



**UNIVERSIDADE DO GRANDE RIO - PROFESSOR JOSÉ DE SOUZA HERDY
UNIGRANRIO**

LETÍCIA DE SOUZA FIGUEREDO

**ANÁLISE COMPARATIVA DAS ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS CAUSADAS
POR DIFERENTES INFECÇÕES VIRAIS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

NOVA IGUAÇU

2025

**UNIVERSIDADE DO GRANDE RIO - PROFESSOR JOSÉ DE SOUZA HERDY
UNIGRANRIO**

LETÍCIA DE SOUZA FIGUEREDO

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à Universidade do Grande
Rio, UNIGRANRIO AFYA, como parte dos
requisitos necessários para a obtenção do
grau de Bacharelado em Biomedicina.

Orientador: Prof. Derick Mendes Bandeira

**NOVA IGUAÇU
2025**

LETÍCIA DE SOUZA FIGUEREDO

**ANÁLISE COMPARATIVA DAS ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS CAUSADAS
POR DIFERENTES INFECÇÕES VIRAIS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
à Universidade do Grande Rio, UNIGRANRIO
AFYA, como parte dos requisitos necessários
para a obtenção do grau de Bacharelado em
Biomedicina.

Aprovado em 05 de dezembro de 2025.

BANCA EXAMINADORA

Derick Mendes Bandeira

Prof. Derick Mendes Bandeira (orientador)

Leticia Maria da Silva Antonio

Profa. Leticia Maria da Silva Antonio (Membro Interno)

Alice dos Santos Rosa

Dra. Alice dos Santos Rosa (Membro Externo)

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço a Deus por ter me concedido forças, sabedoria, e por ter me guiado durante esses quatro anos de graduação. Ele quem iluminou meu caminho e colocou nele pessoas que apenas me agregaram em meio essa jornada acadêmica que se encerra. Sem Ele, nada disso seria possível.

À minha família, expresso minha sincera gratidão. Pai, mãe e irmã, muito obrigada pelo apoio constante e incondicional, pela compreensão e por acreditarem em mim, em todos os momentos. Esse trabalho também é resultado da dedicação e confiança de todos vocês.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Derick Mendes Bandeira, o qual sempre esteve disponível para me auxiliar durante todo esse processo, deixo aqui meu muito obrigada. Seus conselhos e aprendizados foram essenciais para o meu crescimento acadêmico durante este último ano de graduação. Seus ensinamentos me farão uma excelente profissional.

Por fim, gostaria de agradecer aos meus colegas de turma, que conseguiram deixar essa jornada muito mais leve e tranquila, compartilhando conhecimentos, desafios e risadas ao longo do caminho. A convivência com vocês enriqueceu minha experiência acadêmica e tornou essa caminhada muito mais especial.

A todos vocês, meu muito obrigada e minha eterna gratidão.

ANÁLISE COMPARATIVA DAS ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS CAUSADAS POR DIFERENTES INFECÇÕES VIRAIS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

por Letícia de Souza Figueredo

RESUMO

Introdução: A medula óssea é o local de produção das células sanguíneas. Alguns vírus, no entanto, afetam essa produção por diferentes mecanismos. Nesse contexto, o presente trabalho tem como objetivo realizar uma revisão integrativa de bibliografia sobre as alterações hematológicas induzidas por diferentes infecções virais.

Metodologia: Os artigos foram selecionados nas seguintes bases de dados: Google Acadêmico, PubMed, Scielo e Capes Periódico. A busca foi realizada com códigos e filtros disponíveis em cada base, porém uma segunda busca foi realizada com uso de prompts em inteligência artificial para localizar artigos dentro do escopo desejado. Após aplicação dos critérios de exclusão, 58 artigos foram incluídos no estudo.

