

BIOMARCADORES LABORATORIAIS NA COVID-19 COMO NORTEADORES PARA PLANO DE CUIDADOS DE ENFERMAGEM: ESTUDO DE REVISÃO

LABORATORY BIOMARKERS IN COVID-19 AS GUIDELINES FOR A NURSING CARE PLAN: A REVIEW STUDY

BIOMARCADORES DE LABORATORIO EN COVID-19 COMO PAUTAS PARA ELABORAR UN PLAN DE ATENCIÓN DE ENFERMERÍA: ESTUDIO DE REVISIÓN

Sara Maria dos Santos Costa¹
Vanessa Farias de Oliveira Bianchi²
Anna Priscilla Barros de Oliveira³

Como citar este artigo: Costa SMS, Bianchi VFO, Oliveira APB. Biomarcadores laboratoriais na COVID-19 como norteadores para plano de cuidados de enfermagem: estudo de revisão. Rev baiana enferm. 2023;37:e51820.

Objetivo: pesquisar, na literatura, o perfil laboratorial dos pacientes acometidos gravemente pela COVID-19, bem como organizar um plano de cuidados de enfermagem de acordo com as alterações de biomarcadores elencados nessa revisão. **Método:** revisão integrativa realizada nas bases de dados MEDLINE e PubMed. Incluíram-se artigos envolvendo pacientes adultos e hospitalizados. Excluíram-se aqueles que não responderam à questão norteadora, estudos genéticos ou imunológicos, estudos repetidos e artigos de opinião. Posteriormente, foram elencados diagnósticos e intervenções de enfermagem para alterações laboratoriais encontradas. **Resultados:** revisados 25 artigos, que mostraram alterações laboratoriais em biomarcadores inflamatórios, de coagulação, bioquímicos e hematológicos capazes de interferir na funcionalidade do organismo, podendo acarretar complicações clínicas, como sangramentos, edemas e tromboembolismos, tornando fundamental a elaboração de plano de cuidados pelo Enfermeiro. **Considerações finais:** biomarcadores laboratoriais são importantes para identificação de pacientes com risco de gravidade e mortalidade, contribuindo para definição de diagnósticos e condutas de enfermagem em terapia intensiva.

Descritores: COVID-19. Biomarcadores. Unidade de Terapia Intensiva. Cuidados de Enfermagem. Diagnóstico de Enfermagem.

Objective: to research, in the literature, the laboratory profile of patients severely affected by COVID-19, as well as to organize a Nursing care plan according to the changes in biomarkers listed in this review. Method: an integrative review carried out in the MEDLINE and PubMed databases. Articles involving adult and hospitalized patients were included. Those that did not answer the guiding question were excluded, as well as genetic or immunological studies, repeated studies and opinion articles. Subsequently, Nursing diagnoses and interventions were listed for

Autor(a) Correspondente: Sara Maria dos Santos Costa, saramscosta22@gmail.com

¹ Universidade de Pernambuco. Recife, PE, Brasil. <https://orcid.org/0000-0002-5831-7786>.

² Universidade de Pernambuco. Recife, PE, Brasil. <https://orcid.org/0000-0003-3004-6408>.

³ Universidade de Pernambuco. Recife, PE, Brasil. <https://orcid.org/0000-0002-4001-6838>.

the laboratory alterations found. Results: a total of 25 articles were reviewed, which showed laboratory changes in inflammatory, coagulation, biochemical and hematological biomarkers capable of interfering with functionality of the body and which may lead to clinical complications such as bleeding, edema and thromboembolism, making it essential for Nurses to prepare a care plan. Final considerations: laboratory biomarkers are important for identifying patients at risk of severity and mortality, contributing to defining Nursing diagnoses and course of action in intensive care.

Descriptors: COVID-19. Biomarkers. Intensive Care Units. Nursing Care. Nursing Diagnosis.

Objetivo: recurrir a la literatura para investigar el perfil de laboratorio de pacientes afectados gravemente por COVID-19, al igual que organizar un plan de atención de Enfermería de acuerdo con las alteraciones de biomarcadores indicadas en esta revisión. Método: revisión integradora realizada en las bases de datos MEDLINE y PubMed. Se incluyeron artículos cuyos participantes fueron pacientes adultos y hospitalizados. Se excluyeron aquellos materiales que no respondiesen a la pregunta guía, al igual que estudios genéticos o inmunológicos, estudios repetidos y artículos de opinión. Posteriormente, se generó una lista de diagnósticos e intervenciones de Enfermería para las alteraciones de los parámetros de laboratorios encontradas. Resultados: se revisó un total de 25 artículos que evidenciaron alteraciones en valores de laboratorio en términos de biomarcadores inflamatorios, de coagulación, bioquímicos y hematológicos capaces de interferir en la funcionalidad del organismo, con la posibilidad de derivar en complicaciones clínicas, como ser hemorragias, edemas y tromboembolias, volviendo así fundamental la elaboración de un plan de atención de Enfermería. Consideraciones finales: los biomarcadores de laboratorio son importantes para identificar pacientes con riesgo de cuadros de enfermedad graves u mortalidad, contribuyendo de esta manera a definir diagnósticos y acciones de Enfermería en cuidados intensivos.

Descritores: COVID-19. Biomarcadores. Unidades de Cuidados Intensivos. Atención de Enfermería. Diagnóstico de Enfermería.

Introdução

O SARS-CoV-2 é um tipo de β -coronavírus com maior afinidade pela enzima conversora de angiotensina II (ECA-II). A transmissão ocorre principalmente por meio de gotículas e aerossóis. Os sintomas mais comuns são coriza, tosse, febre, diarreia e, nos casos mais avançados, pneumonia⁽¹⁾.

O espectro clínico varia de infecções assintomáticas a quadros graves da doença com insuficiência respiratória e resposta inflamatória exacerbada, os quais requerem tratamento especializado em Unidades de Terapia Intensiva (UTIs), onde os cuidados são realizados de forma contínua a pacientes com quadros clínicos graves. Essas unidades comportam profissionais de saúde capacitados a desempenharem assistência de alta complexidade de forma segura, além de contarem com arsenal tecnológico destinado para tal. Com o advento da pandemia e o desenvolvimento de graves quadros infecciosos pelos pacientes contaminados pelo novo coronavírus, essas unidades de cuidados tiveram sua importância ressaltada⁽¹⁻²⁾.

