

Características das alterações hematológicas em idosos com COVID-19: uma revisão integrativa

Characteristics of hematological changes in elderly people with COVID-19: an integrative review

Maria Ezinete Bezerra de Andrade, Camilla Mércia Silva Teixeira, Alcides da Silva Diniz, Ilma Kruze Grande de Arruda

Resumo:

Objetivo: Apesar de se manifestar inicialmente como uma infecção respiratória, a COVID-19 pode acometer outros sistemas corpóreos como cardiovascular, neurológico, gastrointestinal, imunológico e hematológico. Nos idosos, as alterações laboratoriais parecem ser ainda mais expressivas, portanto, este estudo teve como objetivo investigar as características das alterações hematológicas em idosos com COVID-19. **Métodos:** Trata-se de uma revisão integrativa da literatura. Foram realizadas buscas nas bases de dados LILACS, MEDLINE, Web of Science e CINAHL. Foram utilizados os descritores: Aged, “Aged, 80 and over”, Elderly, COVID-19, SARS-CoV-2, “Blood Cell Count” e o termo “Hematological changes”, que com os operadores booleanos AND e OR formaram a chave de busca. A qualidade metodológica dos estudos foi avaliada pelos instrumentos Critical Appraisal Skill Programme (CASP) e Agency for Health care and Research and Quality (AHRQ). Os 2101 estudos encontrados foram exportados para o software Rayyan, onde por meio de dois revisores de forma independente foram realizadas as etapas de identificação, triagem e inclusão, de acordo com as recomendações do PRISMA. Dos 39 artigos selecionados para leitura na íntegra, 6 foram incluídos no estudo após a aplicação dos critérios de elegibilidade, além disso, outros 5 artigos foram incluídos após a estratégia de busca reversa nas referências dos artigos primários, totalizando 11 artigos na amostra final. **Resultados:** As principais alterações hematológicas relatadas pelos estudos foram: linfopenia, PCR elevada, neutrofilia, leucocitose, D-dímero e IL-6 elevados, estando associados à gravidade da doença e mortalidade hospitalar. Eosinopenia, redução da hemoglobina, leucopenia e plaquetopenia também foram citados. Essas alterações são mais expressivas em idosos quando comparado a outras idades. **Considerações finais:** Faz-se necessário que as pesquisas sobre o tema prossigam auxiliando na tomada de decisão acerca do tratamento de pacientes idosos com COVID-19.

Palavras-chave: Idoso; Idoso de 80 anos ou mais; COVID-19; SARS-CoV-2; Contagem de células sanguíneas

Abstract:

Aims: Although it initially manifests as a respiratory infection, COVID-19 can affect other body systems, such as the cardiovascular, neurological, gastrointestinal, immunological, and hematological systems. In the elderly, laboratory changes appear to be even more significant, therefore, this study aimed to investigate the characteristics of hematological changes in elderly individuals with COVID-19. **Methods:** This is an integrative literature review. Searches were carried out in the LILACS, MEDLINE, Web of Science, and CINAHL databases. The following descriptors were used: Aged, “Aged, 80 and over”, Elderly, COVID-19, SARS-CoV-2, “Blood Cell Count”, and the term “Hematological Changes”, which with the Boolean operators AND and OR formed the search key. The methodological quality of the studies was assessed by the Critical Appraisal Skill Program (CASP) and Agency for

Como citar este artigo:
Andrade, M. E. B.; Teixeira, C. M. S.; Diniz, A. S.; Arruda, I. K. G. Características das alterações hematológicas em idosos com COVID-19: uma revisão integrativa. Revista Saúde (Sta. Maria). 2025; 50.

Autor correspondente:
Nome: Maria Ezinete Bezerra de Andrade
E-mail: maria-ezinete@hotmail.com
Formação: Graduação em Nutrição
Filiação: Universidade Federal de Pernambuco

Endereço: Rua General Polidoro, nº 380, Bairro: Várzea, Recife - PE.
CEP: 50740-050

Data de Submissão: 10/08/2024
Data de aceite: 14/11/2024

Conflito de Interesse: Não há conflito de interesse

DOI:10.5902/22365834-88565



Health care and Research and Quality (AHRQ) instruments. The 2,101 studies found were exported to the Rayyan software, where two independent reviewers performed the identification, screening, and inclusion steps, in accordance with PRISMA recommendations. Of the 39 articles selected for full reading, 6 were included in the study after applying the eligibility criteria. In addition, another 5 articles were included after the reverse search strategy in the references of the primary articles, totaling 11 articles in the final sample. **Results:** The main hematological alterations reported by the studies were: lymphopenia, elevated CRP, neutrophilia, leukocytosis, D-dimer, and elevated IL-6, which are associated with disease severity and in-hospital mortality. Eosinopenia, reduced hemoglobin, leukopenia, and thrombocytopenia were also reported. These alterations are more significant in the elderly when compared to other age groups. **Final considerations:** It is necessary that research on the subject continues to assist in decision-making about the treatment of elderly patients with COVID-19.

Keywords: Elderly; Aged 80 years or older; COVID-19; SARS-CoV-2; Blood cell count

1 INTRODUÇÃO

A doença por coronavírus 2019 (COVID-19) causada pelo vírus Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus (SARS-CoV-2) foi descoberta na China em dezembro de 2019 e declarada como pandemia pela Organização Mundial da Saúde em março de 2020^{1,2}. Até o momento, já foram registrados mais de 776 milhões de casos e 7,1 milhões de mortes pela doença no mundo³.

Apesar de se manifestar inicialmente como uma infecção respiratória, a COVID-19 pode acometer outros sistemas corpóreos como o cardiovascular, neurológico, gastrointestinal, imunológico e hematológico. Neste contexto, diversas manifestações clínicas e laboratoriais foram descritas desde o início da pandemia, destacando-se entre as alterações hematológicas: linfopenia, neutrofilia, leucocitose, trombocitopenia e níveis baixos de hemoglobina^{4,5}. Em seu artigo de revisão sobre manifestações clínicas e laboratoriais na infecção pelo novo coronavírus, Xavier et al.⁶ ressaltaram a elevação de biomarcadores relacionados à infecção, incluindo a proteína C-reativa (PCR), procalcitonina (PCT), interleucina 6 (IL-6) e D-dímero à medida que a doença se agrava.