Resultados e discussão: Alguns vírus, como o B19V, CMV, HIV e HTLV-1 podem atuar diretamente na medula óssea, infectando células como linfócitos T CD4+ e células-tronco hematopoiéticas, destruindo-as ou permanecendo latente nelas interior da medula óssea. Vírus com ação indireta (como EBV, HBV, HCV, HHV-6) modulam o funcionamento da medula principalmente por inflamação sistêmica. A liberação de citocinas altera o microambiente medular. Em inflamações crônicas, observa-se apoptose de células hematopoiéticas. Por fim, alguns vírus que induzem doenças hematológicas ou autoimunes, como é o caso, por exemplo, do SARS-CoV-2. Alguns vírus podem estabelecer infecção latente em linfócitos B, induzir citopenias por mecanismos autoimunes, ou levar a casos de pancitopenia, neutropenia e supressão medular, especialmente em indivíduos imunossuprimidos ou transplantados.

Conclusão: As consequências causadas pelas viroses são diversas, variando de citopenias transitórias, casos de anemia a casos graves de falência medular. Cada dano depende tanto das características do vírus quanto do estado imunológico do hospedeiro. Compreender esses mecanismos é fundamental para o diagnóstico precoce, manejo adequado e prevenção de complicações hematológicas associadas a infecções virais.

Palavras-chave: Medula óssea, vírus, hematologia.

COMPARATIVE ANALYSIS OF HEMATOLOGICAL CHANGES CAUSED BY DIFFERENT VIRAL INFECTIONS: AN INTEGRATIVE REVIEW

by Letícia de Souza Figueredo

ABSTRACT

Introduction: Bone marrow is the site of blood cell production. However, some viruses affect this production through different mechanisms. In this context, the present work aims to conduct an integrative literature review on hematological alterations induced by different viral infections. **Methodology:** Articles were selected from the following databases: Google Scholar, PubMed, SciELO, and CAPES Periodicals. The search was conducted using codes and filters available in each database; however, a second search was performed using artificial intelligence prompts to locate articles within the desired scope. After applying the exclusion criteria, 58 articles were included in the study. **Results and discussion:** Some viruses, such as B19V, CMV, HIV, and HTLV-1, can act directly on the bone marrow, infecting cells like CD4+ T lymphocytes and hematopoietic stem cells, destroying them or remaining latent within the bone marrow. Viruses with indirect action (EBV, HBV, HCV, and HHV-6) modulate bone marrow function mainly through systemic inflammation. The release of cytokines alters the bone marrow microenvironment. In chronic inflammation, apoptosis of hematopoietic cells is observed. Finally, some viruses induce hematological or autoimmune diseases, such as SARS-CoV-2. Some viruses can establish latent infection in B lymphocytes, induce cytopenias through autoimmune mechanisms, or lead to cases of pancytopenia, neutropenia, and bone marrow suppression, especially in immunosuppressed or transplanted individuals. **Conclusion:** The consequences caused by viral infections are diverse, ranging from transient cytopenias and cases of anemia to severe cases of bone marrow failure. Each type of damage depends on both the characteristics of the virus and the host's immune status. Understanding these mechanisms is fundamental for early diagnosis, appropriate management, and prevention of hematological complications associated with viral infections.

Keywords: Bone marrow, vírus, hematology.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	8
2. METODOLOGIA	10
3. RESULTADOS E DISCUSSÃO	11
3.1 - Infecção Direta das Células da Medula Óssea	13
3.1.1 - Parvovírus B19 (B19V)	13
3.1.2 - Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV).....	14
3.1.3 – Citomegalovírus (CMV)	15
3.1.4 - Vírus-T linfotrópico humano do tipo 1 (HTLV-1).....	16
3.2 - Reação Inflamatória Sistêmica (Efeito Indireto)	17
3.2.1 - Coronavírus da Síndrome Respiratória Aguda Grave 2 (SARS-CoV-2)	17
3.2.2 - Hepatite C (HCV).....	17
3.2.3 - Vírus Dengue (DENV)	18
3.3 - Indução de Doenças Hematológicas ou Autoimunes	19
3.3.1 – Vírus Epstein-Barr (EBV)	19
3.3.2 - HBV e HCV	19
3.3.3 – Herpesvírus humano 6 (HHV-6).....	20
3.3.4 - Citomegalovírus (CMV)	21
3.4 – Visão geral e limitações do estudo	22
4. CONCLUSÃO	22
5. REFERÊNCIAS.....	23

1. INTRODUÇÃO

Vírus são parasitas intracelulares obrigatórios, com estrutura molecular pequena e simples, contendo apenas o material genético, proteínas não estruturais (como enzimas), capsídeo proteico e, às vezes, envelope formado de uma bicamada fosfolipídica originária das membranas da célula infectada (Oliveira Santos et al., 2008). Por não possuírem metabolismo próprio, nem organelas, não realizarem respiração e nem reprodução, a maioria dos pesquisadores entendem que eles não se contemplam os requisitos mínimos para serem classificados como seres vivos, apesar de este tema ainda gerar muita discussão (Meneguetti, 2014).

