

CAPÍTULO X

HEMOGRAMA X COVID

Samira Dal Toe de Pra
Centro Universitário Católica de Santa Catarina

RESUMO

O primeiro caso de COVID-19 foi identificado na China em dezembro de 2019, e desde então a doença se espalhou rapidamente pelo mundo. Devido à sua alta transmissibilidade e gravidade, é importante diagnosticar a COVID-19 para tomar medidas para contê-la. Além da contagem de hemácias, o eritrograma pode fornecer informações sobre a integridade, assim a observação morfológica dos eritrócitos pode detectar alterações no tamanho, forma, cor e inclusões intra-eritrocitárias. Ao analisar o hemograma de pacientes com COVID-19, a linfopenia é o principal elemento a ser avaliado, sendo fortemente associada a uma piora da doença em casos graves. Pacientes internados em UTIs tendem a apresentar maior neutrofilia. A contagem de glóbulos brancos pode apresentar variações, incluindo leucopenia, leucocitose, eosinopenia e linfopenia grave. A linfopenia grave está associada a um maior risco de mortalidade, não foram observadas grandes variações na contagem de plaquetas ao longo da evolução dos pacientes. A apresentação clínica da COVID-19 é heterogênea, incluindo pacientes assintomáticos e casos graves que podem levar à morte, pois o vírus SARS-CoV-2 utiliza a enzima ECA2 como porta de entrada nas células humanas, causando liberação de fatores inflamatórios e ativação do sistema imunológico, o que pode levar à inflamação e danos nos tecidos. Esses pacientes com COVID-19 podem também apresentar risco aumentado de complicações trombóticas e coagulopatias, o que justifica a necessidade de orientações para monitorização da hemostase e terapia anticoagulante. É importante a realização de exames hematológicos laboratoriais para monitorar a infecção por SARS-CoV-2 e auxiliar no prognóstico e tratamento da doença. O hemograma completo é capaz de avaliar quantitativa e qualitativamente toda a linhagem hematopoiética, sendo útil para o diagnóstico de infecções comuns na população.

Palavras-chave: hemograma; covid-19; SARS-CoV-2.

INTRODUÇÃO

Em janeiro de 2020 a Organização Mundial de Saúde (OMS) declarou o coronavírus como uma emergência global e nomeou a como COVID-19 (STRABELLI; UIP, 2020). Essa doença é causada pelo SARS-COV-2, que pertence à família coronaviridae. O vírus desta família pode causar infecções de baixa patogenicidade, como tosse seca, dor de garganta e febre.

Embora a maioria das pessoas infectadas pelo SARS-COV-2 tenham apenas sintomas leves, há casos em que a infecção pode se agravar e levar a complicações graves. Esses pacientes podem necessitar de internação em unidades de terapia intensiva (UTIs) devido às condições como a Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA), edema pulmonar, pneumonia grave, choque séptico e falência de múltiplos órgãos (PRADO et al., 2021).

Terpos, Stathopoulos e Elalamy (2020) afirmam que embora seja bem documentado que o COVID-19 começa como uma infecção do trato respiratório, há evidências sugerindo que a doença deve ser considerada como sistêmica, afetando múltiplos sistemas, incluindo cardiovascular, respiratório, gastrointestinal, neurológico, hematopoiético e imunológico. Quando um paciente busca atendimento de urgência ou emergência devido a sintomas suspeitos desta virose, a primeira etapa da investigação é realizada através de testes laboratoriais e de imagem. Os testes laboratoriais envolvem uma lista básica de análises conhecida como painel de exames (OLIVEIRA JUNIOR, Ricardo B. de; LOURENÇO, Patrick M. 2020). De acordo com pesquisadores, a piora do estado de saúde em pacientes com SARS-CoV-2 é causada pela disfunção das células de defesa e pela elevada produção de interleucinas pró-inflamatórias.

O presente trabalho tem como objetivo realizar uma revisão bibliográfica acerca das alterações morfológicas e quantitativas encontradas em hemogramas de pacientes infectados pelo vírus SARS-CoV-2.