Nos idosos, as alterações laboratoriais parecem ser ainda mais expressivas, além disso, a idade avançada está independentemente associada à presença de sintomas atípicos, tempo de internamento mais longo e maior mortalidade quanto comparado com pacientes mais jovens^{7,8}. Um estudo observacional que analisou dados de 22 unidades federativas do Brasil concluiu que 69,3% dos óbitos por COVID-19 ocorreram em pessoas com mais de 60 anos⁹.

Evidências sugerem relação direta entre idade avançada e gravidade da doença devido à imunossenescência, alterações no sistema respiratório e a carga de comorbidades subjacentes. A imunossenescência consiste em alterações fisiopatológicas próprias do envelhecimento caracterizadas pela redução da capacidade de renovação das células do sistema imune e, conseqüentemente, uma exacerbação dos componentes inflamatórios^{10,11}.

Dados sobre as manifestações hematológicas em pacientes mais velhos com COVID-19 são limitados. Portanto, esta revisão integrativa teve como objetivo investigar as características das alterações hematológicas em idosos com COVID-19.

2 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, uma ampla abordagem metodológica por meio de estudos experimentais e não experimentais que permite buscar, analisar criticamente e sintetizar as evidências científicas existentes na literatura sobre um tema específico, identificando fragilidades e fomentando a adoção de intervenções¹². Na realização desta revisão, foram percorridas seis etapas: 1) identificação do tema e elaboração da questão norteadora da pesquisa; 2) definição das bases de dados e dos critérios de inclusão e exclusão; 3) definição das informações a serem extraídas dos estudos selecionados/categorização dos estudos; 4) avaliação dos estudos incluídos na revisão integrativa; 5) interpretação dos resultados; 6) apresentação da revisão/ síntese do conhecimento¹³.

A pergunta norteadora foi elaborada a partir da mnemônica da estratégia PICO (população, fenômeno de interesse e contexto), considerando-se P = idosos, I = alterações hematológicas, Co = diagnóstico de COVID-19. Ao final, definiu-se a pergunta norteadora em: Quais as características das alterações hematológicas de idosos diagnosticados com COVID-19 publicadas na literatura científica?

A busca foi realizada em 04 de maio de 2024 utilizando as bases de dados: Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), através da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS); Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), via portal PubMed; Web of Science; e Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature (CINAHL), acessada através do Ebsco host. As referências dos artigos primários incluídos na revisão também foram consideradas (estratégia de “busca reversa”).

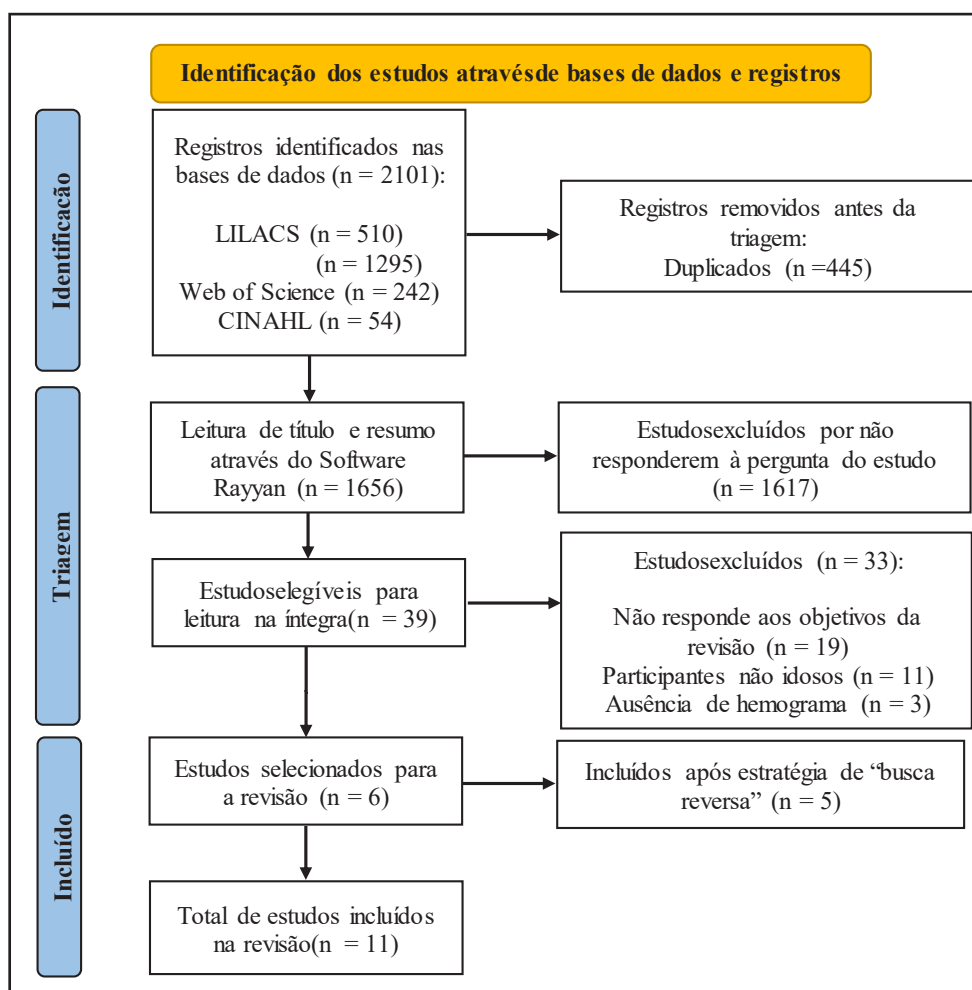
Na formação da chave de busca dos artigos foram utilizados descritores indexados nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), e seus respectivos equivalentes no Medical Subject Headings (MeSh), e associados às palavras-chaves comumente relacionadas ao tema na literatura. Foram utilizados os operadores booleanos “AND” e “OR”, construindo a seguinte chave de busca: Aged OR “Aged, 80 and over” OR Elderly AND COVID-19 OR SARS-CoV-2 AND “Blood Cell Count” OR “Hematological changes”.