Estima-se que mais de dois terços dos vírus que causam doença em seres humanos também tenham a capacidade de infectar outras espécies de hospedeiros, especialmente mamíferos e aves (Woolhouse et al., 2012). Essa capacidade de um vírus de infectar diferentes hospedeiros é conhecida como gama de hospedeiros, ou espectro de hospedeiros. Alguns deles, devido à sua alta capacidade de realizarem mutações (como nos vírus de RNA, por exemplo), acabam por se adaptar de maneira mais rápida e efetiva a novos hospedeiros (Elena S.F. & Sanjuán R., 2005). O vírus da influenza, por exemplo, possui seu genoma segmentado, o que facilita a recombinação genética e criação de novas cepas virais. Esse é o motivo que justifica a necessidade de atualizações da vacina de Influenza. Essa capacidade de adaptação do vírus de uma espécie de hospedeiro para a outra é chamada de transbordamento zoonótico e é um fenômeno de grande impacto na saúde pública global, como visto no caso do SARS-CoV-2, que passou de morcegos para seres humanos, causando uma pandemia (Curitiba, 2022).

Em relação à interação do vírus com a célula hospedeira, de forma geral, todos começam seu processo infeccioso pelo reconhecimento de receptores específicos na superfície de suas células-alvo, com posterior entrada, desnudamento, replicação do material genético, síntese das proteínas virais para montagem das partículas de novos vírus e sua liberação no meio extracelular, tornando-os disponíveis para recomençar esse ciclo em uma nova célula hospedeira. Em alguns casos, essas partículas já saem da célula com capacidade infectiva, mas, em outros, precisam ainda passar por um processo de maturação (Steven et al., 2005).

Cabe ainda ressaltar que os receptores capazes de interagir com as proteínas de superfície do vírus não estão presentes por todo o corpo. Isso vai limitar os locais

do organismo nos quais o vírus será capaz de realizar o seu ciclo, conceito denominado de tropismo viral. Essa versatilidade é variável entre as espécies de vírus. Alguns são capazes de infectar apenas um ou pouquíssimos tipos celulares, como o vírus da poliomielite, que tem como principais sítios de replicação as células do sistema nervoso, do intestino e da mucosa da garganta (Debat H, Bejerman N., 2025). Já o vírus da gripe é capaz de invadir maior variedade de tipos de células humanas, como epiteliais do trato respiratório, pneumócitos tipo II e em menor grau, células endoteliais ou macrófagos alveolares (Roach SN et al., 2024).

Entre os vários destinos possíveis, alguns vírus podem apresentar tropismo por células do tecido da medula óssea, podendo alterar de forma significativa o funcionamento delas, seja por ação viral direta, como consequência da inflamação induzida pelo sistema imunológico em resposta à infecção ou como efeito colateral do uso de fármacos antivirais para tratamento (Toppinen M et al., 2021). Como a medula óssea é o local de produção de hemácias, leucócitos e plaquetas, os processos patológicos no ambiente medular podem levar à perda de potencial de produção dessas estruturas e, conseqüentemente, desencadear doenças relacionadas à carência das funções desempenhadas por elas, como transporte de gases, defesa do organismo e coagulação (S.J. Rosenfeld, 1991).

Nesse contexto, a presente pesquisa se propõe a realizar uma revisão de literatura sobre o dano medular causado por diferentes infecções virais. Serão destacadas as principais manifestações clínicas, mecanismos patogênicos envolvidos e, em alguns casos, as implicações para o tratamento. A compreensão dessas diferenças pode contribuir para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas mais eficazes e para a melhoria do manejo clínico dos pacientes acometidos por essas infecções.