No contexto do cuidado, existem diversos aparatos de recursos e os exames laboratoriais estão entre os mais requisitados e de maior importância e impacto na decisão clínica. Isto porque, além do diagnóstico etiológico, são importantes, no entendimento de sinais e sintomas, aspectos como definição do prognóstico, orientação do tratamento, acompanhamento terapêutico dos pacientes e definição do planejamento dos cuidados que serão demandados por parte da equipe multidisciplinar, com destaque para a enfermagem⁽³⁻⁴⁾.

Segundo a literatura, estima-se que cerca de 70% das decisões clínicas são tomadas com base em resultados de exames laboratoriais, que constituem cerca de 5% dos gastos em saúde pública, o que torna a relação custo-efetividade viável. O Enfermeiro, como membro da equipe multidisciplinar, presente efetivamente na assistência aos pacientes em todos os níveis de atendimento, deve coletar e interpretar os dados do histórico de saúde dos pacientes, do exame físico e também dos exames complementares para compor seu raciocínio clínico e, assim, sistematizar a assistência

a ser prestada, elaborando os diagnósticos e as prescrições de enfermagem⁽⁴⁻⁵⁾.

Segundo estudos recentes, uma variedade de parâmetros laboratoriais tem mostrado alterações corriqueiras em pacientes acometidos gravemente pelo SARS-CoV-2, tais como biomarcadores hepáticos, cardíacos, renais, pró-inflamatórios e outros. Resultados como esses ajudam a entender o mecanismo viral, suas manifestações clínicas e até mesmo a prever possíveis complicações que possam acarretar desfechos clínicos desfavoráveis⁽⁶⁻⁷⁾.

O Ministério da Saúde recomenda, sempre que possível, a investigação desses marcadores e ainda ressalta a importância do reconhecimento precoce de quadros de hipoxemia, sepse e trombose, como também de medidas para prevenção desses, uma vez que estão associados a maior gravidade da doença⁽⁸⁾.

Assim, o objetivo deste estudo é pesquisar, na literatura, o perfil laboratorial dos pacientes acometidos gravemente pela COVID-19, bem como organizar um plano de cuidados de enfermagem de acordo com as alterações de biomarcadores elencados nesta revisão.

Método

Trata-se de uma revisão integrativa realizada em seis etapas:

- 1) identificação do tema e escolha da pergunta de pesquisa;
- 2) definição dos critérios de inclusão e exclusão dos estudos;
- 3) seleção dos artigos;
- 4) definição das informações a serem extraídas dos estudos selecionados;
- 5) organização do material em formato de tabela;
- 6) análise e discussão dos dados e apresentação dos resultados em forma de artigo científico⁽⁹⁾.

Na primeira etapa, delimitou-se a questão de pesquisa: “Qual o perfil clínico e laboratorial dos pacientes acometidos gravemente pela COVID-19?” Em seguida, foram definidos os descritores na plataforma de Descritores em Ciências da

Saúde (DeCS): “COVID-19”, “Biomarcadores” e “Unidades de Terapia Intensiva”.

Na segunda etapa, foram estabelecidos os critérios de elegibilidade dos artigos. Por se tratar de nova temática, sem publicações anteriores a 2020, não foi instituído um recorte temporal, incluindo-se todos os artigos publicados até o momento, dentro da temática proposta e envolvendo pacientes adultos e hospitalizados. Foram excluídos artigos que não responderam à questão norteadora, estudos genéticos ou imunológicos, texto completo não disponível, estudos repetidos e de revisão, manuais/guias/protocolos clínicos, artigos de opinião e monografias/dissertações/teses.

Ainda na segunda etapa, iniciou-se a pesquisa em bases de dados indexadas com a associação dos descritores e o operador booleano “and”, formando a estratégia de busca: (“COVID-19”) and (biomarcadores) and (“unidades de terapia intensiva”). Foram acessadas as bases de dados MEDLINE, via Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), e PubMed. A coleta de dados foi realizada em outubro de 2021.

Na terceira etapa, foi realizada a leitura de títulos e resumos, e aplicados os critérios de exclusão. Os artigos selecionados seguiram para a quarta etapa, na qual foi realizada a leitura na íntegra dos estudos elegíveis e categorização dos dados.

A categorização dos dados, realizada na quarta etapa, ocorreu por meio de planilha eletrônica da Microsoft Excel 2010, que contemplou as seguintes informações: título do artigo, país, mês e ano de publicação, tipo de estudo, objetivos do estudo, principais resultados e nível de evidência. A avaliação dos estudos quanto ao nível de evidência seguiu a *Oxford Centre Evidence-Based Medicine*⁽¹⁰⁾.

Na quinta etapa, os dados foram organizados em quadros.

A sexta e última etapa consistiu na síntese do conhecimento e apresentação da revisão.

Para a síntese do conhecimento, foi realizada a leitura do material e compiladas as alterações causadas pelos biomarcadores modificados, sendo desenvolvido um plano de cuidados contendo, nos diagnósticos, o contexto laboratorial

do paciente e, nas intervenções de enfermagem, os cuidados, a fim de contribuir com a prevenção de agravos e otimizar a recuperação do paciente crítico. Dessa forma, para cada biomarcador alterado, foi pesquisada sua disfunção no organismo. Para essas, foram realizados os diagnósticos e as intervenções de enfermagem necessários. Todos os biomarcadores laboratoriais que apareceram alterados nos estudos desta revisão foram relacionados a diagnósticos e intervenções de enfermagem com base na NANDA⁽²⁰¹⁸⁻²⁰²⁰⁾(11) e em Ligações NANDA-NOC-NIC⁽¹²⁾, para contemplar os objetivos deste estudo e apresentá-los como plano de cuidados de enfermagem.

