

## PERFIL DAS ALTERAÇÕES NAS CÉLULAS SANGUÍNEAS DE PACIENTES INFECTADOS PELA COVID-19

PROFILE OF CHANGES IN THE BLOOD CELLS OF PATIENTS INFECTED BY COVID-19

PERFIL DE CAMBIOS EN LAS CÉLULAS SANGUÍNEAS DE PACIENTES INFECTADOS POR COVID-19

Ana Cristina Oliveira de Moraes<sup>1</sup>  
Antônio Jorge de Souza Santos Filho<sup>2</sup>  
Jaqueline Mayra Raiol<sup>3</sup>  
Gisely France Abrantes<sup>4</sup>  
Gleicy Klelly China Quemel<sup>5</sup>  
Juan Gonzalo Bardález Rivera<sup>6</sup>

**RESUMO:** O vírus SARS-CoV-2 é o responsável pela Covid-19. Este vírus se liga a componente celulares presentes nas células do hospedeiro e aproveita o seu maquinário celular para produção de novos vírus. A infecção viral produz uma resposta inflamatória, que pode desenvolver danos graves ao sistema cardiovascular e respiratório, como também uma resposta inflamatória sistêmica. O início e a evolução dos danos celulares podem ser vistos, por meio dos achados hematológicos, principalmente na contagem de neutrófilos e linfócitos, nos pacientes infectados. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura do tema perfil das alterações nas células sanguíneas de pacientes infectados pela Covid-19. Foram encontrados 17 artigos na literatura, que contemplem os critérios de inclusão e exclusão O farmacêutico que atua no laboratório clínico (setor de hematologia) é o responsável pela gerência do mesmo, através da análise e interpretação de dados, que auxiliarão o médico. Sendo assim, faltam mais estudos que mostrem o fluxo da gestão na qualidade no laboratório clínico, desde a sua pré-análise, análise e na pós-análise, que enfatize a presença do farmacêutico e no compartilhamento de informações com a equipe de saúde, neste serviço essencial a população, na época da pandemia.

**Palavras-chave:** Covid-19. Células sanguíneas. Laboratório clínico. Farmacêutico.

<sup>1</sup>Centro Universitário da Amazônia, Brasil Orcid: <https://orcid.org/0009-0004-9066-2311>.

<sup>2</sup> Centro Universitário da Amazônia, Brasil, Orcid: <https://orcid.org/0009-0000-5374-0529>.

<sup>3</sup> Centro Universitário da Amazônia, Brasil, Orcid: <https://orcid.org/0009-0007-9982-4091>.

<sup>4</sup>Centro Universitário da Amazônia-UNIESAMAZ, Brasil, ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-9730-1261>.

<sup>5</sup>Centro Universitário da Amazônia, Brasil, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1280-560X>.

<sup>6</sup> Centro Universitário da Amazônia, Brasil, Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-1737-6947E>.

**ABSTRACT:** The SARS-CoV-2 virus is responsible for Covid-19. This virus binds to cellular components present in the host's cells and takes advantage of its cellular machinery to produce new viruses. The viral infection produces an inflammatory response, which can develop serious damage to the cardiovascular and respiratory systems, as well as a systemic inflammatory response. The beginning and evolution of cellular damage can be seen through hematological findings, mainly in the count of neutrophils and lymphocytes, in infected patients. This is an integrative review of the literature on the profile of changes in the blood cells of patients infected by Covid-19. 17 articles were found in the literature, which meet the inclusion and exclusion criteria. The pharmacist who works in the clinical laboratory (hematology sector) is responsible for managing it, through the analysis and interpretation of data, which will assist the doctor. Therefore, there is a lack of more studies that show the flow of quality management in the clinical laboratory, from its pre-analysis, analysis and post-analysis, which emphasizes the presence of the pharmacist and the sharing of information with the healthcare team, in this essential service to the population, during the pandemic.