Essa proposta se justifica pela maior necessidade de compreensão dos danos significativos, progressivos e possivelmente fatais ligados a estas viroses que acometem a medula óssea, causando distúrbios hematológicos. Cada vírus possui seu próprio mecanismo de ação, epidemiologia, manifestações clínicas e laboratoriais. Essas informações estão pulverizadas na literatura científica, não havendo, ao nosso conhecimento, nenhum artigo atual em língua portuguesa que compare estes vírus enfocando o dano medular. Por essa razão, este artigo poderá contribuir para melhor

compreensão do tema, uma vez que unifica dados de diferentes estudos, organizando-os por mecanismo de dano e por espécie de vírus.

2. METODOLOGIA

Este estudo será realizado por meio de revisão de literatura de artigos científicos que abordem infecção, dano medular e alterações hematológicas causadas por infecções virais. Os materiais foram buscados nas plataformas: Google Acadêmico, PubMed, Scielo e Capes Periódicos. Como critério de exclusão, foram removidos os artigos que estivessem indisponíveis para download, que contivessem vieses metodológicos graves, conflitos de interesses que impactassem na confiabilidade dos resultados, ou outras falhas de outra natureza que comprometessem, em algum grau, a qualidade dos dados publicados. Também foram excluídos da análise as viroses nas quais apenas um único artigo fosse encontrado.

Como critérios de inclusão, destaca-se a aderência ao tema, data de publicação a partir de 2005, redigido em português, inglês e espanhol. As estratégias de seleção em cada base de dado estão apresentadas no **Quadro 1**.

Quadro 1 – Estratégias de busca de artigo em cada base de dados utilizada neste estudo.

BASE DE DADO	ESTRATÉGIAS DE BUSCA
Google Acadêmico	• Código de busca: allintitle: virus blood OR anemia OR leukopenia OR haematological "bone marrow" -review • Filtro temporal: publicado a partir de 2005
PubMed	• Código de busca: virus[Title] AND ("bone marrow"[Title]) AND (anemia[Title/Abstract] OR leukopenia[Title/Abstract] OR haematologic*[Title/Abstract]) NOT review • Filtro temporal: publicado a partir de 2005
Scielo	• Código de busca: (ti:(virus)) AND (ti:(marrow)) • Filtro temporal: publicado a partir de 2005
Capes Periódicos	• Busca avançada com "Virus" no título E "Bone Marrow" no título E "haematological" em qualquer campo • Filtro temporal: publicado a partir de 2005

Fonte: Elaborada pela autora

Como busca complementar dos artigos para a realização da revisão de literatura, foi elaborado o seguinte *Script* para o ChatGPT (OpenAI): "Informe a referência completa de um a cinco artigos que falem sobre o modo como o [nome do

vírus] pode causar alterações hematológicas. O artigo não pode ter sido publicado há mais de 10 anos”. No local sinalizado como [nome do vírus], foi inserido a espécie de vírus específica a cada rodada de busca (exemplo: vírus da hepatite B). Todos os artigos foram lidos e analisados em relação à adequação ao tema proposto. Quando a inteligência artificial sugeria artigos de revisão, este material era utilizado apenas como fonte para localização dos trabalhos originais sobre o tema de interesse.

A pesquisa biomédica gera uma ampla quantidade de informações, nas quais muitas só são acessíveis por meio da literatura (Jin, Qiao et al, 2024). A triagem da literatura constitui um componente crítico na síntese de evidências; no entanto, normalmente requer tempo e recursos humanos consideráveis (Ruan, M., et al, 2025). O uso de ferramentas baseadas em Inteligência Artificial (IA) tem se mostrado ser um recurso valioso e de grande utilidade no processo de pesquisa científica, especialmente na etapa essencial de levantamento bibliográfico (De La Torre-López, et al, 2023). Plataformas que utilizam IA possibilitam a triagem rápida e precisa de artigos relevantes, o que favorece a identificação de fontes atualizadas e confiáveis em meio a um grande volume de publicações disponíveis (de La Torre-López, et al, 2023).