METODOLOGIA

No presente estudo foi realizada uma análise a partir de artigos e pesquisas já publicadas para o desenvolvimento do trabalho realizou-se uma revisão integrativa a respeito dos métodos de análises de hemograma em pacientes com vírus SARS-CoV-2. Foram utilizados materiais

de caráter científico, disponíveis de forma online que realizados a busca em bases de dados, sendo elas: Library Online, (SciELO), Google Acadêmico e PubMed Central, onde foi selecionado artigos publicados entre 2000 a 2023. Foram utilizadas palavras chaves, de forma isolada, como hemograma; covid-19; leucopenia; SARS-CoV-2; coagulograma; etc. Se tratando, como principal foco, da importância dos exames hematológicos no diagnóstico e monitoramento da COVID-19, incluindo o hemograma completo e testes de coagulação. Os resultados desses exames podem indicar a presença da doença, bem como o risco de complicações trombóticas e coagulopatias. O elemento-chave a ser avaliado no hemograma de pacientes com COVID-19 é a linfopenia, enquanto a contagem de plaquetas não varia muito ao longo da evolução da doença. A metodologia também destaca a apresentação clínica heterogênea da doença e os efeitos do vírus SARS-CoV-2 nas células humanas. O hemograma de pacientes com COVID-19, dando atenção especial à linfopenia como o principal elemento a ser considerado.

RESULTADOS

O primeiro caso de COVID-19 ocorreu em dezembro de 2019 na China, onde foi identificado o novo coronavírus, responsável pela pandemia que persiste pelo seu terceiro ano. Devido à alta transmissibilidade e gravidade que a COVID-19 pode atingir, o diagnóstico é crucial para que sejam tomadas as medidas corretas para conter a disseminação da doença.

Em casos graves com prognóstico ruim, a presença de neutrófilos com leucócitos elevados ou leucocitose, juntamente com uma linfopenia grave, está fortemente associada a uma piora da doença. Além disso, os pacientes internados em UTIs apresentam uma maior neutrofilia em seus hemogramas. A contagem de glóbulos brancos pode variar entre os pacientes, incluindo leucopenia, leucocitose, eosinopenia e principalmente linfopenia. A elevação nos níveis de lactato desidrogenase, ferritina e aminotransferases são comuns em pacientes com COVID-19, enquanto altos níveis de D-dímero e linfopenia grave estão associados a um maior risco de mortalidade. A contagem de plaquetas não apresenta grandes variações ao longo da evolução dos pacientes, independentemente do local de internação. A COVID-19 tem uma apresentação clínica bastante heterogênea, podendo variar desde pacientes assintomáticos até casos graves que podem levar à morte. Além da contagem de hemácias, o eritrograma inclui alguns índices que podem indicar a integridade morfológica e coloração das mesmas, como

o volume corpuscular médio (VCM), a hemoglobina corpuscular média (HCM), a concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM) e a amplitude de distribuição das hemácias (RDW). O hematócrito e a hemoglobina também podem indicar um processo anêmico. Além disso, a observação morfológica dos eritrócitos na distensão sanguínea do paciente permite detectar possíveis alterações no tamanho, cor, formato e a presença de inclusões intra eritrocitárias (MYRIAM, et al., 2021).

Ao analisar o hemograma de pacientes com COVID-19, é importante considerar a linfopenia como o principal elemento a ser avaliado. Nos casos graves com mau prognóstico, a presença de neutrófilos com leucócitos elevados ou leucocitose, juntamente com uma linfopenia grave, está fortemente associada a uma piora da doença. É relevante mencionar que os pacientes internados em UTIs apresentam uma maior neutrofilia em seus hemogramas. A contagem de glóbulos brancos pode apresentar variações nos pacientes, incluindo leucopenia, leucocitose, eosinopenia e, principalmente, linfopenia. Níveis elevados de lactato desidrogenase, ferritina e aminotransferases são comuns, enquanto altos níveis de D-dímero e linfopenia grave estão associados a um maior risco de mortalidade. Em relação à contagem de plaquetas, não foram observadas grandes variações ao longo da evolução dos pacientes, independentemente do local de internação (HENRY, et al. 2020; FAN, et al. 2020; TANG, et al. 2020). A apresentação clínica da COVID-19 é bastante heterogênea, incluindo desde pacientes assintomáticos até casos graves que podem levar à morte.

A presença de neutrófilos pode ocorrer, especialmente, nos casos em que o paciente apresenta infecção bacteriana secundária ou tempestade de citocinas. Além disso, é comum observar elevações nos indicadores de coagulação, como D-dímero, tempo de protrombina, tempo de tromboplastina ativada e produtos de degradação da fibrina, o que pode ter consequências prognósticas importantes. A ocorrência de eventos tromboembólicos, tanto venosos quanto arteriais, é comum em pacientes graves. É recomendado o monitoramento diário do hemograma, especialmente da contagem de linfócitos, para acompanhar a evolução do paciente.