**Keywords:** Covid-19. Blood cells. Clinical laboratory. Pharmacist.

**RESUMEN:** El virus SARS-CoV-2 es responsable del Covid-19. Este virus se une a componentes celulares presentes en las células del huésped y aprovecha su maquinaria celular para producir nuevos virus. La infección viral produce una respuesta inflamatoria, que puede desarrollar daños graves en los sistemas cardiovascular y respiratorio, así como una respuesta inflamatoria sistémica. El inicio y evolución del daño celular se puede observar a través de hallazgos hematológicos, principalmente en el recuento de neutrófilos y linfocitos, en pacientes infectados. Se trata de una revisión integradora de la literatura sobre el perfil de cambios en las células sanguíneas de pacientes infectados por Covid-19. Se encontraron en la literatura 17 artículos, que cumplen con los criterios de inclusión y exclusión, siendo el farmacéutico que trabaja en el laboratorio clínico (sector de hematología) el responsable de gestionarlo, a través del análisis e interpretación de datos, los cuales auxiliarán al médico. Por lo tanto, faltan más estudios que muestren el flujo de la gestión de la calidad en el laboratorio clínico, desde su preanálisis, análisis y posanálisis, que enfatizan la presencia del farmacéutico y el intercambio de información con el equipo de salud. en este servicio esencial a la población, durante la pandemia.

3342

**Palabras clave:** Covid-19. Células sanguíneas. Laboratorio clínico. Farmacéutico.

## 1. INTRODUÇÃO

A COVID-19 é uma doença infecciosa aguda causada pelo coronavírus SARS-CoV-2, que surgiu em dezembro de 2019 na cidade de Wuhan, na China, e se disseminou rapidamente em todo o mundo. Desde então, a pandemia tem se mostrado um grande desafio para a saúde pública global, exigindo ações rápidas e coordenadas dos governos, organizações de saúde e comunidades para conter a transmissão e reduzir o impacto da doença na saúde e na economia (ALMEIDA, 2020).

A COVID-19 é complexa e ainda não é completamente compreendida. A infecção pelo SARS-CoV-2 pode levar a uma ativação exagerada do sistema imune, que pode contribuir para a patogênese da doença. A infecção também pode causar danos aos pulmões e trombose de pequenos vasos

sanguíneos, o que pode provocar à hipóxia e complicações graves, como a coagulação intravascular disseminada (CID) (NOGUERIA, SILVA, 2020).

A transmissão do vírus ocorre principalmente por meio de gotículas respiratórias expelidas por pessoas infectadas ao falar, tossir ou espirrar. A infecção pode levar a uma ampla variedade de sintomas, desde leves até graves, incluindo uma síndrome respiratória aguda grave (SRAG) que pode ocasionar à insuficiência respiratória e logo em seguida a morte. A gravidade da doença está associada à idade e à presença de comorbidades, como doenças cardiovasculares, diabetes e obesidade (ALMEIDA, 2020).

O diagnóstico laboratorial da COVID-19 atua como uma ferramenta de grande importância, para identificar o início da infecção, sua evolução, determinar o tipo de alteração no organismo do paciente infectado. Ela é baseado na detecção do material genético do vírus por meio de testes de reação em cadeia da polimerase (PCR) ou em testes de antígeno viral. A detecção de anticorpos específicos contra o SARS- CoV-2 também pode ser usada para confirmar a infecção anterior, mas não é recomendada como método diagnóstico inicial (NOGUERIA, SILVA, 2020).

Neste contexto, o uso do exame do hemograma, em especial a análise da células sanguíneas é peça fundamental na triagem de saúde, é coadjuvante indispensável no diagnóstico e no controle evolutivo das doenças infecciosas, das doenças crônicas em geral, das emergências médicas, cirúrgicas e traumatológicas, e no acompanhamento de quimioterapia e radioterapia, relacionando-se com toda a patologia. Soma-se também que, a contagem das células do sangue tem um papel importante na informação importante, não somente para o diagnóstico de doenças, mas também como um “atestado de saúde” nos exames periódicos, nos check-ups (FAILACE, 2015).

Sendo assim, por meio dos estudos realizados em várias partes do mundo, o laboratório clínico, mais precisamente o setor de hematologia clínica vem sendo um parceiro importante no diagnóstico, monitoramento e manejo dos pacientes infectados. Isto se deve aos achados encontrados em amostras de pacientes com COVID-19, que demonstraram alterações nas linhas hematopoiéticas (BRANDÃO et al., 2020).

Portanto, o presente artigo de pesquisa tem como objetivo de realizar a revisão integrativa da literatura do tema perfil das alterações nas células sanguíneas de pacientes infectados pela Covid-19. Isto porque, há poucos trabalhos de literatura que abordam esta temática que é atual e de grande relevância para os cenários que ainda se vive. Outros dados a ser salientado é que a presente pesquisa servira de base de dados para futuros trabalhos acadêmicos que abordem esta temática.