Os artigos foram analisados individualmente, começando por título, seguido por resumo e texto completo. Os que foram incluídos no estudo foram lidos na íntegra utilizando um leitor de PDF com recurso para grifar as partes importantes. A partir dessas marcações, foi realizado o fichamento dos estudos para facilitar a extração dos dados e sua compilação para produção do texto final. Por fim, para uma melhor organização e compreensão, as informações foram separadas por mecanismo patogênico e tipo de vírus, comentando, sempre que possível, as principais semelhanças entre os patógenos.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Durante a busca de artigos para o presente estudo, foram encontrados 95 artigos no total, sendo 26 no Google Acadêmico, 9 no PubMed, 1 na Scielo, 4 na Capes Periódicos e 55 artigos na busca com IA. Nessa última análise, a IA localizou os artigos nas mesmas bases de dados anteriormente citadas, porém muitos deles não foram identificadas pela busca tradicional com códigos e filtros.

Após as etapas de análise do título, dos resumos e texto completo, foram excluídos 6 artigos duplicados entre as bases, 14 que estavam fora da ênfase temática desejada (falando das viroses em outras perspectivas ou abordando medula óssea focando o contexto de transplante, por exemplo), 1 continha grave erro metodológico, 4 foram excluídos por serem estudos feitos com animais e 9 por não disponibilizarem o texto completo. Além disso, foram excluídos 3 artigos por serem os únicos abordando suas respectivas viroses: 1 sobre o vírus da Rubéola, 1 sobre BK vírus e 1 sobre Vírus da Hepatite G. Dessa forma, ao final, foram incluídos 58 artigos no estudo. Na **Tabela 1** estão classificados os artigos incluídos no estudo, separados por categoria de infecção viral.

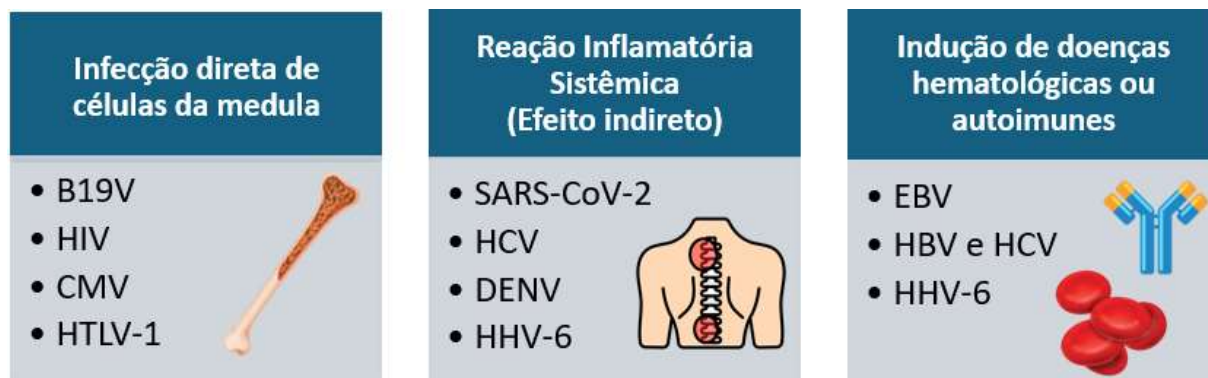
Tabela 1 - Quantidade de artigos incluídos no estudo, separados por vírus.

NOME POR EXTENSO DO VÍRUS	SIGLA	QUANT. DE ARTIGOS
Vírus da Imunodeficiência Humana	HIV	12
Coronavírus da Síndrome Respiratória Aguda Grave 2	SARS-CoV-2	8
Vírus da Hepatite C	HCV	8
Epstein-Barr	EBV	7
Parvovírus B19	B19V	6
Citomegalovírus	CMV	4
Vírus da Dengue	DENV	4
Herpesvírus humano 6	HHV-6	3
Vírus da Hepatite B	HBV	3
Vírus Linfotrópico de Células T Humanas do tipo 1	HTLV-1	3

Fonte: Elaborada pela autora.