A eosinopenia em adultos com COVID-19 está associada a um pior prognóstico e é frequentemente observada em pacientes que evoluem para óbito. Os eosinófilos desempenham um papel importante na resposta imunológica adaptativa e inata, com atividade pró-inflamatória e destrutiva, e sua presença no hemograma inicial é um marcador de infecção. Além disso, a eosinopenia no hemograma de crianças hospitalizadas com COVID-19 tem sido relatada como um fator preditivo de gravidade. E a linfopenia também é

um indicador confiável e eficaz da gravidade e hospitalização de pacientes com COVID-19. Os autores sugerem que a contagem de linfócitos deve ser incluída nas diretrizes diagnósticas e terapêuticas da COVID-19. Os linfócitos citotóxicos, como os linfócitos T citotóxicos (CTLs) e as células natural killer (NK), são necessários para controlar a infecção viral e a disfunção dos linfócitos citotóxicos está associada à progressão da doença (BINO, Karine V. S.; CHIELLE, Eduardo O).

A Covid-19 é uma doença que afeta vários sistemas do corpo, manifestando-se não apenas nos pulmões, mas também em outras áreas, como o sistema cardiovascular, renal, gastrointestinal e hematológico. Além disso, há alterações laboratoriais que indicam aumento da atividade inflamatória, e o hemograma e os parâmetros de coagulação frequentemente apresentam desregulação em casos graves de COVID-19. Estudos realizados por Tan Li, Qi Wang et al. e publicados em 27 de março de 2020 na revista *Nature* demonstraram que a porcentagem e contagem absoluta de linfócitos no sangue são indicadores mais significativos e consistentes para refletir a progressão da COVID-19.

O método principal utilizado para identificar a infecção pelo SARS-CoV-2 é o exame de RT-PCR quantitativo, devido à sua alta especificidade. No entanto, a sensibilidade do teste pode ser afetada pela carga viral, técnica de extração de RNA, fonte da amostra e estágio da doença no momento da coleta. Além disso, o RT-PCR requer equipamentos caros e condições especiais de biossegurança, limitando sua aplicação em locais com menos recursos. Devido ao alto índice de contágio da COVID-19, especialmente com as novas variantes, a confirmação rápida e confiável de novos casos é essencial. Portanto, outros critérios diagnósticos estão sendo pesquisados para agilizar a identificação, isolamento e tratamento dos pacientes. Segundo o Grupo Fleury Brasil, pacientes diagnosticados com COVID-19 por RT-PCR para SARS-CoV-2 geralmente apresentam linfopenia absoluta, associada com baixa atipia linfocitária. Entretanto, a linfopenia é mais acentuada em casos de inflamação moderada a grave e está associada a menor nível de hemoglobina e menor número de neutrófilos (BINO, Karine V. S.; CHIELLE, Eduardo O).

Pesquisas indicam que o aumento de citocinas inflamatórias pode levar à apoptose de linfócitos, incluindo o fator de necrose tumoral (TNF) α e interleucina (IL)-6, bem como outras citocinas pró-inflamatórias (BINO, Karine V. S.; CHIELLE, Eduardo O). Ademais, pacientes com COVID-19 em estado grave costumam apresentar níveis elevados de ácido láctico no sangue, o que pode contribuir para a deficiência de linfócitos. Esses mecanismos, além

de outros ainda não totalmente compreendidos, podem trabalhar em conjunto para causar linfopenia. No entanto, mais pesquisas são necessárias para se obter uma compreensão mais completa desses processos (BINO, Karine V. S.; CHIELLE, Eduardo O).

Crianças com COVID-19 e com comorbidades pré-existentes, bem como aquelas com uma relação maior entre neutrófilos e linfócitos (NLR) no pronto-socorro, apresentam maior probabilidade de internação. A NLR não é um índice fornecido diretamente no hemograma, mas é um parâmetro que pode ser calculado a partir dele, esse exame tem sido um importante fator preditivo de doença grave e mortalidade em adultos com COVID-19, e em crianças com NLR elevado na avaliação inicial no pronto-socorro, há maior probabilidade de apresentarem um quadro clínico que exige internação. O conhecimento sobre alterações hematológicas em crianças com idades entre 0 e 10 anos é limitado, sendo que as principais alterações encontradas foram monocitose e linfopenia. É importante investigar possíveis fatores preditivos de gravidade que possam ser facilmente acessíveis pelos sistemas de saúde.