## 2. METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura. Segundo o estudo de Botelho, Cunha e Macedo (2011) esse método de pesquisa objetivou desenvolver uma análise sobre o conhecimento já fundamentado através de estudos sobre uma temática. Além disso, permitiu a síntese de diversas pesquisas, gerando novos conhecimentos a partir da análise dos resultados com embasamento científico.

As bases de dados utilizadas para a busca de publicações foram: Scielo (Scientific Electronic Library Online), LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), LA Referência (Rede Federada de Repositórios Institucionais de Publicações Científicas) e PubMed. Os descritores utilizados para a busca das publicações foram: “Perfil hematológico”, “hemograma”, “Covid-19” e “farmacêutico”.

Foram utilizadas duas combinações dos descritores, a fim de obter artigos independentes sobre *Chlamydia trachomatis* e assistência farmacêutica. A primeira combinação utilizada foi: “Perfil hematológico” AND “hemograma” Covid-19”. A segunda combinação utilizada foi “Hemograma” AND “Covid-19” AND “farmacêutico”. Os descritores selecionados são indexados de acordo com o Portal de Descritores em Ciências da Saúde (DECS). Os critérios de inclusão para a pesquisa de publicações foram: dissertações, teses, trabalhos e textos completos disponíveis, publicados nos idiomas português, inglês e espanhol, e que tenham sido publicadas no período de janeiro de 2013 a julho de 2023. Já os critérios de exclusão foram aqueles que não atendem aos critérios de inclusão.

## 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

O levantamento bibliográfico utilizando-se a combinação 1 de descritores (Perfil hematológico AND hemograma AND Covid-19), aplicando-se os critérios de inclusão e exclusão, resultou em 14 publicações, sendo cinco na base de dados Scielo e nove publicações na base de dados PUBMED. Com a combinação 2 (Hemograma AND Covid-19 AND farmacêutico), aplicando-se os critérios de inclusão e exclusão, obteve-se três publicações, sendo duas na base de dados Scielo e uma publicação na base de dados LILACS.

Observou-se repetição de um grande quantitativo de artigos entre as bases de dados. Após exclusão dos artigos repetidos entre as duas combinações, foi realizada a leitura dos resumos dos estudos para selecionar os que se adequam ao tema desta pesquisa, ou seja: estudos que tratem sobre Perfil hematológico e Covid-19 e farmacêutico. Esta seleção reduziu o total da amostra para 17

publicações, listadas no Quadro 1. A análise dos artigos selecionados possibilitou a extração de informações pertinentes aos objetivos desta revisão, as quais serão discutidas nos capítulos subsequentes.

**Quadro 1** – Amostra final de artigos resultantes do levantamento bibliográfico

Título do estudo	Autores, ano de publicação
Implementing a clinical pharmacy service in hematology	Farias et al, (2016)
Usos e limites do laboratório clínico na pandemia de COVID-19: uma revisão didática	Araújo, (2020)
COVID-19 - Diagnóstico Laboratorial para Clínicos	Vieira, Emery, Andriolo, (2020)
O Coração e a COVID-19: O que o Cardiologista Precisa Saber	Costa, Hajjar, (2020)
A Trial of Lopinavir-Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19	Cao et al, (2020)
Hematologic parameters in patients with COVID-19 infection	Fan et al, (2020)
COVID-19 and the clinical hematology laboratory	Frater et al, 2020
Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China	Guan et al, (2020)
A discrete stochastic model of the COVID-19 outbreak: Forecast and control	He et al, (2020)
Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China	Huang et al, (2020)
Clinical observation and management of COVID-19 patients	Li et al, (2020)
Laboratory Parameters in Detection of COVID-19 Patients with Positive RT-PCR; a Diagnostic Accuracy Study	Mardini et al, (2020)
Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China	Wu et al, (2020)
High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa	Xu et al, (2020)
Percepção do farmacêutico analista clínico: da formação à atuação profissional	Mafra et al, (2020)

3345

Anemia in patients with Covid-19: pathogenesis and clinical significance	Bermagachi et al, (2021)
Atuação do farmacêutico bioquímico no setor laboratorial em tempo de pandemia da COVID-19	Silva, Benchaya, (2021)

Fonte: Autores próprios, 2023.