No contexto da apresentação da revisão, os resultados foram discutidos e otimizados por meio da revisão de literatura, o que fortaleceu

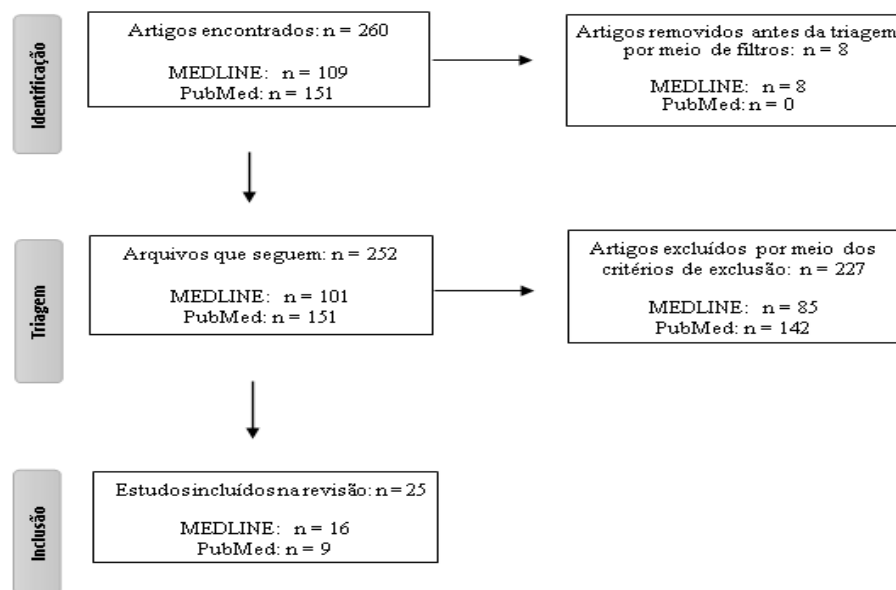
o plano de cuidados de enfermagem para pacientes com COVID-19 e alterações dos biomarcadores laboratoriais.

Por fim, este tipo de estudo dispensa a aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa, uma vez que não envolve a participação direta de seres humanos, conforme aponta a Resolução nº 510/2016 do Conselho Nacional de Saúde, no parágrafo único do art. 1º.

Resultados

A busca nas bases de dados resultou em 260 artigos, dos quais 8 foram eliminados após aplicação de filtros de busca. Seguiram para a leitura de títulos e resumos 252 artigos. Após aplicação dos critérios de exclusão, restaram 25 estudos elegíveis para esta revisão (Figura 1).

Figura 1 – Fluxograma de seleção de estudos



Fonte: elaboração própria.

Dos 25 estudos incluídos, 14 foram publicados em 2021, enquanto 11 foram publicados em 2020. Quanto à nacionalidade, 24 estudos são internacionais, sendo 8 estudos realizados na China, 4 nos Estados Unidos, 3 na Turquia, 3 na Itália, 2 na Espanha, 1 na França, 1 na Suécia, 1 na Dinamarca e 1 no Canadá; apenas 1 estudo foi realizado no Brasil. Todos foram publicados em inglês. Em relação ao tipo do estudo, 21 são

de coorte retrospectivo, 3 são de coorte prospectivo e 1 de coorte transversal. Todos apresentaram nível de evidência 2B, de acordo com a classificação de Oxford, que se refere aos estudos de coorte com pobre qualidade de randomização, controle ou sem acompanhamento longo, e estudos de coorte transversal.

Os principais resultados dos artigos são mostrados no Quadro 1.

Quadro 1 – Principais resultados dos artigos selecionados

(continua)

Autores Ano	País	Delimitação/ Número de pacientes	Resultados	Nível de evidência
Velazquez S, et al 2021 ⁽¹³⁾	Espanha	Coorte retrospectivo/ n=2.254	Níveis elevados de LDH, PCR, TTPA, D-dímero; leucócitos e neutrófilos. Níveis reduzidos de linfócitos, monócitos, eosinófilos e de plaquetas.	2B
Ducastel M, et al 2021 ⁽¹⁴⁾	França	Coorte retrospectivo/ n=160	Níveis elevados de PCR, fibrinogênio, leucócitos, neutrófilos, e IL-6. Níveis reduzidos de hemoglobina e albumina.	2B
Gürsoy B, et al 2021 ⁽¹⁵⁾	Turquia	Coorte retrospectivo/ n=150	Níveis elevados de fibrinogênio, LDH, PCR, D-dímero e procalcitonina. Níveis reduzidos de linfócitos.	2B
Mellhammar L, et al 2021 ⁽¹⁶⁾	Suécia	Coorte prospectivo/ n=35	Níveis elevados de Heparina derivada de neutrófilos (HBP).	2B
Dheir H, et al 2021 ⁽¹⁷⁾	Turquia	Transversal/ n=87	Níveis elevados de D-dímero, troponina, ferritina e lactato desidrogenase (LDH).	2B
Short S, et al 2021 ⁽¹⁸⁾	Estados Unidos	Coorte retrospectivo/ n=3.418	Níveis elevados de D-dímero.	2B
Zhang W, et al 2021 ⁽¹⁹⁾	China	Coorte retrospectivo/ n=158	Níveis elevados de D-dímero e lactato desidrogenase (LDH).	2B
Pitre T, et al 2021 ⁽²⁰⁾	Canadá	Coorte retrospectivo/ n=336	Níveis elevados de proteína C reativa.	2B
Deng F, et al 2021 ⁽²¹⁾	China	Coorte retrospectivo/ n=100	Níveis elevados de neutrófilos, de citocinas inflamatórias (IL-6, IL-8, IL-10 e TNF- α) e de ferritina.	2B
Gayam V, et al 2020 ⁽²²⁾	Estados Unidos	Coorte retrospectivo/ n=408	Níveis elevados de ferritina sérica, PCR e D-dímero.	2B
Uyar E, et al 2021 ⁽²³⁾	Turquia	Coorte retrospectivo/ n=63	Níveis reduzidos de linfócitos e de albumina.	2B
Hodges G, et al 2020 ⁽²⁴⁾	Dinamarca	Coorte retrospectivo/ n=1.310	Níveis elevados de PCR, leucócitos, procalcitonina, ureia, troponinas e D-dímero.	2B
Cattelan A, et al 2020 ⁽²⁵⁾	Itália	Coorte retrospectivo/ n=303	Níveis elevados de neutrófilos, aspartato-transaminase e PCR.	2B
Guirao J, et al 2020 ⁽²⁶⁾	Espanha	Coorte retrospectivo/ n=50	Níveis elevados de IL-6 e leucócitos. Níveis reduzidos de linfócitos.	2B
Zuo P, et al 2020 ⁽²⁷⁾	China	Coorte retrospectivo/ n=446	Nível elevado de pré-albumina.	2B