De acordo com Oliveira e Lourenço, na primeira semana de manifestação dos sintomas, o paciente experimenta um quadro semelhante à gripe, com sensação de mal-estar, coriza, febrícula intermitente, perda do olfato e do paladar, diarreia (~25%) e conjuntivite. Nesse período, podem surgir as primeiras alterações em alguns testes laboratoriais. O hemograma, por exemplo, pode mostrar uma tendência de diminuição dos linfócitos devido à menor resposta dessas células ao vírus, o que é oposto ao que normalmente é observado na maioria das viroses, uma vez que os linfócitos possuem receptores ACE2 em sua membrana plasmática, tornando-se um possível alvo de infecção pelo coronavírus. No entanto, os exames bioquímicos, coagulograma, eletrólitos e equilíbrio ácido-base não costumam apresentar alterações relevantes na maioria dos pacientes nessa fase da doença (OLIVEIRA JUNIOR, Ricardo B. de; LOURENÇO, Patrick M. 2020)

Durante a segunda semana de evolução da doença, a tosse seca começa a aparecer, acompanhada de um aumento gradual da febre (entre 37,5 e 38 graus Celsius), além de artralgia e mialgia. Na análise do sangue, pode-se observar uma intensificação da linfocitopenia, o que indica um prognóstico desfavorável. A presença de leucocitose e/ou neutrofilia pode estar relacionada a uma infecção bacteriana associada. Os marcadores de fase aguda, que indicam a resposta do organismo à infecção, começam a aumentar nessa fase. Dentre esses marcadores, destaca-se a proteína C-reativa, que é altamente sensível e apresenta os aumentos mais significativos. Quando essa proteína se liga aos invasores, ela ativa o sistema

complemento e estimula os processos de fagocitose e lise dos antígenos invasores. A proteína C-reativa é semelhante ao complexo antígeno-anticorpo, pois reconhece substâncias tóxicas de origem autógena liberadas por tecidos lesionados e as elimina da corrente sanguínea. Apesar de ser o marcador mais sensível relacionado à reação de fase aguda, a proteína C-reativa apresenta baixa especificidade. Alguns pacientes também podem apresentar hipoalbuminemia, que é uma diminuição da concentração de albumina no sangue, devido ao aumento da permeabilidade capilar causada pelo processo inflamatório, diminuição da síntese hepática em resposta às citocinas inflamatórias, principalmente a interleucina 6 (IL-6), e diminuição da síntese em resposta à pressão oncótica coloidal (OLIVEIRA JUNIOR, Ricardo B. de; LOURENÇO, Patrick M. 2020).

Entre o décimo segundo e o décimo quarto dia, cerca de 50% dos pacientes podem progredir da terceira para a quarta fase, necessitando de intubação devido às complicações respiratórias e hematológicas. Os pacientes apresentam síndrome do desconforto respiratório e insuficiência respiratória, resultando em queda da saturação de oxigênio para cerca de 80% a 90%, diminuição do pH para cerca de 7,25 a 7,31 e aumento da concentração de CO₂ e lactato na corrente sanguínea, caracterizando uma acidose mista. Isso leva a uma hipóxia abrupta que prejudica órgãos e sistemas dependentes do débito cardíaco, como fígado e rins, resultando em aumento das concentrações de ALT, AST e ureia no sangue. As alterações do coagulograma são mais críticas do que nas fases anteriores, devido à febre elevada (acima de 38°C na maioria dos pacientes) e hipotensão arterial, podendo levar ao choque (OLIVEIRA JUNIOR, Ricardo B. de; LOURENÇO, Patrick M. 2020)

Conforme a progressão da quarta fase, alguns pacientes podem desenvolver a síndrome hemofagocítica, que resulta na redução do número de hemácias devido à atividade aumentada dos macrófagos do sistema retículo-endotelial esplênico e hepático, podendo provocar esplenomegalia, hepatomegalia (elevando as concentrações de ALT e AST no sangue), hepatoesplenomegalia e linfonomegalia sistêmica, juntamente com erupções cutâneas. Essa síndrome se associa a um aumento significativo de potássio e LDH, que evoluem juntamente com a sintomatologia (OLIVEIRA JUNIOR, Ricardo B. de; LOURENÇO, Patrick M. 2020).