O vírus SARS-CoV-2 é o responsável pela Covid-19. Este vírus é composto por uma única fita de RNA no centro rodeada por um nucleocapsídeo. Ele é envolvido por uma camada lipídico-membranosa que possui diferentes proteínas, como as do envelope, espiculadas ou as proteínas Spike (ARAÚJO, 2020). A transmissão da infecção viral ocorre, quando uma pessoa contaminada elimina partículas do vírus e estas podem ser aspiradas por outra pessoa e penetram na mucosa nasal que possuem células revestida com receptores da enzima conversora da angiotensina 2 (ECA-2). O vírus se liga a ela e começa a integrar, aproveitando o seu maquinário celular para produção de novos vírus e infectar novas células do hospedeiro. Vale salientar que, caso o sistema imunológico não consiga impedir a infecção nesse estágio, o vírus prossegue pelo sistema respiratório até atingir os alvéolos pulmonares, que são ricos em receptores ECA-2 (VIEIRA et al., 2020).

Neste sentido, a infecção por este patógeno viral produz uma resposta inflamatória, que pode desenvolver danos graves ao sistema cardiovascular e respiratório, como também uma resposta inflamatória sistêmica. No sistema cardiovascular observasse insuficiência cardíaca (IC), arritmias, miocardite, choque e a síndrome de Takotsubo (ST), que provocam dano multifatorial levando a um desequilíbrio metabólico e o aparecimento de trombogênese, lesão direta e inflamação sistêmica. Já, no sistema respiratório, verificasse uma síndrome gripal, sendo capaz de progredir para uma pneumonia ou até mesmo para a evolução da SDRA (síndrome do desconforto respiratório agudo). Em relação a resposta inflamatória sistêmica existe a produção de alta concentração de citocinas, provenientes dos danos do sistema cardiovascular, que produzem elevação da troponina, dímero-D, contagem de leucócitos, procalcitonina, ferritina, interleucina-6 (IL-6), desidrogenase láctica (DHL) e proteína C reativa (COSTA E HAJJAR, 2020).

Sendo assim, o laboratório clínico é um setor importante e essencial para o diagnóstico, o acompanhamento e a evolução da patologia viral. Na a pandemia da Covid-19, foi relatado o uso e a avaliação de biomarcadores, que foram utilizados como indicativos do estado atual da doença, ao mesmo tempo que outros marcadores demonstraram prognósticos úteis (HE, et al., 2020).

## CARACTERIZAÇÃO DAS ALTERAÇÕES NAS LINHAGENS HEMATOLÓGICAS EM PACIENTES INFECTADOS PELA COVID-19

A Covid-19 é uma infecção sistêmica, causando danos ao sistema hematopoiético e a hemostasia (VIEIRA, et al., 2020). Estudos feitos em testes laboratoriais, no qual, realizaram o acompanhamento do paciente infectado pelo vírus, relataram quadros de linfopenia seguido de casos de leucocitose na maioria dos casos e diminuição dos valores de hemoglobina com presença de microcitose e plaquetopenia (CAO et al., 2020).

É visto que, no processo inflamatório, o mesmo compromete a eritropoiese através da produção de um metabolismo anormal do ferro mediado pela produção excessiva de IL-6 e produção parcial de citocinas pró-inflamatórias, como INF- $\gamma$ , IL-1, IL-33 e TNF - $\alpha$ . Neste últimas citocinas, elas exercem efeitos inibitórios sobre as células progenitoras e precursoras eritróides, ocasionando um menor tempo de vida dos eritrócitos (BERGAMASCHI et al., 2021).

A contagem de leucócitos e linfócitos no sangue periférico encontrasse normal ou ligeiramente reduzida, dependendo da fase da doença e da manifestações clínicas da mesma. Desta forma, com o estabelecimento da infecção e o aparecimento de sintomas específicos, por causa de um aumento sistêmico dos mediadores inflamatórios e citocinas, torna-se evidente uma linfopenia relevante (LI et al., 2020).

3347

Assim sendo, a elevação na produção de citocinas é definida, principalmente as do tipo dois, seis e sete, que são fatores estimuladores de colônias de granulócitos, proteína induzível por interferon- $\gamma$  e fator de necrose tumoral, proporcionando uma apoptose linfocitária (SINGH et al., 2014; AGGARWAL et al., 1999). A linfopenia é determinada como uma contagem absoluta de linfócitos (CAL) abaixo de  $1,0 \times 10^9/L$ , é comumente encontrado em pacientes com a Covid-19 e pode ser esclarecida como uma resposta imune defeituosa ao vírus (GUAN et al., 2020).