Quadro 1 – Principais resultados dos artigos selecionados

(conclusão)

Autores Ano	País	Delineamento/ Número de pacientes	Resultados	Nível de evidência
Ayanian S, et al 2020 ⁽²⁸⁾	Estados Unidos	Coorte retrospectivo/ n=299	Níveis elevados de IL-6, PCR, ferritina, LDH e D-dímero foram preditores de mortalidade.	2B
Panigada M, et al 2020 ⁽²⁹⁾	Itália	Coorte prospectivo/ n=24	Níveis elevados de fibrinogênio, PCR e D-dímero. Não houve alteração significativa no nível de plaquetas, TP e TTPa.	2B
Li Q, et al 2020 ⁽³⁰⁾	China	Coorte retrospectivo/ n=1.449	Níveis elevados de neutrófilos, fibrinogênio; D-dímero, PCR, procalcitonina e LDH; valores máximos de TP e TTPa. Níveis reduzidos de linfócitos e de plaquetas.	2B
Sun J, et al 2020 ⁽³¹⁾	China	Coorte retrospectivo/ n=241	Níveis elevados de PCR, ALT e D-dímero. Níveis reduzidos de cálcio sérico e linfócitos.	2B
Chen L, et al 2020 ⁽³²⁾	China	Coorte retrospectivo/ n=1.859	Níveis elevados de neutrófilos, ALT e AST.	2B
Garrido P, et al 2020 ⁽³³⁾	China	Coorte retrospectivo/ n=56	Níveis elevados de Procalcitonina foram preditores de mortalidade.	2B
Ten-Caten F, et al 2021 ⁽³⁴⁾	Brasil	Coorte retrospectivo/ n=30.000	Níveis elevados de PCR, ferritina, fibrinogênio e LDH. Níveis reduzidos de plaquetas, linfócitos, basófilos e eosinófilos.	2B
Marchetti M, et al 2021 ⁽³⁵⁾	Itália	Coorte prospectivo/ n=63	Níveis elevados de D-dímero, fibrinogênio, PCR e procalcitonina.	2B
Kheir M, et al 2021 ⁽³⁶⁾	Estados Unidos	Coorte retrospectivo/ n=181	Níveis reduzidos de albumina.	2B
Jin M, et al 2021 ⁽³⁷⁾	China	Coorte retrospectivo/ n=281	Níveis elevados de citocinas inflamatórias, ferritina, PCR, procalcitonina, TP, TTPA, D-dímero. Níveis reduzidos de linfócitos e de plaquetas.	2B

Fonte: elaboração própria.

No Quadro 2 é apresentado um plano de cuidados de enfermagem com base nos resultados encontrados nos estudos revisados, correlacionando com as alterações dos biomarcadores capazes de interferir nos processos bioquímicos

e fisiológicos do organismo, podendo acarretar mudanças no quadro geral do paciente e levar a complicações clínicas.

Quadro 2 – Plano de Cuidados de Enfermagem

Biomarcadores alterados	Diagnósticos de enfermagem	Intervenções de enfermagem (1)
PCR Elevada IL-6 Elevada LDH Elevada Procalcitonina Elevada Hiperferritinemia	Ventilação Espontânea Prejudicada, associada a alteração do metabolismo, evidenciada por aumento da pressão parcial de dióxido de carbono (PCO ₂) e diminuição na saturação arterial de oxigênio (SaO ₂).	Realizar monitorização ácido-básica Aspirar Vias Aéreas Promover precauções contra Broncoaspiração Monitorizar Sinais Vitais
D-dímero Elevado Fibrinogênio Elevado	Risco de Tromboembolismo Venoso, associado a comorbidade médica significativa	Realizar exames físico, verificando a presença de dor à palpação, inchaço, eritema
Leucocitose Neutrofilia Linfopenia	Risco de Choque, associado a sepse.	Controlar Hipovolemia Controlar Infecção Realizar monitorização Respiratória Monitorizar Sinais Vitais
Hemoglobina Baixa Hipoalbuminemia	Volume de líquidos excessivo associado a mecanismos reguladores comprometidos evidenciado por edema, hematócrito e hemoglobina diminuídas	Controlar infecção Controlar hipervolemia Realizar monitorização acidobásica Supervisionar a pele Prevenir lesões por pressão
Hipocalcemia Ureia elevada	Risco de Desequilíbrio Eletrolítico, associado a mecanismo de regulação comprometido	Monitorizar o nível sérico de eletrólitos Monitorizar a ocorrência de desequilíbrio acidobásico associado Monitorizar a função renal (níveis séricos de ureia e creatinina) Monitorizar a relação entre perdas e ganhos de líquidos através do balanço hídrico Monitorizar a adequação da ventilação Administrar os eletrólitos suplementares prescritos

Fonte: elaboração própria.

(1) Todas as intervenções de enfermagem deverão ser estabelecidas conforme avaliação clínica do Enfermeiro para cada caso específico e rotina da instituição na assistência ao paciente crítico.

Discussão

Entre os marcadores inflamatórios, 14 estudos trazem a elevação da PCR como fator preditor de gravidade. A PCR é uma proteína produzida pelo fígado que aparece aumentada diante de um processo inflamatório ou infeccioso, sendo um dos primeiros parâmetros

alterados. Isto é, trata-se de um biomarcador de fase aguda, que tem como indutor principal a Interleucina-6 (IL-6)^(7,13-14).

Interleucinas são uma família de citocinas envolvidas na diferenciação e ativação das células imunes, e também responsáveis pelo tráfego de tais células para o sítio de infecção. Entre as interleucinas, a IL-6 tem o papel de regular a

resposta na fase aguda. É produzida por quase todas as células do estroma, linfócitos e outras células de defesa, além de células tumorais. A literatura mostra que a IL-6 é a citocina que apresenta um envolvimento maior na tempestade de citocinas induzida pelo Novo Coronavírus. Neste sentido, cinco estudos apresentados nesta revisão revelaram que seus níveis elevados estão, de fato, associados a maior gravidade^(7,21,28).