Os estudos encontrados nas bases de dados foram exportados para o software Rayyan onde foram realizadas as etapas de identificação, triagem e inclusão, de acordo com as recomendações da Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-

Analyses (PRISMA)¹⁴. Estas etapas foram realizadas por dois revisores (em pares), de forma independente e modo “cego”, sendo os impasses resolvidos entre o próprios revisores, levando a um consenso (Figura 1).

Foram definidos como critérios de inclusão: estudos originais, estudos que relatem as alterações hematológicas, estudos realizados com idosos (≥60 anos) com COVID-19 positivo e que foram publicados até 04 de maio de 2024. Foram excluídos estudos com presença de doenças hematológicas crônicas, câncer e doença renal crônica (pois podem afetar o hemograma); estudos que apenas apresentam valores, mas não classificam os parâmetros hematológicos como adequados ou não; estudos que não estivessem disponíveis na íntegra, ou estudos do tipo monografia, dissertação, tese, livro/capítulo de livro, editorial, matéria de jornal, revisão integrativa ou sistemática da literatura, carta ao editor, estudo reflexivo, relato de caso, resumos publicados em anais de eventos, publicações em websites e propagandas veiculadas.

Figura 1 – Fluxograma do processo de seleção dos estudos para a revisão integrativa. Recife, PE, 2024



Fonte: elaborada pelos autores a partir da recomendação PRISMA¹⁴

Para realizar a avaliação do rigor metodológico dos artigos incluídos na revisão, utilizaram-se dois instrumentos: o Agency for Health care Research and Quality (AHRQ)¹⁵ e o Qualitative Studies Checklist Critical Appraisal Skills Programme (CASP)¹⁶. A AHRQ classifica o nível de evidência dos artigos, onde: nível I – metanálise de estudos controlados e randomizados, nível II – estudo experimental, nível III – estudo quase experimental, nível IV – estudo descritivo/não experimental ou com abordagem qualitativa; nível V – relato de caso ou experiência; nível VI – consenso e opinião de especialistas¹⁵.

O CASP possui ferramentas específicas para diferentes tipos de estudo, nesta revisão, utilizou-se o CASP adaptado, que contém 10 itens a serem avaliados: 1) objetivo claro e justificado; 2) metodologia adequada; 3) apresentação e discussão dos procedimentos teóricos e metodológicos; 4) seleção adequada da amostra; 5) coleta de dados detalhada; 6) relação entre pesquisador e pesquisados; 7) aspectos éticos preservados; 8) análise de dados rigorosa e fundamentada; 9) apresentação e discussão dos resultados e 10) contribuições, limitações e indicações de novas questões de pesquisa. Para cada item foi atribuído o valor 0 (zero) ou 1 (um), sendo a pontuação máxima de 10 pontos. Por fim, os artigos foram classificados conforme os escores em: nível A – 6 a 10 pontos (boa qualidade metodológica e viés reduzido) ou nível B – no mínimo 5 pontos (qualidade metodológica satisfatória, porém com risco de viés aumentado)¹⁶.

3 RESULTADOS

A busca nas bases de dados resultou em 2101 publicações potencialmente elegíveis. Após a remoção das duplicatas e leitura do título e resumo de cada publicação, 39 estudos foram selecionados para leitura na íntegra. Destes, 33 publicações foram excluídas por não responderem aos objetivos da revisão, não possuir a amostra composta exclusivamente por idosos ou separar este grupo das demais faixas etárias ou por não apresentar dados referentes aos parâmetros hematológicos. Após a aplicação dos critérios de elegibilidade, restaram seis artigos originais. Na busca reversa realizada a partir das referências dos artigos primários, foram encontrados mais cinco artigos que se enquadravam nos objetivos da pesquisa e foram incluídos. Dessa forma, a amostra final da revisão integrativa foi composta por 11 estudos primários, conforme Figura 1. Ressalta-se que não foi utilizada literatura cinza como fonte de pesquisa.

As principais características dos estudos são exibidas no Tabela 1. Em relação às bases de dados, os artigos foram encontrados na MEDLINE (63,6%), LILACS (18,2%), CINAHL (9,11%) e Web of Science (9,1%). Todos os artigos foram publicados em inglês e em revistas internacionais, e todos os participantes dos estudos estavam internados

em hospitais. Quanto ao ano de publicação, a maioria foi publicada em 2020 (63,6%), seguido de 2021 (18,2%), 2022 e 2024 com 9,1% cada. Os países onde foram realizados os estudos corresponderam a: China (72,7%), Coréia (9,1%), Espanha (9,1%) e Itália (9,1%).