Mardani et al (2020) mostram em seu estudo que, a diminuição substancial no número total de linfócitos aponta que a Covid-19 poderia afetar as células imunes e inibir, a atividade imune celular.

Xu e colaboradores (2020) corroboram com o estudo de Mardani et al (2020), pois os autores demonstram em sua pesquisa que, a expressão do receptor ECA2 pelos linfócitos, provocaria a infecção direta do SARS-CoV-2 a estas células, levando-as a lise.

No trabalho de Fan et al (2020), os autores descrevem que, pacientes que estão tendo uma resposta, os linfócitos totais, células T CD8 e células B se elevam, conduzindo a melhora do quadro clínico.

Wu et al (2020) em seu artigo de pesquisa comentam que, o aparecimento de linfócitos reativos pode ocorrer, em geral, indicando heterogeneidade morfológica. Contudo, alguns relatos ressaltam a presença de alterações do tipo linfoplasmocitoide e também de grandes linfócitos granulares.

A neutrofilia é uma manifestação decorrente da elevação das citocinas e da condição inflamatória, que papel desencadeador na fisiopatologia da Covid-19 e de infecções relacionadas, como a SARS (FAN et al.,2020). Isto porque, a neutrofilia é um fator característico em pacientes tratados na UTI no decorrer da hospitalização e que, possivelmente, estaria referente à infecção bacteriana secundária (HUANG et al., 2020).

Portanto, os neutrófilos apresentam alterações morfológicas, como o núcleo hipossegmentado, seguido de cromatina pré-apoptótica e citoplasma hipergranular, ocasionalmente com áreas basofílicas hipogranulares. Esse dimorfismo apresenta estar associado com a granulopoiese acelerada e desordenada, correlacionada à hiperinflamação. Essas anomalias morfológicas habitualmente resultam no aumento de linfócitos reativos (FRATER et al., 2020).

#### DESCREVER O PAPEL DO FARMACÊUTICO NO LABORATÓRIO CLÍNICO

A presença do farmacêutico no laboratório clínico está diretamente relacionada com o estudo e diagnóstico da saúde do paciente. Esse diagnóstico ocorre a partir da realização de exames laboratoriais ou de imagem e a emissão dos laudos analíticos, que auxiliam na conduta médica e no tratamento clínico e ou medicamentoso. (MAFRA et al., 2020)

3348

Portanto, o farmacêutico que atua no laboratório clínico deve apresentar o conhecimento nos processos e nas técnicas, nos mais diversos setores, que compõem o mesmo, a saber: na microbiologia, imunologia, bioquímica, parasitologia, citopatologia, toxicologia e especificamente a hematologia (MAFRA et al., 2020).

O setor da hematologia é um dos setores de maior dinamismo e demanda de exames por paciente, dentro de um laboratório. Desta forma, a execução, avaliação, interpretação e resultado das análises hematológicas deve ser feita com atenção especial. Neste sentido, o profissional farmacêutico é o responsável pela gerência na qualidade do serviço, dentro do setor da hematologia. Pois, o farmacêutico precisa conhecer e entender as alterações hematológicas, que possam surgir devido a presença de fatores adquiridos e ou hereditários. No caso dos fatores adquiridos estão os tratamentos das doenças hematológicas, que é composto por numerosos agentes (quimioterápicos, terapia de suporte e medicamentos para comorbidades) e requer intenso monitoramento, uma vez que os medicamentos devem ser administrados de maneira programada e as infecções causadas pela ação de

patógenos extracelulares, que podem afetar o sistema hematológico e por conseguinte, provocar quebra da homeostase, como os vírus (FARIAS et al., 2016).

Assim sendo, o farmacêutico que atua no laboratório clínico, promove saúde a partir de suas análises laboratoriais, através de análises e interpretações de resultados, que serão avaliadas em conjunto com a clínica. Ele atua também em conjunto a uma equipe multidisciplinar, seja para prestar assistência ao paciente ou para integrar um comitê técnico de elaboração de políticas de saúde. Desta forma, a medicina laboratorial merece destaque, por ter desempenhando um papel importante no enfrentamento da pandemia. Pois, os profissionais que trabalham nos laboratórios clínicos forneceram apoio eficiente para diagnosticar, direcionar prognósticos e facilitar o gerenciamento dos pacientes com Covid-19 (SILVA, BENCHAYA, 2021).