Os dados desta revisão foram divididos em três eixos temáticos para abordar as alterações hematológicas causadas por vírus: I. Infecção direta de células da medula; II. Reação inflamatória sistêmica (efeito indireto); III. Indução de doenças hematológicas ou autoimunes. Os vírus discutidos em cada categoria estão descritos na **Figura 1**.

Figura 1 – Divisão de eixos temáticos da revisão em relação aos mecanismos de alteração medular e os vírus discutido em cada um deles.



Fonte: Elaborado pela autora.

3.1 - Infecção Direta das Células da Medula Óssea

3.1.1 - Parvovírus B19 (B19V)

O B19V é um vírus de DNA de fita simples, patogênico para seres humanos (Pires, 2016). Essa infecção é comum na população, com prevalência de aproximadamente 70,2% em adultos (Lisboa, 2011) e a detecção de IgG aumenta com a idade (Abraham, 2002). Já se sabe que o B19V está ligado a uma série de doenças hematológicas, como crises aplásticas, anemias crônicas e congênitas (Erik, 2009). Além disso, a prevalência dessa virose também é maior em pessoas com doenças do sangue do que na população comum (Amita, 2018).

O vírus B19V destaca-se por sua capacidade de induzir aplasia eritroide transitória, diferentes graus de citopenias, e, em casos mais avançados, anemia aplásica, decorrentes de sua ação direta sobre as células progenitoras eritróides da medula óssea (Chen, 2020). Além disso, ele persiste em células-tronco mesenquimais, mesmo em indivíduos imunocompetentes, o que pode sustentar alterações funcionais no microambiente hematopoiético por períodos prolongados após a infecção primária (Chen Z, 2020).

Dessa forma, a permanência do B19V na medula óssea não apenas compromete a produção normal de toda a linhagem sanguínea, mas também promove uma modificação medular, que é caracterizada por um estado inflamatório persistente, contribuindo para a disfunção hematopoiética frequentemente observada nos indivíduos infectados (Chen Z, 2020). Em pacientes com leucemia linfoblástica aguda,

o B19V pode causar uma piora do quadro de anemia, trombocitopenia e/ou neutropenia (Erik, 2009). Em pacientes imunodeficientes, também já foi demonstrado que o B19V pode causar aplasia eritrocitária (Heegaard, 1995).

3.1.2 - Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV)

O HIV é um retrovírus causador de imunodeficiência em seres humanos, especialmente pela morte de linfócitos T CD4+ e TCD8+ (Marchionatti, 2021). Apesar de não levar o hospedeiro à morte diretamente, ao limitar as defesas do corpo, torna o organismo mais susceptível a processos neoplásicos e infecções oportunistas (Santos, 2024). De forma geral, em países desenvolvidos, Pessoas Vivendo com HIV/AIDS (PVHA) tendem a apresentar menos comorbidades do que as que residem em países em desenvolvimento (Harding, 2020), o que ilustra o impacto de questões sociodemográficas no controle adequado da doença.

Alterações hematológicas estão entre as complicações mais comuns em PVHA (Jain, 2019). Estudos mostram, por exemplo, que a prevalência geral de anemia pode variar de 7,2% a 84%; e de 4,5% a 26,2% para trombocitopenia, sendo ambas comorbidades associadas ao aumento da mortalidade em PVHA, apesar de tratáveis (Marchionatti, 2021). Esse público tem menor quantidade de hemoglobina (Daminelli, 2010) e os quadros anêmicos, em geral, cursam com baixos índices de reticulócitos (Mekonnen, 2023), piorando quanto menor for a contagem de células T CD4+ (Harding, 2020). Uma possível explicação para isso é que, nesse contexto de baixa contagem de linfócitos, as infecções oportunistas tendem a surgir e também colaboram para uma hematopoiese anormal (Volberding, 2004).

As principais consequências da infecção causada pelo vírus incluem a alteração da celularidade com redução das linhagens hematológicas (Nirmala et al., 2015), alterações displásicas nas séries eritroide e granulocítica, anormalidades megaloblásticas na série eritroide e bloqueio do ferro no sistema reticulo-endotelial (Dhurve, 2013). Além disso, as células progenitoras hematopoiéticas expressam receptores CD4, de quimiocinas C-XC do tipo 4, e de quimiocina do tipo 5. Esse perfil as torna suscetíveis à infecção pelo HIV (Tsukamoto, 2020).