Tabela 1 – Apresentação dos artigos incluídos na revisão integrativa. Recife, PE, 2024
(Continua)

AUTOR/ANO	PERIÓDICO	BASE DE DADOS	PAÍS DO ESTUDO	TÍTULO
Guo T, Shen Q, Guo W, He W, Li J, Zhang Y et al. ¹⁷ , 2020	Gerontology	CINAHL	China	Clinical Characteristics of Elderly Patients with COVID-19 in Hunan Province, China: A Multicenter, Retrospective Study
Olivieri F, Sabbatini J, Bonfigli AR, Sarzani R, Giordano P, Cherubini A, et al. ¹⁸ , 2022	Mechanisms of Ageing and Development	MEDLINE	Itália	Routine laboratory parameters, including complete blood count, predict COVID-19 in-hospital mortality in geriatric patients
Li Q, Xie Y, Cui Z, Tang S, Yuan B, Huang H, et al. ¹⁹ , 2020	Frontiers in Immunology	LILACS	China	Analysis of Peripheral Blood IL-6 and Leukocyte Characteristics in 364 COVID-19 Patients of Wuhan
Yutian Z, Shujin G, Ye H, Qiunan Z, Danju L, Meng X, et al. ²⁰ , 2020	Frontiers in Cellular and Infection Microbiology	LILACS	China	COVID-19 Is Distinct From SARS-CoV-2-Negative Community-Acquired Pneumonia
Zhao M, Wang M, Zhang J, Gu J, Zhang P, Xu Y, et al. ²¹ , 2020	Aging (Albany NY)	MEDLINE	China	Comparison of clinical characteristics and outcomes of patients with coronavirus disease 2019 at different ages
Ramos-Rincon JM, Buonaiuto V, Ricci M, Martín-Carmona J, Paredes-Ruiz D, Calderón-Moreno M, et al. ²² , 2021	The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences	MEDLINE	Espanha	Clinical Characteristics and Risk Factors for Mortality in Very Old Patients Hospitalized With COVID-19 in Spain
Lee JY, Kim HA, Huh K, Hyun M, Rhee JY, Jang S, et al. ²³ , 2020	Journal of Korean Medical Science	WEB OF SCIENCE	Coréia	Risk Factors for Mortality and Respiratory Support in Elderly Patients Hospitalized with COVID-19 in Korea
Wang L, He W, Yu X, Hu D, Bao M, Liu H, et al. ²⁴ , 2020	The Journal of infection	MEDLINE	China	Coronavirus disease 2019 in elderly patients: Characteristics and prognostic factors based on 4-week follow-up

Tabela 1 – Apresentação dos artigos incluídos na revisão integrativa. Recife, PE, 2024 (Conclusão)

AUTOR/ANO	PERIÓDICO	BASE DE DADOS	PAÍS DO ESTUDO	TÍTULO
Pei Y, Li T, Chen C, Huang Y, Yang Y, Zhou T, et al. ²⁵ , 2024	Internal and emergency medicine	MEDLINE	China	Clinical features that predict the mortality risk in older patients with Omicron pneumonia: the MLWAP score
Li P, Chen L, Liu Z, Pan J, Zhou D, Wang H, et al. ²⁶ , 2020	International journal of infectious diseases	MEDLINE	China	Clinical features and short-term outcomes of elderly patients with COVID-19.
Saifi ES, Giorgi-Pierfranceschi M, Salvetti M, Maninetti L, Cavalli I, Muiesan ML ²⁷ , 2021	Archives of gerontology and geriatrics	MEDLINE	China	Factors associated with survival in older patients affected by COVID-19: A retrospective cohort study

Fonte: Elaboração dos autores, 2024

A linfopenia foi o principal achado referente ao tema da revisão, relatada em 8 dos 11 estudos (72%), seguida de PCR elevada (64%); neutrofilia (55%); D-dímero elevado (36%); IL-6 elevada (27%); leucocitose, eosinopenia e redução da hemoglobina (18%); leucopenia, plaquetopenia e redução dos monócitos (9%). Linfopenia, leucocitose, neutrofilia, PCR, D-dímero e IL-6 elevados foram associados à gravidade da doença e mortalidade hospitalar (Tabela 2).

Tabela 2 – Descrição e apresentação da síntese dos estudos incluídos na revisão integrativa (Continua)

AUTOR/ANO	TIPO E OBJETIVO DO ESTUDO	Nº DE IDOSOS COM COVID-19	PRINCIPAIS RESULTADOS
Guo T, Shen Q, Guo W, He W, Li J, Zhang Y et al. ¹⁷ , 2020	Coorte retrospectivo multicêntrico Analisar as características clínicas de pacientes idosos com coronavírus 2019 e comparar as diferenças entre idosos jovens e idosos velhos	105, sendo: 85 idosos jovens (60-74 anos) e 20 idosos velhos (>75 anos)	30,5% e 31,4% apresentou leucopenia e linfopenia, respectivamente. A maior parte da amostra apresentou normalidade nos parâmetros hematológicos. Não houve diferença significativa entre os grupos idoso jovem e idoso velho

Tabela 2 – Descrição e apresentação da síntese dos estudos incluídos na revisão integrativa
(Continua)

AUTOR/ ANO	TIPO E OBJETIVO DO ESTUDO	Nº DE IDOSOS COM COVID-19	PRINCIPAIS RESULTADOS
	Coorte retrospectivo		
Olivieri F, Sabbatinelli J, Bonfigli AR, Sarzani R, Giordano P, Cherubini A, et al. ¹⁸ , 2022	Axaminar a associação entre biomarcadores laboratoriais, especialmente o hemograma e mortalidade intra-hospitalar em pacientes idosos com COVID-19	641 (≥65anos)	Neutrofilia e eosinopenia. Linfopenia apenas no grupo falecido. Todos estes parâmetros foram significativamente associados à mortalidade hospitalar
	Coorte retrospectivo		
Li Q, Xie Y, Cui Z, Tang S, Yuan B, Huang H, et al. ¹⁹ , 2020	Analisar as características de IL-6 e leucócitos no sangue periférico e avaliar sua correlação com a gravidade da COVID-19	169 (60-80 anos) e 25 (>80 anos)	Aumento da IL-6 em >60 anos. Neutrofilia apenas nos >80 anos. Esses parâmetros foram mais expressivos nos idosos do que em adultos e meia-idade. Contagem de linfócitos e IL-6 foram associadas à mortalidade
	Transversal retrospectivo		
Yutian Z, Shujin G, Ye H, Qiunan Z, Danju L, Meng X, et al. ²⁰ , 2020	Analisar as características clínicas da COVID-19 em comparação com o a pneumonia adquirida na comunidade e encontrar indicadores de gravidade da COVID-19	173 (≥60 anos)	Leucocitose, neutrofilia e PCR elevada. Estes parâmetros foram associados à gravidade da doença e mais expressivos nos idosos criticamente graves do que nos jovens
	Coorte retrospectivo		
Zhao M, Wang M, Zhang J, Gu J, Zhang P, Xu Y, et al. ²¹ , 2020	Analisar e comparar as características clínicas e os resultados de pacientes com COVID-19 em diferentes idades	359 idosos (60-74 anos) e 168 super- (≥ 75 anos)	Linfopenia e PCR aumentada. Glóbulos brancos, neutrófilos, PCR, IL-6 e procalcitonina aumentaram com a idade, enquanto os linfócitos, glóbulos vermelhos e albumina diminuíram com a idade