A partir de pesquisadores, a piora do estado de saúde em pacientes com SARS-CoV-2 é causada pela disfunção das células de defesa e pela elevada produção de interleucinas pró-inflamatórias. Estudos recentes mostram que a COVID-19 pode causar alterações significativas no sistema

hematopoiético, e frequentemente está associada a um estado de hipercoagulabilidade. A análise cuidadosa dos índices laboratoriais no início da doença e durante a evolução pode auxiliar os profissionais de saúde a desenvolverem uma abordagem de tratamento adequada e identificar pacientes que necessitam de atenção especial.

A infecção pelo SARS-CoV-2 resulta em um aumento significativo de mediadores inflamatórios e citocinas, desencadeando uma tempestade de citocinas, que está associada a uma linfopenia significativa. Nesse contexto, há um aumento dos níveis de interleucinas, especialmente das do tipo 2, 6 e 7, fator estimulador de colônias de granulócitos, proteína induzível pelo interferon- γ 10 e fator de necrose tumoral, que promovem a apoptose dos linfócitos (PRADO et al., 2021).

De acordo com Dienstmann, Santos e Comar (2021), foram observadas hemácias com projeções citoplasmáticas semelhantes a células pinçadas (pincer cells) em pacientes com COVID-19. Estudos recentes apontam para uma possível relação entre as pincer cells e o SARS-CoV-2, em que o estresse oxidativo desencadeado pela tempestade de citocinas pode levar a falhas nas membranas celulares das hemácias, resultando em hemólise oxidativa.

Avaliar os índices laboratoriais desde o início da doença e durante sua evolução é crucial para auxiliar os profissionais de saúde a desenvolver uma abordagem terapêutica adequada e proporcionar cuidados especiais aos pacientes mais debilitados, o que pode levar a uma possível reversão do quadro clínico e uma maior chance de cura.

Por meio desses parâmetros hematológicos, torna-se possível avaliar o estado clínico do paciente, identificar possíveis complicações e estabelecer um prognóstico mais preciso. Isso permite uma estratégia de monitoramento contínuo para pacientes em alto risco de desenvolver complicações da doença. Portanto, é necessário desenvolver um plano de tratamento que possa aliviar os sintomas, reduzindo o sofrimento do paciente e, assim, diminuindo as taxas de mortalidade.

A infecção pelo SARS-CoV-2 ocorre pelas vias aéreas, independentemente dos sintomas, e é dependente da expressão de uma enzima que tem sido apontada como um fator chave para a alta disseminação da doença na população. Essa enzima, conhecida como ECA2 (enzima conversora de angiotensina 2), está presente em vários tipos de células e tecidos, principalmente nos pulmões. Ela também é encontrada nos pneumócitos tipo 2, que são células localizadas nos alvéolos responsáveis pela troca de oxigênio e dióxido de carbono.

Para avaliar aspectos relacionados aos leucócitos, hemácias e plaquetas em pacientes com COVID-19, é necessário analisar os parâmetros hematológicos. Nesse sentido, esta revisão de literatura tem como objetivo geral traçar o perfil hematológico na infecção pelo vírus SARS-CoV-2. Como objetivo específico, busca-se identificar as alterações encontradas no leucograma, eritrograma e plaquetograma de pacientes com COVID-19, bem como suas correlações.

O vírus SARS-CoV-2 infecta as células humanas por meio da enzima ECA2, que funciona como porta de entrada para o vírus. Isso leva à liberação de fatores inflamatórios e à ativação de macrófagos nos alvéolos, o que pode induzir a produção de citocinas inflamatórias e recrutar células do sistema imunológico para os pulmões. Esse processo de ativação imunológica adicional pode causar inflamação e danos nos tecidos, contribuindo para a progressão da doença.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

É importante realizar exames hematológicos laboratoriais para monitorar a infecção pelo SARS-CoV-2 e auxiliar no prognóstico e tratamento da doença. O hemograma completo é capaz de avaliar quantitativamente e qualitativamente toda a linhagem hematopoiética, sendo útil para diagnosticar infecções comuns (Failace; Fernandes, 2015). Sendo assim, pode ser utilizado para ajudar no diagnóstico de pacientes com COVID-19 e otimizar o acompanhamento clínico.

Em relação ao risco de complicações trombóticas e coagulopatias, no paciente infectado por coronavírus, recomenda a emissão de orientações relativas à monitorização da hemostase e terapêutica anticoagulante, que pode beneficiar esses pacientes. Evidenciou-se a importância dos testes de coagulação que constituem preditores significativos da gravidade da doença em questão e reforçam a possibilidade de uma das complicações mais graves provocadas por esse vírus. No entanto mais estudos são necessários para confirmarmos as possíveis alterações da doença em relação ao exame de hemograma.

