qualidade de água 182
Parâmetros microbiológico, químico e físico-químico 171
Parkinson' 70, 76
Peptídeo natriurético 120
Pessoas imunocomprometidas 171
Plantas medicinais 64, 161
Plaquetopenia 12, 33
Poiquilocitose 12, 15
Potencial tóxico 195
Prevenção contra o vírus do hpv 131
Princípios ativos 70, 71, 72
Prognósticos na covid-19 12, 18
Proteinúria 12, 17, 30, 31, 32

Q

Quadro clínico 12, 18, 107
Qualidade da água 171, 172, 173, 174, 175, 178, 179, 180, 181, 183, 184, 186, 188, 189, 190, 191, 192, 193
Qualidade de vida 88
Qualidade microbiológica da água 171, 172
Qualidade microbiológica do queijo coalho 141
Queijo coalho 141, 142, 143, 146, 147, 149, 150, 151, 152, 153, 154, 155, 156, 158

R

Resistência bacteriana 160, 163
Rickettsia parkeri 207, 208, 214
Rickettsia rickettsii 207, 208, 214

S

Salmonella spp 141, 146, 147, 148, 149, 150, 151, 152, 153, 154, 156, 157, 188
Sangue oculto nas fezes 103, 104, 105, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115
Saúde pública na atualidade 39
Sensibilidade 39
Síndrome congênita do zika 39, 41
Síndrome de dravet 70, 72, 76, 77, 83
Síndrome de guillain-barré 39, 220
Síndrome de lennox-gastaut 70, 72, 76, 77, 83

T

Taxa de filtração glomerular 12, 31, 32
Tecido cardíaco 120, 121, 124
Terapia alternativa 88
Toxicidade 195
Transtornos do sistema nervoso central 70
Trato genital feminino 131, 132

Tremores na doença de parkinson 70

U

Uso indiscriminado de antibióticos 160, 163

Uso medicinal da cannabis sativa l. 70

V

Vacinas contra o hpv 131

Vírus do hpv 131, 132, 133, 135, 136, 138

Z

Zika vírus 39, 40, 41, 45, 46, 47



editoraomnisscientia@gmail.com 

<https://editoraomnisscientia.com.br/> 

@editora_omnis_scientia 

<https://www.facebook.com/omnis.scientia.9> 

+55 (87) 9656-3565 



editoraomnisscientia@gmail.com 

<https://editoraomnisscientia.com.br/> 

[@editora_omnis_scientia](https://www.instagram.com/editora_omnis_scientia) 

<https://www.facebook.com/omnis.scientia.9> 

+55 (87) 9656-3565 