Outros marcadores inflamatórios apontados nos casos mais graves de COVID-19 são a LDH, a ferritina e a procalcitonina cujos níveis elevados foram constatados em pacientes que precisaram de internação em UTI. A LDH é uma enzima presente no meio intracelular, fundamental no mecanismo de produção de energia anaeróbia. O extravasamento desta enzima para a corrente sanguínea revela lesão tecidual. No contexto da COVID-19, os níveis séricos de LDH aumentados, mencionados em sete estudos, sugerem lesão pulmonar e falência de demais órgãos afetados pela infecção, decorrentes também da tempestade de citocinas desencadeada pela doença^(7,30,34).

A hiperferritinemia, encontrada em seis estudos, é um mecanismo compensatório da liberação de ferro na circulação, devido à lesão direta na hemoglobina provocada pelo vírus. A ferritina é uma proteína que armazena o ferro e seu aumento prediz gravidade da doença, uma vez que também contribui para disfunção imunológica, inflamação e estado de hipercoagulação⁽²¹⁾.

Em relação ao aumento progressivo da procalcitonina, relatado em seis estudos, esta alteração reflete pior prognóstico, pois níveis séricos de procalcitonina costumam ser normais em pacientes com infecções virais, ou sepse viral, enquanto seu aumento gradual provavelmente indica uma superinfecção bacteriana, que pode então contribuir para uma progressão desfavorável^(15,30).

Os resultados encontrados corroboram os dados da literatura, segundo os quais o aumento dos biomarcadores relacionados à inflamação ocorre à medida que o estado clínico deteriora-se. Essa resposta inflamatória exacerbada induz Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA) e disfunção de múltiplos órgãos⁽⁷⁾.

Tais manifestações clínicas justificam os diagnósticos de Enfermagem Padrão Respiratório Ineficaz e Ventilação Espontânea Prejudicada, os quais exigem do Enfermeiro, na terapia intensiva, o manejo de vias aéreas avançadas, a monitorização de desequilíbrios acidobásicos e atenção aos sinais vitais do paciente crítico⁽¹¹⁾.

Quanto aos marcadores de coagulação, D-dímero e fibrinogênio elevados foram mencionados por 13 e 6 estudos, respectivamente, como fatores associados à maior gravidade e mortalidade pela COVID-19. O D-dímero é gerado pela degradação de monômeros de fibrina reticulados. Uma concentração plasmática elevada é indicativa de coagulação e fibrinólise repetidas. Clinicamente, D-dímero alto é geralmente considerado um marcador de ativação da coagulação. Embora tenha baixa especificidade, é altamente sensível e sua alta concentração sérica está associada à morte em pacientes criticamente enfermos⁽¹⁸⁾.

A literatura vem mostrando que alterações tromboticas e coagulopatias são frequentes em casos graves da doença. Mudanças nos biomarcadores hemostáticos, representados pelo aumento no D-dímero e nos produtos de degradação da fibrina/fibrinogênio, indicam coagulopatia cuja essência é a formação maciça de fibrina, motivo pelo qual os eventos trombolíticos são mais frequentes que as manifestações hemorrágicas⁽³⁸⁾.

Não foi encontrada divergência quanto aos níveis elevados de D-dímero e de fibrinogênio em casos mais graves, porém não é possível afirmar o mesmo em relação às plaquetas, ao tempo de protrombina (TP) e ao tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa). Estudo⁽²⁹⁾ concluiu que não houve alteração significativa no nível de plaquetas, no tempo de protrombina e no tempo de tromboplastina parcial ativada. Já outras pesquisas^(30,37) afirmaram que valores máximos de tempo de protrombina e de tempo de tromboplastina parcial ativada e níveis reduzidos de plaquetas foram preditores de mortalidade.

Na literatura pesquisada, autores defenderam que o prolongamento do tempo de protrombina e tempo de tromboplastina parcial ativada, assim como a trombocitopenia, são pouco

frequentes na COVID-19, em comparação com os casos de sepse bacteriana⁽³⁸⁾.

Os dados laboratoriais encontrados nos estudos servem como base fisiológica para o entendimento de tais eventos trombolíticos, os quais podem evoluir para acidente vascular encefálico isquêmico, tromboembolismo pulmonar e doenças cardíacas, secundárias à COVID-19. Neste sentido, os diagnósticos de Enfermagem Risco de Tromboembolismo Venoso e Risco de Choque norteiam condutas direcionadas a precauções contra a embolia, cabendo ao Enfermeiro realizar um exame físico minucioso em busca de sinais de trombose, como edema, eritema e dor na palpação e atuar junto à equipe multiprofissional nas medidas terapêuticas da trombose e na prevenção de complicações⁽¹¹⁻¹²⁾.

Em relação às manifestações no hemograma, os estudos apontaram que casos graves de COVID-19 compartilhavam anormalidades comuns, incluindo aumento da contagem de leucócitos e neutrófilos, bem como contagem baixa de linfócitos, denominada linfopenia, com valor prognóstico^(1,15,30).

A linfopenia, relatada em oito estudos, pode ser explicada pela capacidade do vírus de acometer diretamente os linfócitos, pois são células que expressam o receptor ECAII. Ao afetar os linfócitos, o vírus consegue inibir a função imune celular, além de provocar a ruptura dessas células de defesa. Além disso, a resposta sustentada de citocinas, em especial as interleucinas, contribui para promover a apoptose linfocitária⁽³⁷⁾.

A neutrofilia, relatada em sete estudos, também é resultante da tempestade de citocinas e do estado hiperinflamatório, sugerindo ainda infecção bacteriana secundária. Um número maior de neutrófilos e um menor número de linfócitos, isto é, o aumento da razão neutrófilos/linfócitos (RNL), vem sendo observado em pacientes com evolução mais grave em comparação àqueles com clínica mais branda. Investigação⁽¹⁾ corrobora outros estudos, ao defender que a RNL pode ser considerada um marcador confiável em casos de inflamação e infecção sistêmica e um preditor de infecção bacteriana, inclusive das

síndromes respiratórias e de pneumonia, sendo associado a piores desfechos clínicos^(32,39).