A medula óssea, que é o local de início da síntese sanguínea, é alvo do efeito combinado da infecção viral pelo HIV, dos medicamentos utilizados no tratamento da AIDS, dos mediadores inflamatórios liberados durante esta infecção e dos efeitos

causados por possíveis patógenos oportunistas (Dhurve, 2013). Assim, a progressão da infecção, as possíveis complicações da doença e a terapia antirretroviral (TAR) podem influenciar a ocorrência de anemia durante a infecção pelo HIV (Gedefw, 2013). Alguns autores, no entanto, descreveram o efeito benéfico da terapia antirretroviral (TAR) na redução da frequência de anemia durante a infecção (Assefa, 2015).

A desregulação do bom funcionamento da medula óssea causada pelos efeitos diretos do HIV auxilia no aparecimentos e anormalidades hematológicas observadas em pacientes infectados com este patógeno (Olavo, 2010). O nicho medular é um ambiente multicelular que atua na manutenção das células progenitoras hematopoiéticas (Trevizan, 2023). Isso compromete sua capacidade de autorrenovação e diferenciação, especialmente para as linhagens eritroide e linfoide (Bordoni, 2016).

3.1.3 – Citomegalovírus (CMV)

Citomegalovírus (CMV) é um Herpesvírus humano de ampla distribuição mundial e, embora a maioria das pessoas infectadas permaneçam assintomáticas (em adultos e/ou crianças), em indivíduos imunossuprimidos (transplantados, portadores de HIV, recém nascidos ou pacientes com leucemia) a infecção pode evoluir para quadros clínicos graves (Bezerra, 2011), como neoplasias hematológicas (Busca, 2012), hemoglobinopatias, linfomas, mielomas, hemofilia, anemia aplástica e anemia falciforme (De Melo, 2020). Suas partículas virais são compostas por um genoma grande de DNA linear de fita dupla, protegido por um nucleocapsídeo icosaédrico (Bagdonaite, 2016). Além dessas características, eles podem permanecer latentes nas células do hospedeiro e serem reativados quando o sistema imunológico estiver comprometido (De Melo, 2020).

De maneira semelhante ao B19V e o HIV, ele afeta a medula óssea de maneira direta. O CMV pode infectar as células CD34+ (células tronco hematopoiéticas) da medula óssea, e do sangue periférico (Varani, 2011). Diferentemente de infecções abortivas, em que o vírus não resulta em uma produção completa de novas partículas virais, o citomegalovírus interfere no ciclo celular promovendo sinais de estresse nas células, o que ativa as vias de apoptose, comprometendo a sobrevivência das células progenitoras (Maciejewski, 1993). Como consequência disso, essas células perdem a

capacidade de autorrenovação e apresentam menor potencial de diferenciação; isso pode explicar a ocorrência de anemia e neutropenia em pacientes infectados pelo CMV (Sindre, 1996).

3.1.4 - Vírus-T linfotrópico humano do tipo 1 (HTLV-1)

Vírus-T linfotrópico humano do tipo 1, ou HTLV-1, é um vírus de progressão lenta, considerado de baixa morbidade (Poiesz, 1980). Ele foi isolado pela primeira vez em 1980, causando nos pacientes infectados púrpura trombocitopênica idiopática (Ciminelli et al., 2016) e síndrome mielodisplásica (Ciminelli et al., 2016). Entretanto, esse vírus também é conhecido por infectar e alterar o funcionamento de células da medula óssea, levando ao quadro de leucemia/linfoma de células T. (Poiesz, 1980).

Um estudo realizado por Furuta et al. (2017); *et al* mostrou que o HTLV-1 pode infectar células-tronco hematopoiéticas *in vivo*, de maneira semelhante aos vírus anteriormente citados. Segundo o mesmo estudo, o patógeno demonstrou que indivíduos infectados possuem células-tronco mesenquimais da medula óssea que podem replicar o vírus em partes, e o mesmo pode permanecer na medula de maneira latente (Furuta et al., 2017).