## CONCLUSÃO

Conclui-se que, o vírus SARS-CoV-2 é o responsável pela Covid-19. Este agente viral se liga a componente celulares presentes nas células do hospedeiro e começa a integrar, aproveitando o seu o maquinário celular para produção de novos vírus. A infecção por este patógeno produz uma resposta inflamatória, que pode desenvolver danos graves ao sistema cardiovascular e respiratório, como também uma resposta inflamatória sistêmica. O início e a evolução dos danos celulares podem ser vistos, por meio dos achados hematológicos, principalmente na contagem de neutrófilos e linfócitos, nos pacientes infectados. O farmacêutico que atua no laboratório clínico (setor de hematologia) é o responsável pela gerência do mesmo, através da análise e interpretação de dados, que auxiliarão o médico. Sendo assim, faltam mais estudos que mostrem o fluxo da gestão na qualidade no laboratório clínico, desde a sua pré-análise, análise e na pós-análise, que enfatize a presença do farmacêutico e no compartilhamento de informações com a equipe de saúde, neste serviço essencial a população, na época da pandemia.

3349

## REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, I. M. Proteção da saúde dos trabalhadores da saúde em tempos de COVID-19 e respostas à pandemia. *Revista Brasileira De Saúde Ocupacional*, 45, e17, 1-10, 2020.
- ARAÚJO, F. A. G. R. Usos e limites do laboratório clínico na pandemia de COVID-19: uma revisão didática. *Revista da Associação Médica Brasileira*, 66, (12), 1718-1724, 2020.
- BERGAMASCHI, G.; Borrelli de Andreis, F.; Aronico, N.; Lenti, M.V.; Barteselli, C.; Merli, S.; Pellegrino, I.; Coppola, L.; Cremonese, E.M.; Croce, G.; Mordà, F.; Lapia, F.; Ferrari, S.; Ballesio, A.; Parodi, A.; Calabretta, F.; Ferrari, M.G.; Fumoso, F.; Gentile, A.; Melazzini, F.; Di Sabatino, A.

ANEMIA in patients with Covid-19: pathogenesis and clinical significance. *Clin Exp Med.* May;21(2):239-246, 2021.

BOTELHO, L. L. R.; Cunha, C. C. A.; Macedo, M. O método da revisão integrativa nos estudos organizacionais. *Gestão e Sociedade*, v. 5, n. 11, p. 121-136, 2011.

BRANDÃO, S. C. S., Godoi, E. T. A. M., Ramos, J. de O. X., Melo, L. M. M. P.; Sarinho, E. S. C. COVID-19 grave: entenda o papel da imunidade, do endotélio e da coagulação na prática clínica. *Jornal Vascular Brasileiro*, 19, e20200131, 1-11, 2020.

CAO, B.; Wang, Y.; Wen, D.; Liu, W.; Wang, J.; Fan, G.; Ruan, L.; Song, B.; Cai, Y.; Wei, M.; Li, X.; Xia, J.; Chen, N.; Xiang, J.; Yu, T.; Bai, T.; Xie, X.; Zhang, L.; Li, C.; Yuan, Y.; Chen, H.; Li, H.; Huang, H.; Tu, S.; Gong, F.; Liu, Y.; Wei, Y.; Dong, C.; Zhou, F.; Gu, X.; Xu, J.; Liu, Z.; Zhang, Y.; Li, H.; Shang, L.; Wang, K.; Li, K.; Zhou, X.; Dong, X.; Qu, Z.; Lu, S.; Hu, X.; Ruan, S.; Luo, S.; Wu, J.; Peng, L.; Cheng, F.; Pan, L.; Zou, J.; Jia, C.; Wang, J.; Liu, X.; Wang, S.; Wu, X.; Ge, Q.; He, J.; Zhan, H.; Qiu, F.; Guo, L.; Huang, C.; Jaki, T.; Hayden, F.G.; Horby, P; W, Zhang, D.; Wang, C. A Trial of Lopinavir-Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. *N Engl J Med.* May 7;382(19):1787-1799, 2020.

COSTA, I. B. S. S.; Hajjar, L. A. O Coração e a COVID-19: O que o Cardiologista Precisa Saber. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 114, p. 805-816, 2020.