O hemograma é uma ferramenta acessível a todos os hospitais, inclusive àqueles que não dispõem de meios técnicos e materiais para a realização de estudos imunológicos complexos, que muitas vezes produzem resultados tardios. A análise dos parâmetros hematológicos e das proporções derivadas do hemograma, como a RNL, fornece informações valiosas sobre o prognóstico de pacientes internados em UTIs, assim embasando diagnósticos de enfermagem, como: Risco de Choque, associado a sepse; volume de líquidos excessivo associado a mecanismos reguladores comprometidos, evidenciado por edema, hematócrito e hemoglobina diminuídas; e Risco de Desequilíbrio Eletrolítico, associado a mecanismo de regulação comprometido^(1,11).

Os desequilíbrios bioquímicos foram pouco documentados nesta revisão. Apenas três estudos citam a hipoalbuminemia como preditora de gravidade, entretanto não há divergências nos achados. Concorde-se que níveis baixos de albumina foram encontrados em pacientes que precisaram de internação em UTI e estão associados a maior chance de mortalidade^(14,23). No mesmo sentido, estudo⁽³⁶⁾ revelou que níveis elevados de albumina, na admissão, foram associados a risco reduzido em 72% de desenvolver tromboembolismo venoso e menor risco de desenvolver SDRA.

A albumina é uma proteína sintetizada no fígado, responsável por cerca de 80% da pressão oncótica plasmática. Além disso, tem a função de transportar substâncias endógenas e medicamentos, manter o equilíbrio ácido-base, entre outras funções. Uma explicação para a hipoalbuminemia relatada nos estudos é que, durante a doença crítica, os mediadores inflamatórios diminuem a síntese de albumina para priorizar a síntese de outros reagentes de fase aguda. Além disso, esses mediadores aumentam a permeabilidade vascular, permitindo que a albumina escape para o espaço extravascular^(7,36).

Quanto à hipocalcemia, apenas um artigo aponta essa alteração como preditora de mortalidade. Níveis reduzidos de cálcio sérico,

especialmente $\leq 2,0$ mmol / L, foram associados a piores parâmetros clínicos, maior incidência de lesão de órgão e choque séptico, e maior mortalidade dentro de 28 dias⁽³¹⁾. Pacientes com hipocalcemia apresentaram maior incidência de SDRA, assim como pacientes com SDRA também apresentaram valores de cálcio sérico mais baixos. Estes fenômenos são indicativos de que a hipocalcemia pode estar relacionada ao desenvolvimento da SDRA. O diagnóstico precoce e o tratamento da hipocalcemia poderia aliviar a lesão pulmonar na fase aguda do Covid-19⁽³¹⁾. A hipocalcemia foi significativamente correlacionada com diminuição da contagem de linfócitos e níveis elevados de PCR, de Alanina-transferase (ALT) e de D-dímero⁽²⁸⁾.

Marcadores renais e hepáticos, como Ureia e ALT/AST, respectivamente, aparecem nos estudos como sinalizadores de disfunções nos respectivos sistemas, que podem ocorrer por acometimento direto do vírus, mas, principalmente, como consequência da resposta inflamatória sustentada^(24,31-32). O diagnóstico Risco de Desequilíbrio Eletrolítico permite ao Enfermeiro elencar medidas para monitorização da função hepática e renal, do equilíbrio hidroeletrolítico e acidobásico, e da adequação do tratamento, contribuindo para um melhor manejo do paciente crítico⁽¹¹⁾.

Teve-se como limitação a carência de artigos referentes à atuação do Enfermeiro no entendimento dos biomarcadores e correlação com os cuidados ao paciente grave portador de COVID-19, o qual demanda uma assistência contínua e de qualidade, devido às constantes alterações hemodinâmicas a que estão suscetíveis. Constatou-se escassez de trabalhos na literatura atual para subsidiar a prática do cuidar ao portador do novo coronavírus.

O estudo contribui para a definição de diagnósticos e condutas de enfermagem em terapia intensiva, tendo em vista que os dados laboratoriais de prognóstico podem ser ainda mais importantes para a identificação oportuna de pacientes com maior risco de gravidade e de mortalidade.

Considerações finais

Diante dos resultados apresentados na literatura analisada, acerca do perfil laboratorial dos pacientes acometidos gravemente pela COVID-19, foi possível organizar um plano de cuidados de enfermagem de acordo com as alterações de biomarcadores presentes na revisão.

Aponta-se uma carência de estudos realizados dentro da temática abordada. Dessa forma, destaca-se a importância da realização de novas pesquisas dentro da temática escolhida pelas autoras deste estudo de revisão.

Por tratar-se de uma pandemia vivida atualmente com um agente etiológico pouco conhecido, são necessárias pesquisas constantes, para que se possa aprender cada vez mais sobre o comportamento do vírus causador da COVID-19, principalmente devido às suas constantes mutações, com o desenvolvimento de cepas mais resistentes e com maior poder de contaminação.

A construção do conhecimento baseado em evidências objetiva o encadeamento dos cuidados assistenciais a serem dispensados pelo Enfermeiro, juntamente com a equipe multidisciplinar, assim como a construção do raciocínio clínico necessário para promoção do cuidado de forma integral e segura, visando a diminuição da morbimortalidade no ambiente destinado ao desenvolvimento assistencial intensivo e com peculiar importância, principalmente na atualidade.

Colaborações:

1 – concepção e planejamento do projeto: Sara Maria dos Santos Costa;

2 – análise e interpretação dos dados: Sara Maria dos Santos Costa; Vanessa Farias de Oliveira Bianchi e Anna Priscilla Barros de Oliveira;

3 – redação e/ou revisão crítica: Sara Maria dos Santos Costa; Vanessa Farias de Oliveira Bianchi e Anna Priscilla Barros de Oliveira;

4 – aprovação da versão final: Sara Maria dos Santos Costa; Vanessa Farias de Oliveira Bianchi e Anna Priscilla Barros de Oliveira.

Conflitos de interesse

Não há conflitos de interesse.