Tabela 2 – Descrição e apresentação da síntese dos estudos incluídos na revisão integrativa (Continua)

AUTOR/ ANO	TIPO E OBJETIVO DO ESTUDO	Nº DE IDOSOS COM COVID-19	PRINCIPAIS RESULTADOS
Ramos-Rincon JM, Buonaiuto V, Ricci M, Martín-Carmona J, Paredes-Ruiz D, Calderón-Moreno M, et al. ²² , 2021	Coorte retrospectivo multicêntrico Descrever a apresentação clínica de pacientes ≥80 anos hospitalizados com COVID-19 e identificar fatores de risco para mortalidade hospitalar	2772 (≥80 anos)	Eosinopenia, redução dos monócitos e aumento do D-dímero. Linfopenia e PCR elevada apenas nos não sobreviventes. Todos estes parâmetros foram associados à mortalidade. A proporção de pacientes com esses achados foi significativamente maior nos idosos que nos jovens
Lee JY, Kim HA, Huh K, Hyun M, Rhee JY, Jang S, et al. ²³ , 2020	Coorte retrospectivo Elucidar as características clínicas e os fatores de risco para mortalidade e necessidade de ventilação mecânica ou cânula nasal em pacientes idosos hospitalizados com COVID-19	98 (≥65 anos)	PCR elevada. Neutrofilia e linfopenia apenas no grupo óbito. Linfopenia e altos níveis de PCR foram associados à mortalidade e à necessidade de ventilação mecânica ou cânula nasal
Wang L, He W, Yu X, Hu D, Bao M, Liu H, et al. ²⁴ , 2020	Coorte retrospectivo Descrever as características clínicas e investigar os fatores prognósticos dos pacientes idosos com COVID-19	339 (≥65 anos)	Linfopenia, hemoglobina baixa; D-dímero, PCR e IL-6 elevados. Neutrofilia apenas no grupo óbito. Neutrófilos foram significativamente maiores no grupo óbito, enquanto os linfócitos, monócitos e plaquetas diminuíram em comparação com os sobreviventes. Linfopenia foi associada à mortalidade hospitalar
Pei Y, Li T, Chen C, Huang Y, Yang Y, Zhou T, et al. ²⁵ , 2024	Coorte retrospectivo Avaliar as características clínicas e laboratoriais de pacientes idosos com pneumonia por Omicron na admissão	227 (≥60 anos)	Linfopenia, PCR e IL-6 elevadas. Neutrofilia apenas no grupo óbito. Leucócitos, neutrófilos, PCR, procalcitonina, IL-6 e D-dímero foram maiores no grupo óbito do que no grupo de sobreviventes

Tabela 2 – Descrição e apresentação da síntese dos estudos incluídos na revisão integrativa (Conclusão)

AUTOR/ ANO	TIPO E OBJETIVO DO ESTUDO	Nº DE IDOSOS COM COVID-19	PRINCIPAIS RESULTADOS
Li P, Chen L, Liu Z, Pan J, Zhou D, Wang H, et al. ²⁶ , 2020	Transversal retrospectivo Descrever as características clínicas e os resultados em curto prazo de pacientes idosos com COVID-19	204 (≥60 anos)	Linfopenia, leucocitose, D-dímero elevado, hemoglobina e albumina baixas. Leucocitose foi associada à maior chance de óbito
Saifi ES, Giorgi-Pierfranceschi M, Salvetti M, Maninetti L, Cavalli I, Muiesan ML ²⁷ . 2021	Coorte retrospectivo Identificar os fatores associados à sobrevivência entre idosos, com foco na faixa etária de 90 anos	34 (≥90 anos)	Leucocitose, D-dímero e PCR altos, hemoglobina baixa. Linfopenia apenas nos não sobreviventes, sendo associada à mortalidade

Fonte: Elaboração dos autores, 2024

Após a leitura na íntegra, 9 artigos (81,8%) foram classificados como nível IV de evidência, por serem estudos de coorte e 2 artigos (18,2%) como nível de evidência VI, por serem estudos transversais, conforme avaliação por meio do AHRQ¹⁵. Através do CASP adaptado¹⁶, todos os estudos foram classificados com qualidade metodológica nível A.

4 DISCUSSÃO

A COVID-19 continua a espalhar-se pelo mundo, por isso, é imprescindível que os profissionais de saúde se familiarizem com a apresentação da doença em diferentes idades. A infecção pode causar complicações clínicas graves, principalmente em pacientes idosos e naqueles com comorbidades prévias. Em geral, os principais achados laboratoriais nos idosos com COVID-19 encontrados nesta revisão evidenciaram linfopenia, neutrofilia, PCR, D-dímero e IL-6 elevados; alguns estudos também citaram leucocitose, leucopenia, redução da hemoglobina, eosinopenia e plaquetopenia.

Corroborando com nossos resultados, em seu estudo de revisão sistemática, Neumann-Podczaska et al.²⁸ encontraram como principais alterações hematológicas em idosos hospitalizados com COVID-19 a linfopenia, plaquetopenia, marcadores inflamatórios elevados (PCR e velocidade de hemossedimentação), LDL e D-dímero elevados, além disso, a proporção de idosos que apresentaram essas alterações foi expressivamente maior quando comparados a outras faixas etárias.