FAILACE, R. Hemograma: manual de interpretação. Artmed Editora, 2015. SILVA, Daylane Fernande; OLIVEIRA, Maria Liz Cunha de. Epidemiologia da COVID-19: comparação entre boletins epidemiológicos. *Comunicação Em CiênciasDa Saúde*, p 482.

3350

FAN, B.E.; Chong, V.C.L.; Chan, S.S.W.; Lim, G.H.; Lim, K.G.E.; Tan, G.B.; Mucheli, S.S.; Kuperan, P.; Ong, K. H. Hematologic parameters in patients with COVID-19 infection. *Am J Hematol.* Jun;95(6):E131-E134, 2020.

FARIAS, T. F., Aguiar, K. da S., Rotta, I., Belletti, K. M. da S., Carlotto, J. Implementing a clinical pharmacy service in hematology. *Einstein (São Paulo)*, 14(3), 384-390, 2016.

FRATER, J.L.; Zini, G.; d'Onofrio, G.; Rogers, H.J.; COVID-19 and the clinical hematology laboratory. *Int J Lab Hematol.* Jun;42 Suppl 1(Suppl 1):11-18, 2020.

GUAN, W.; Ni, Z.; Hu, Y., et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020 Feb 28 [Online ahead of print]. *J Emerg Med.* Apr;58(4):711-2, 2020.

HE, S.; Tang, S.; Rong, L. et al. A discrete stochastic model of the COVID-19 outbreak: Forecast and control. *Mathematical Biosciences and Engineering*, v. 17, n. 4, p. 2792-2804, 2020.

HUANG, C.; Wang, Y.; Li, X.; Ren, L.; Zhao, J.; Hu, Y.; Zhang, L.; Fan, G.; Xu, J.; Gu, X.; Cheng, Z.; Yu, T.; Xia, J.; Wei, Y.; Wu, W.; Xie, X.; Yin, W.; Li, H.; Liu, M.; Xiao, Y.; Gao, H.; Guo, L.; Xie, J.; Wang, G.; Jiang, R.; Gao, Z.; Jin, Q.; Wang, J.; Cao, B. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* Feb 15;395(10223):497-506, 2020.

LI, T.; Lu, H.; Zhang, W. Clinical observation and management of COVID-19 patients. *Emerg Microbes Infect.* Dec;9(1):687-690, 2020.

MAFRA, B. L.; Matos, M.E.; Sanches, L. C.; Prado, M.R.M. Percepção do farmacêutico analista clínico: da formação à atuação profissional. *Espac. Saude*;21(2):26-33, 2020.

MARDANI, R.; Ahmadi Vasmehjani, A.; Zali, F.; Gholami, A.; Mousavi Nasab, S.D.; Kaghazian, H.; Kaviani, M.; Ahmadi, N. Laboratory Parameters in Detection of COVID-19 Patients with Positive RT-PCR; a Diagnostic Accuracy Study. *Arch Acad Emerg Med*. Apr 4;8(1):e43, 1-5, 2020.

NOGUEIRA, J. M. R.; Silva, L. O. P. Diagnóstico laboratorial da COVID-19 no Brasil. *Rev. bras. anal. clin* ; 52(2): 117-121, 2020

SILVA, L. C. F.; Benchaya, A. de A. Atuação do farmacêutico bioquímico no setor laboratorial em tempo de pandemia da COVID-19. *Brazilian Journal of Development*, 7(11), 106543-106560, 2021.

VIEIRA, L. M. F., Emery, E., & Andriolo, A. COVID-19 - Laboratory Diagnosis for Clinicians. In *SciELO Preprints*. 1-19, 2020.

WU, C.; Chen, X.; Cai, Y.; Xia, J.; Zhou, X.; Xu, S.; Huang, H.; Zhang, L.; Zhou, X.; Du, C.; Zhang, Y.; Song, J.; Wang, S.; Chao, Y.; Yang, Z.; Xu, J.; Zhou, X.; Chen, D.; Xiong, W.; Xu, L.; Zhou, F.; Jiang, J.; Bai, C.; Zheng, J.; Song, Y. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med*. Jul 1;180(7):934-943, 2020.

XU, H., Zhong, L., Deng, J. *et al.* High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa. *Int J Oral Sci*.12, 8, 1-5, (2020)