Referências

- Chen Y, Guo Y, Pan Y, Zhao ZJ. Structure analysis of the receptor binding of 2019-nCoV. *Biochem Biophys Res Commun.* 2020;525(1):135-40. DOI: 10.1016/j.bbrc.2020.02.071
- Busanello J, Galletto SGS, Harter J, Garcia RP. Otimização dos cuidados intensivos na assistência ao paciente com Covid-19. *Enferm Foco [Internet].* 2020 [cited 2022 Feb 4];11(Esp. 2):32-6. Available from: <http://revista.cofen.gov.br/index.php/enfermagem/article/view/4072>
- Lippi G, Plebani M. Laboratory abnormalities in patients with COVID-2019 infection. *Clin Chem Lab Med.* 2020; 58(7):1131-4. DOI: <https://doi.org/10.1515/cclm-2020-0198>
- Danski MTR, Oliveira GLRD, Pedrolo E, Lind J, Johann DA. Importance of evidence-based practice in nurse's work processes. *Ciênc cuid Saúde [Internet].* 2017 [cited 2022 Feb 4];16(2):1-6. Available from: <http://www.periodicos.uem.br/ojs/index.php/CiencCuidSaude/article/view/36304/20831>
- Shcolnik W. Erros relacionados ao laboratório. In: Sousa P, Mendes W, comps. *Segurança do paciente: conhecendo os riscos nas organizações de saúde [Internet].* 2a ed. rev. updt. Rio de Janeiro (RJ): CDEAD, ENSP, FIOCRUZ; 2019. p. 237-62. DOI: <https://doi.org/10.7476/9788575416419.0014>
- Lima FLO, Gomes LNL, Santos CSC, Oliveira GAL. Diagnóstico de COVID-19: importância dos testes laboratoriais e dos exames de imagem. *Res, Soc Develop.* 2020;9(9):e259997162. DOI: <https://doi.org/10.33448/rsd-v9i9.7162>
- Xavier AR, Silva JS, Almeida JPCL, Conceição JFF, Lacerda GS, Kanaan S. COVID-19: manifestações clínicas e laboratoriais na infecção pelo novo coronavírus. *J Bras Patol Med Lab [Internet].* 2020 [cited 2021 Oct 10];56:e3232020. Available from: https://www.scielo.br/pdf/jbpml/v56/pt_1676-2444-jbpml-56-e3232020.pdf
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. *Coordenação de gestão de protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas. Coronavírus COVID-19. Diretrizes para diagnóstico e tratamento da COVID-19 [Internet].* Brasília (DF); 2020 [cited 2020 Jun 14]. Versão 2. Available from: <https://saude.rs.gov.br/upload/arquivos/202004/14140600-2ms-diretrizes-covid-v2-9-4.pdf>
- Mendes KDS, Silveira RCCP, Galvão CM. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. *Texto Contexto Enferm.* 2008;17(4):758-64. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0104-07072008000400018>
- Pedrosa KKA, Oliveira ICM, Feijão AR, Machado RC. Enfermagem baseada em evidência: caracterização dos estudos no Brasil. *Cogitare Enferm [Internet].* 2015 [cited 2021 Oct 9];20(4):733-41. Available from: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2016/08/1128/40768-166899-1-pb.pdf>
- NANDA International Inc. *Diagnósticos de Enfermagem da NANDA-I: definições e classificação 2018-2020/ [NANDA Internacional].* 10a ed. Porto Alegre: Artmed; 2018.
- Johnson M, Moorhead S, Bulechek G, Butcher H, Maas M, Swanson E. *Ligações NANDA-NOC-NIC: condições clínicas: suporte ao raciocínio clínico e assistência de qualidade.* 3a ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2012.
- Velazquez S, Madurga R, Castellano JM, Rodriguez-Pascual J, Obregon SRAD, Jimeno S, et al. Hemogram-derived ratios as prognostic markers of ICU admission in COVID-19. *BMC Emerg Med.* 2021;21(89). DOI: <https://doi.org/10.1186/s12873-021-00480-w>
- Ducastel M, Chenevier-Gobeaux C, Ballaa Y, Meritet J-F, Brack M, Chapuis N, et al. Oxidative Stress and Inflammatory Biomarkers for the Prediction of Severity and ICU Admission in Unselected Patients Hospitalized with COVID-19. *Int J Mol Sci.* 2021;22(14):7462. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms22147462>
- Gürsoy B, Sürmeli CD, Alkan M, Satici C, Altunok ES, Kamat S, et al. Cytokine storm in severe COVID-19 pneumonia. *J Med Virol.* 2021;93(9):5474-80. DOI: <https://doi.org/10.1002/jmv.27068>
- Mellhammar L, Thelaus L, Elén S, Fisher J, Linder A. Heparin binding protein in severe COVID-19 A prospective observational cohort study. *PLoS ONE.* 2021;16(4):e0249570. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0249570>
- Dheir H, Yaylaci S, Sipahi S, Genc AC, Cekic D, Tuncer FB, et al. Does Macrophage Migration Inhibitory Factor predict the prognosis of COVID-19