Nascimento et al.²⁹ evidenciaram em sua revisão integrativa que a população idosa é mais susceptível à contaminação por COVID-19, bem como à evolução de quadros

graves. Quanto aos exames laboratoriais, linfopenia, neutrofilia, leucopenia, depressão de albumina e aumento da PCR foram os principais achados nessa faixa etária.

Outra revisão integrativa evidenciou como principais resultados nos idosos com COVID-19 o aumento da PCR, hipoalbuminemia e variação na contagem de leucócitos, podendo estar elevados ou reduzidos. Estas alterações bioquímicas estiveram relacionadas com a gravidade da doença e necessidade de suporte em UTI³⁰.

A linfopenia tem sido relatada em diversos estudos durante a pandemia e pode ser explicada por uma resposta imune defeituosa ao vírus, uma vez que o SARS-CoV-2 utiliza como receptor a enzima conversora de angiotensina tipo 2 (ECA2), possibilitando a infecção de várias células, incluindo os linfócitos, levando-as à lise e impedindo a proliferação de novos linfócitos³¹. Além disso, o aumento das citocinas inflamatórias leva a uma desregulação na via apoptótica dos linfócitos T, ocorrendo morte celular. Com a diminuição das células T a produção de eosinófilos também reduz devido à falta de secreção das interleucinas responsáveis pela sua produção³².

Segundo Barnes et al.³³, a neutrofilia na COVID-19 parece estar associada à liberação exacerbada de armadilhas extracelulares de neutrófilos (NETs), fragmentos de material genético e proteínas que possuem a função de erradicar patógenos, mas quando produzidas em excesso podem desencadear reações inflamatórias, levando danos pulmonares extensos. O aumento de neutrófilos e a diminuição de linfócitos prevêm o comprometimento do sistema imunológico, levando a uma redução da capacidade do organismo de eliminar os vírus.

A hiperinflamação e aumento das citocinas ocasionado pelas lesões causadas pela COVID-19 desencadeiam a hipercoagulabilidade, gerando uma alta produção de fibrina, que tem como produto principal de degradação o D-dímero, o qual pode estar elevado em pacientes com o vírus³⁴. Devido a este estado inflamatório, níveis aumentados de biomarcadores como PCR e IL-6 também já foram descritos nestes pacientes³⁵. A tempestade de citocinas também é uma das causas apontadas para a trombocitopenia, uma vez que destroem as células da medula óssea reduzindo a produção e aumentando a destruição de plaquetas, além de causar agregação plaquetária nas células pulmonares ocasionando microtrombos³¹.

Em relação à contagem total de leucócitos na infecção pelo SARS-CoV-2, os valores podem variar entre a normalidade, redução ou aumento³⁶.

A susceptibilidade dos idosos à infecção e evolução para quadros mais graves de COVID-19 já foi relatada anteriormente, devido à diminuição da função imunológica celular e humoral decorrente da imunossenescência, especialmente no que diz respeito à função imunológica adaptativa. Além disso, também pode ser atribuída à elevada carga

de comorbidades subjacentes, como doenças cardiovasculares diabetes, hipertensão e doenças pulmonares crônicas^{37,38}.

Sabe-se que indivíduos com idade avançada são mais propensos a desenvolver alterações hematológicas quando comparados a outras faixas etárias. Chen et al.³⁹ demonstraram em seu estudo que quando comparado com indivíduos mais jovens (<65 anos), os idosos (>65 anos) com COVID-19 apresentavam maior proporção de linfopenia, aumento do D-dímero, PCR e IL-6, corroborando com os achados desta revisão. Outros estudos identificaram mais proporção de idosos com aumento de neutrófilos e leucócitos, bem como redução de linfócitos e maior risco de morte em relação aos pacientes mais jovens⁴⁰⁻⁴². Além disso, esses marcadores apresentam diferenças significativas entre pacientes graves e não graves, assim, os casos mais severos tendem a apresentar maior percentual de leucocitose, neutrofilia e linfopenia⁴³.

Foram encontradas limitações ao longo desta revisão integrativa. Os estudos selecionados eram de natureza observacional (retrospectiva), podendo faltar dados relevantes para a análise dos fatores de risco associados. Todas as publicações analisaram apenas indivíduos hospitalizados, o que pode fazer com que todo o espectro clínico de idosos com COVID-19 não seja adequadamente representado. O processo de elegibilidade exigiu a remoção de amostras que não distinguiam os parâmetros hematológicos dos idosos de outras faixas etárias, limitando a quantidade de estudos.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Concluimos que há evidências de que a COVID-19 induz alterações nos parâmetros hematológicos de idosos infectados, especialmente na série branca, sendo as mais comumente citadas na presente revisão a linfopenia, neutrofilia e aumento da PCR. Essas alterações são mais expressivas com o avanço da idade e em indivíduos que tiveram pior desfecho clínico, decorrentes do processo inflamatório exacerbado e resposta inflamatória deficientes, podendo ser um dos parâmetros utilizados para determinar o prognóstico do paciente.

Diante do exposto, esperamos que pesquisas sobre o tema prossigam em busca do desenvolvimento de algoritmos para predição clínica em pacientes idosos com COVID-19 capazes de embasar fortemente a tomada de decisão e adoção de novas condutas acerca do tratamento.

REFERÊNCIAS

1. Ciotti M, Ciccozzi M, Terrinoni A, Jiang WC, Wang CB, Bernardini S. The COVID-19 pandemic. *Crit Rev Clin Lab Sci*. 2020;57(6):365-88. doi: 10.1080/10408363.2020.1783198.
2. Hua J, Shaw R. Corona Virus (COVID-19) "Infodemic" and Emerging Issues through a data lens: The case of China. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(7):2309. doi: 10.3390/ijerph17072309.