REFERÊNCIAS

BINO, Karine V. S.; CHIELLE, Eduardo O. **Avaliação do hemograma de pacientes internados com SARS-COV-2 no extremo oeste de Santa Catarina.** Anuário Pesquisa e Extensão Unoesc São Miguel do Oeste, 2022.

D.M. Jacinto, T.Z. Ferreira, I.Y. Takih, A. Firmiano, J. Sá, et al. **Descrição das alterações do hemograma correlacionados à proteína C reativa (PCR) e ferritina em 7942 pacientes com COVID-19.** Hematol Transfus Cell Ther. 2020 Nov. 42: 529-530.

FAN, Bingwen Eugene. **Hematologic parameters in patients with COVID-19 infection: a reply.** Ago. 2020.

F.S.R. Góes, F.L.O. Lima, C.F. Amorim, F.C. Almeida, et al. **Mecanismos moleculares das respostas Imunohematológicas contra o SARS-C-2 em pacientes com quadro clínico grave.** Hematol Transfus Cell Ther. 2020; 42(S2): S1-S567. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.916>.

HENRY, Brandon Michael et al. **Hematologic, biochemical and immune biomarker abnormalities associated with severe illness and mortality in coronavirus disease 2019 (COVID-19): a meta-analysis.** 25 Jun. 2020.

LEAL, Alícia Figueirêdo. **Alterações no hemograma em pacientes com COVID-19: uma revisão da literatura.** 2022. 47f. Monografia (Graduação em Biomedicina) - Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2022. Disponível em: <https://repositorio.ufrn.br/handle/123456789/48217>.

MYRIAM, Beatriz A. B.; YURANY, Duarte T. **HALLAZGOS EN HEMOGRAMA Y FSP EN INFECCIÓN POR COVID-19.** Proasecal SAS.

Ning Tang, Dengju Li, Xiong Wang, Ziyong Sun. **Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia.** J Thromb Haemost. 2020;18:844–847. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jth.14768>. Acesso em: 21 de fev. de 2023.

OLIVEIRA JUNIOR, Ricardo B. de; LOURENÇO, Patrick M. **Alterações laboratoriais e a COVID-19.** RBAC vol 52-2 2020 - Carta ao editor. Disponível em: DOI: 10.21877/2448-3877.20200013.

PEREIRA, Ana Flávia; TERRA, Ana Karolina A.; OLIVEIRA, Carlos Henrique S.; et al. **Hematological alterations and hemostasis in COVID-19: a literature review.** Research, society and development, VOL. 10 NO. 11. Disponível em: <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i11.19409>.

PRADO, Eduardo de Melo et al. **Repercussões hematológicas, cardiovasculares e pulmonares no prognóstico de pacientes infectados**

por COVID-19: uma revisão integrativa. Brazilian Journal of Health Review, Curitiba, v.4, n.1, p 1646-1668 jan./feb. 2021.

SILVA DE SOUZA, Y. V.; LEITE, A. L.; MOREIRA, J. A.; OLIVEIRA, P. E. de A. **ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS EM PACIENTES QUE TIVERAM COVID-19. RECISATEC - REVISTA CIENTÍFICA SAÚDE E TECNOLOGIA - ISSN 2763-8405, [S. l.], v. 2, n. 11, p. e211209, 2022. DOI: 10.53612/recisatec.v2i11.209.**

S.T.F. Grunewald. **Manifestações Hematológicas na COVID-19.** Hematol Transfus Cell Ther. 2020 Nov. 42: 542. Disponível em: doi: 10.1016/j.htct.2020.10.915.

STRABELLI, Tânia Mara Varejão; UIP, David Everson. **COVID-19 e o coração.** São Paulo, 2020.

TS, Vilela; JAP, Braga; P, Grizante-Lopes; JM, Beatrice, et al. **EOSINOPENIA COMO FATOR PREDITIVO DE GRAVIDADE EM PACIENTES PEDIÁTRICOS INTERNADOS POR COVID-19.** Hematology, Transfusion and Cell Therapy. 2021; 43 (S1): S1-S 546. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.481>.

TS, Vilela; JAP, Braga; A, Angel; SR, Loggetto. **EXISTEM FATORES PREDITIVOS DE PIOR EVOLUÇÃO EM PACIENTES PEDIÁTRICOS COM COVID-19?** Hematology, Transfusion and Cell Therapy. 2020 Nov. 42: 310-311.