- disease? *J Infect Dev Ctries.* 2021;15(3):398-403. DOI: 10.3855/jidc.14009
18. Short SAP, Gupta S, Brenner SK, Hayek SS, Srivastava A, Shaefi S, et al. D-dimer and Death in Critically Ill Patients with Coronavirus Disease 2019. *Crit Care Med.* 2021;49(5):e500-e511. DOI: 10.1097/CCM.0000000000004917
 19. Zhang W, Sang L, Shi J, Zhong M, Jiang L, Song B, et al. Association of D-dimer elevation with inflammation and organ dysfunction in ICU patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective observational study. *Aging.* 2021;13(4):4794-810. DOI: <https://doi.org/10.18632/aging.202496>
 20. Pitre T, Jones A, Su J, Helmecci W, Xu G, Lee C, et al. Inflammatory biomarkers as independent prognosticators of 28-day mortality for COVID-19 patients admitted to general medicine or ICU wards: a retrospective cohort study. *Int Emerg Med.* 2021;16:1573-82. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11739-021-02637-8>
 21. Deng F, Zhang L, Lyu L, Lu Z, Gao D, Ma X, et al. Níveis aumentados de ferritina na admissão preveem mortalidade na unidade de terapia intensiva em pacientes com COVID-19. *Med Clin.* 2021;156(7):324-31. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2020.11.030>
 22. Gayam V, Chobufo MD, Merghani MA, Lamichanne S, Garlapati PR, Adler MK. Clinical characteristics and predictors of mortality in African-Americans with COVID-19 from an inner-city community teaching hospital in New York. *J Med Virol.* 2021;93(2):812-19. DOI: <https://doi.org/10.1002/jmv.26306>
 23. Uyar E, Merdin A, Yamanyar S, Ezgü MC, Artuk C, Taskin G, et al. Could serum albumin value and thrombocyte/lymphocyte ratio be an important prognostic factor in determining the severity of COVID 19? *Turk J Med Sci.* 2021;51(3):939-46. DOI: 10.3906/sag-2008-285
 24. Hodges G, Pallisgaard J, Olsen A-MS, McGettigan P, Andersen M, Krogager M, et al. Association between biomarkers and COVID-19 severity and mortality: a nationwide Danish cohort study. *BMJ Open.* 2020;10:e041295. DOI: 10.1136/bmjopen-2020-041295
 25. Cattelan AM, Di Meco E, Trevenzoli M, Frater A, Ferrari A, Villano M, et al. Clinical characteristics and laboratory biomarkers changes in COVID-19 patients requiring or not intensive or sub-intensive care: a comparative study. *BMC Infect Dis.* 2020;20(1):934. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12879-020-05647-7>
 26. Guirao JJ, Cabrera CM, Jiménez N, Rincón L, Urra JM. High serum IL-6 values increase the risk of mortality and the severity of pneumonia in patients diagnosed with COVID-19. *Mol Immunol.* 2020;128:64-8. DOI: 10.1016/j.molimm.2020.10.006
 27. Zuo P, Tong S, Yan Q, Cheng L, Li Y, Song K, et al. Decreased prealbumin level is associated with increased risk for mortality in elderly hospitalized patients with COVID-19. *Nutrition.* 2020;78:110930. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nut.2020.110930>
 28. Ayanian S, Reyes J, Lynn L, Teufel K. The association between biomarkers and clinical outcomes in novel coronavirus pneumonia in a US cohort. *Biomark Med.* 2020;14(12):1091-7. DOI: <https://doi.org/10.2217/bmm-2020-0309>
 29. Panigada M, Bottino N, Tagliabue P, Grasselli G, Novembrino C, Chantarangkul V, et al. Hypercoagulability of COVID-19 patients in intensive care unit: A report of thromboelastography findings and other parameters of hemostasis. *J Thromb Haemost.* 2020;18(7):1738-42. DOI: 10.1111/jth.14850
 30. Li Q, Cao Y, Chen L, Wu D, Yu J, Wang H, et al. Hematological features of persons with COVID-19. *Leukemia.* 2020;34(8):2163-72. DOI: 10.1038/s41375-020-0910-1
 31. Sun J-K, Zhang W-H, Zou L, Liu Y, Li J-J, Kan X-H, et al. Serum calcium as a biomarker of clinical severity and prognosis in patients with coronavirus disease 2019. *Aging.* 2020;12(12):11287-95. DOI: 10.18632/aging.103526
 32. Chen L, Yu J, He W, Chen L, Yuan G, Dong F, et al. Risk factors for death in 1859 subjects with COVID-19. *Leukemia.* 2020;34(8):2173-83. DOI: 10.1038/s41375-020-0911-0
 33. Garrido P, Cueto P, Rovira C, Garcia E, Parra A, Enriquez R, et al. Clinical value of procalcitonin in critically ill patients infected by SARS-CoV-2. *Am J Emerg Med.* 2021;46:525-31. DOI: 10.1016/j.ajem.2020.11.011
 34. Ten-Caten F, Gonzalez-Dias P, Castro Í, Ogava RLT, Giddaluru J, Silva JCS, et al. In-depth analysis of laboratory parameters reveals the interplay between sex, age, and systemic inflammation in individuals with COVID-19. *Int J Infect Dis.* 2021;105:579-87. DOI: 10.1016/j.ijid.2021.03.016

35. Marchetti M, Gomez-Rosas P, Sanga E, Gamba S, Verzeroli C, Russo L, et al. Endothelium Activation Markers in Severe Hospitalized COVID-19 Patients: Role in Mortality Risk Prediction. *TH Open*. 2021;5(3):e253-e263. DOI: 10.1055/s-0041-1731711
36. Kheir M, Saleem F, Wang C, Mann A, Chua J. Higher albumin levels on admission predict better prognosis in patients with confirmed COVID-19. *PLoS One*. 2021;16(3):e0248358. DOI: 10.1371/journal.pone.0248358
37. Jin M, Lu Z, Zhang X, Wang Y, Wang J, Cai Y, et al. Clinical characteristics and risk factors of fatal patients with COVID-19: a retrospective cohort study in Wuhan, China. *BMC Infect Dis*. 2021;21(1):951. DOI: 10.1186/s12879-021-06585-8
38. Iba T, Levy JH, Levi M, Thachil J. Coagulopathy in COVID-19. *J Thromb Haemost*. 2020;18(9):2103-9. DOI: 10.1111/jth.14975
39. Fleury MK. COVID-19 and the clinical hematology laboratory: review. *Rev Bras Anal Clin [Internet]*. 2020 [cited 2021 Oct 10];52(2):131-7. Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1146823>

Recebido: 15 de novembro de 2022

Aprovado: 24 de outubro de 2023

Publicado: 14 de novembro de 2023



A Revista Baiana de Enfermagem utiliza a Licença Creative Commons - Atribuição-NãoComercial 4.0 Internacional.

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>

Este artigo é de acesso aberto distribuído sob os termos da Licença Creative Commons (CC BY-NC).

Esta licença permite que outros remixem, adaptem e criem a partir do seu trabalho para fins não comerciais. Embora os novos trabalhos tenham de lhe atribuir o devido crédito e não possam ser usados para fins comerciais, os usuários não têm de licenciar esses trabalhos derivados sob os mesmos termos