3. World Health Organization (WHO). COVID-19 Dashboard [Internet]. 2024 [acesso em 15 jul 2024]. Disponível em: <https://data.who.int/dashboards/covid19/deaths?n=c>
4. De Paula HI, Amorim DLAN, Gonzaga GM, Batista JS, Ferreira FSBF, Xavier FD. Alterações hematológicas da COVID-19. *Brasília Med*, 2021;58(2):1-6.
5. Booth A, Reed AB, Ponzo S, Yassaee A, Aral M, Plans D, et al. Population risk factors for severe disease and mortality in COVID-19: A global systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2021;16(3):e0247461. doi: 10.1371/journal.pone.0247461.
6. Xavier AR, Silva JS, Almeida JPCL, Conceição JFF, Lacerda GS, Kanaan S. COVID-19: clinical and laboratory manifestations in novel coronavirus infection. *J Bras Patol Med Lab [Internet]*. 2020;56:e3232020. doi: 10.5935/1676-2444.20200049.
7. Ho FK, Petermann-Rocha F, Gray SR, Jani BD, Katikireddi SV, Niedzwiedz CL, et al. Is older age associated with COVID-19 mortality in the absence of other risk factors? General population cohort study of 470,034 participants. *PLoS One*. 2020;15(11):e0241824. doi: 10.1371/journal.pone.0241824.
8. Owen RK, Conroy SP, Taub N, Jones W, Bryden D, Pareek M, et al. Comparing associations between frailty and mortality in hospitalised older adults with or without COVID-19 infection: a retrospective observational study using electronic health records. *Age Ageing*. 2021;50(2):307-316. doi: 10.1093/ageing/afaa167.
9. Barbosa IR, Galvão MHR, Souza TA de, Gomes SM, Medeiros A de A, Lima KC de. Incidence of and mortality from COVID-19 in the older Brazilian population and its relationship with contextual indicators: an ecological study. *Rev bras geriatr gerontology*. 2020;23(1):e200171. doi: 10.1590/1981-22562020023.200171.
10. Blagosklonny MV. From causes of aging to death from COVID-19. *Aging (Albany NY)*. 2020;12(11):10004-10021. doi: 10.18632/aging.103493.
11. Omori R, Matsuyama R, Nakata Y. The age distribution of mortality from novel coronavirus disease (COVID-19) suggests no large difference of susceptibility by age. *Sci Rep*. 2020;(10):16642. doi: 10.1038/s41598-020-73777-8.
12. Sousa LMM, Firmino CF, Marques-Vieira CMA, Severino SSPS, Pestana HCFC. Revisões da literatura científica: tipos, métodos e aplicações em enfermagem. *Rev portuguesa enf reabilitação [Internet]*. 2018 [acesso em 15 jul 2024];1(1):45-54. Disponível em: <https://rper.aper.pt/index.php/rper/article/view/20/12>.
13. Souza MT de, Silva MD da, Carvalho R. Integrative Review: what is this? How to do it?. *Einstein*. 2010;8(1):102-6. doi: 10.1590/S1679-45082010RW1134
14. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD. A declaração PRISMA 2020: diretriz atualizada para relatar revisões sistemáticas. *Epidemiol. Serv. Saúde [Internet]*. 2022 [acesso em 16 jul 2024]; 31(2): e2022107. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/s1679-49742022000200033>
15. Guise JM, Reid E, Fiordalisi CV, Borsky A, Chang S. AHRQ Series on Improving Translation of Evidence: Progress and Promise in Supporting Learning Health Systems. *Jt Comm J Qual Patient Saf*. 2020;46(1):51-52. doi: 10.1016/j.jcjq.2019.10.008.

16. CASP toolkit of critical appraisal: 10 questions to help you make sense of a systematic review. Oxford: Critical Appraisal Skills Programme [Internet]. 2017 [acesso em 16 jul 2024]. Disponível em: http://media.wix.com/ugd/dded87_7e983a320087439e94533f4697aa109c.pdf.
17. Guo T, Shen Q, Guo W, He W, Li J, Zhang Y, et al. Clinical Characteristics of Elderly Patients with COVID-19 in Hunan Province, China: A Multicenter, Retrospective Study. *Gerontology*. 2020;66(5):467-475. doi: 10.1159/000508734.
18. Olivieri F, Sabbatinelli J, Bonfigli AR, Sarzani R, Giordano P, Cherubini A, et al. Routine laboratory parameters, including complete blood count, predict COVID-19 in-hospital mortality in geriatric patients. *Mech Ageing Dev*. 2022;204:111674. doi: 10.1016/j.mad.2022.111674.
19. Li Q, Xie Y, Cui Z, Tang S, Yuan B, Huang H, et al. Analysis of Peripheral Blood IL-6 and Leukocyte Characteristics in 364 COVID-19 Patients of Wuhan. *Front Immunol*. 2020;11:559716. doi: 10.3389/fimmu.2020.559716.
20. Zhou Y, Guo S, He Y, Zuo Q, Liu D, Xiao M, et al. COVID-19 Is Distinct From SARS-CoV-2-Negative Community-Acquired Pneumonia. *Front Cell Infect Microbiol*. 2020;10:322. doi: 10.3389/fcimb.2020.00322.
21. Zhao M, Wang M, Zhang J, Gu J, Zhang P, Xu Y, et al. Comparison of clinical characteristics and outcomes of patients with coronavirus disease 2019 at different ages. *Aging (Albany NY)*. 2020;12(11):10070-10086. doi: 10.18632/aging.103298.
22. Ramos-Rincon JM, Buonaiuto V, Ricci M, Martín-Carmona J, Paredes-Ruiz D, Calderón-Moreno M, et al. Clinical Characteristics and Risk Factors for Mortality in Very Old Patients Hospitalized With COVID-19 in Spain. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2021;76(3):e28-e37. doi: 10.1093/gerona/glaa243.
23. Lee JY, Kim HA, Huh K, Hyun M, Rhee JY, Jang S, et al. Risk Factors for Mortality and Respiratory Support in Elderly Patients Hospitalized with COVID-19 in Korea. *J Korean Med Sci*. 2020;35(23):e223. doi: 10.3346/jkms.2020.35.e223. PMID: 32537957; PMCID: PxMC7295602.
24. Wang L, He W, Yu X, Hu D, Bao M, Liu H, et al. Coronavirus disease 2019 in elderly patients: Characteristics and prognostic factors based on 4-week follow-up. *J Infect*. 2020;80(6):639-645. doi: 10.1016/j.jinf.2020.03.019.
25. Pei Y, Li T, Chen C, Huang Y, Yang Y, Zhou T, et al. Clinical features that predict the mortality risk in older patients with Omicron pneumonia: the MLWAP score. *Intern Emerg Med*. 2024;19(2):465-475. doi: 10.1007/s11739-023-03506-2.
26. Li P, Chen L, Liu Z, Pan J, Zhou D, Wang H, et al. Clinical features and short-term outcomes of elderly patients with COVID-19. *Int J Infect Dis*. 2020;97:245-250. doi: 10.1016/j.ijid.2020.05.107.
27. Saifi ES, Giorgi-Pierfranceschi M, Salvetti M, Maninetti L, Cavalli I, Muiesan ML. Factors associated with survival in older patients affected by COVID-19: A retrospective cohort study. *Arch Gerontol Geriatr*. 2021;94:104349. doi: 10.1016/j.archger.2021.104349.
28. Neumann-Podczaska A, Al-Saad SR, Karbowski LM, Chojnicki M, Tobis S, Wieczorowska-Tobis K. COVID 19 - Clinical Picture in the Elderly Population: A Qualitative Systematic Review. *Aging Dis*. 2020;11(4):988-1008. doi: 10.14336/AD.2020.0620.

29. Nascimento VA, Oliveira JA, Moreira MNG, Oliveira JB, Gonzaga VR, Haddad MF. Características clínicas e efeitos do Covid-19 nos pacientes idosos: uma revisão integrativa. *Arch Health Investig.* 2020; 9(6), 617-22. doi: 10.21270/archi.v9i6.5268
30. Queiroz RC, Lima AMM. Revisão integrativa: perfil de alterações hematológicas associadas a COVID-19 em pacientes idosos. *Brazilian Journal of Development.* 2020; 8(6):45972-45983.
31. Xu B, Fan CY, Wang AL, Zou YL, Yu YH, He C, et al. Suppressed T cell-mediated immunity in patients with COVID-19: A clinical retrospective study in Wuhan, China. *J Infect.* 2020;81(1):e51-e60. doi: 10.1016/j.jinf.2020.04.012.
32. Tan L, Wang Q, Zhang D, Ding J, Huang Q, Tang YQ, et al. Lymphopenia predicts disease severity of COVID-19: a descriptive and predictive study. *Signal Transduct Target Ther.* 2020 Mar 27;5(1):33. doi: 10.1038/s41392-020-0148-4.
33. Barnes BJ, Adrover JM, Baxter-Stoltzfus A, Borczuk A, Cools-Lartigue J, Crawford JM, et al. Targeting potential drivers of COVID-19: Neutrophil extracellular traps. *J Exp Med.* 2020;217(6):e20200652. doi: 10.1084/jem.20200652.
34. McGonagle D, O'Donnell JS, Sharif K, Emery P, Bridgewood C. Immune mechanisms of pulmonary intravascular coagulopathy in COVID-19 pneumonia. *Lancet Rheumatol.* 2020;2(7):e437-e445. doi: 10.1016/S2665-9913(20)30121-1.
35. Ciaccio M, Agnello L. Biochemical biomarkers alterations in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Diagnosis (Berl).* 2020;7(4):365-372. doi: 10.1515/dx-2020-0057. PMID: 32589600.
36. Alnor A, Sandberg MB, Toftanes BE, Vinholt PJ. Platelet parameters and leukocyte morphology is altered in COVID-19 patients compared to non-COVID-19 patients with similar symptomatology. *Scand J Clin Lab Invest.* 2021;81(3):213-217. doi: 10.1080/00365513.2021.1894601.
37. Prompetchara E, Ketloy C, Palaga T. Immune responses in COVID-19 and potential vaccines: Lessons learned from SARS and MERS epidemic. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2020;38(1):1-9. doi: 10.12932/AP-200220-0772.
38. Osama T, Pankhania B, Majeed A. Protecting older people from COVID-19: should the United Kingdom start at age 60? *J R Soc Med.* 2020;113(5):169-170. doi: 10.1177/0141076820921107.
39. Chen T, Dai Z, Mo P, Li X, Ma Z, Song S, et al. Clinical Characteristics and Outcomes of Older Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Wuhan, China: A Single-Centered, Retrospective Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2020;75(9):1788-1795. doi: 10.1093/gerona/glaa089.
40. Kaur G, Sandeep F, Olayinka O, Gupta G. Morphologic Changes in Circulating Blood Cells of COVID-19 Patients. *Cureus.* 2021;13(2):e13416. doi: 10.7759/cureus.13416.
41. Qin ZJ, Liu L, Sun Q, Li X, Luo JF, Liu JS, et al. Impaired immune and coagulation systems may be early risk factors for COVID-19 patients: A retrospective study of 118 inpatients from Wuhan, China. *Medicine (Baltimore).* 2020;99(35):e21700. doi: 10.1097/MD.00000000000021700.
42. Urra JM, Cabrera CM, Porras L, Ródenas I. Selective CD8 cell reduction by SARS-CoV-2 is associated with a worse prognosis and systemic inflammation in COVID-19 patients. *Clin Immunol.* 2020;217:108486. doi: 10.1016/j.clim.2020.108486.

43. Olivieri F, Sabbatinelli J, Bonfigli AR, Sarzani R, Giordano P, Cherubini A, et al. Routine laboratory parameters, including complete blood count, predict COVID-19 in-hospital mortality in geriatric patients. *Mech Ageing Dev.* 2022;204:111674. doi: 10.1016/j.mad.2022.111674.