Foi comprovado que indivíduos infectados pelo HTLV-1 apresentam uma grande quantidade de eosinófilos em comparação a média considerada normal, em relação a sua resposta imunológica (Ribeiro et al., 2022), sendo predominante no grupo de pessoas (mais especificamente mulheres) acima de 50 anos. HTLV-1 infecta linfócitos T (em específico os CD4+) e em algumas pessoas essa infecção leva à produção exagerada de citocinas, como IL-5 e IL-2, que estimulam a proliferação e ativação de eosinófilos (Ciminelli et al., 2016).

O vírus atinge células progenitoras CD34+ da mesma forma que os linfócitos maduros (Rosenblatt, 2010). Esse processo resulta da alteração no microambiente medular, com modificações no equilíbrio de citocinas, estímulos proliferativos anormais e infiltração por clones de células T transformadas. Como consequência, observam-se distúrbios nos sinais de autorrenovação das células progenitoras hematopoéticas, possível inibição ou desvio da diferenciação normal e comprometimento da produção adequada das diferentes linhagens celulares hematológicas (Rosenblatt, 2010).

3.2 - Reação Inflamatória Sistêmica (Efeito Indireto)

3.2.1 - Coronavírus da Síndrome Respiratória Aguda Grave 2 (SARS-CoV-2)

O SARS-CoV-2 é vírus de RNA pertencente à família *Coronaviridae* e causador da doença nomeada de COVID-19. Apesar de poder causar Síndrome Respiratória Aguda Grave, de onde origina a sigla SARS (que compõe parte do seu nome), esse patógeno causa efeitos multissistêmicos, com impacto significativo no sistema hematopoiético e na homeostase (Zeylabi, 2023). Na circulação frequentemente se observam alterações como elevação do D-dímero, além de linfopenia e trombocitopenia (Rahman, 2021). A razão plaqueta-linfócito em alto nível foi apontada como um marcador prognóstico na COVID-19 (Rahman, 2021).

O modo com que o SARS-CoV-2 afeta a medula óssea acontece de maneira com que o vírus cause a liberação de citocinas pró-inflamatórias, como IL-6, TNF- α , IL-1 β , que interferem na hematopoiese (Shokrollah, 2022). Esse ambiente inflamatório leva à disfunção ou danos às células precursoras, alterações no microambiente, ou até pode chegar à fagocitose e/ou destruição de células (Maggio, 2023; Diao, 2019).

Após o contato com células infectadas, os macrófagos e monócitos produzem citocinas, e logo depois linfócitos T serão ativados para a liberação de quimiocinas, que irão posteriormente atrair células inflamatórias para o tecido (Shokrollah, 2022). Essas citocinas circulam sistemicamente e atingem a medula óssea, alterando o microambiente hematopoiético (Shokrollah, 2022).

3.2.2 - Hepatite C (HCV)

O vírus da hepatite C (HCV) é um patógeno de genoma de RNA envelopado de fita simples, pertencente à família *Flaviviridae* e sendo o único do gênero *Hepacivirus* incluído nela (Araújo et al., 2011), cuja organização se assemelha ao DENV, outro flavivírus (Araújo et al., 2011). O vírus possui alta heterogeneidade genética e as estimativas são de que afetem 3% da população mundial (Strauss, 2001).

O HCV pode causar infecções agudas autolimitadas (que são raras) e quadros crônicos. Na maior parte dos casos que evoluem para a cronicidade, a infecção pelo HCV é assintomática na fase aguda (Strauss, 2001). Os primeiros sintomas tendem a aparecer após muitos anos de infecção, em razão do comprometimento do fígado. Em

relação às manifestações hematológicas, este vírus está associado a citopenias benignas, coagulopatias e doenças linfoproliferativas (como linfoma não Hodgkin) (Kedia et al., 2014). Além disso, também está associado à trombocitopenia (Rahman, 2021; Kedia et al., 2014). Esse quadro, mediado ou não pelo sistema imunológico, representa um grande desafio em pacientes com HCV crônico. Nos estágios mais avançados de doença hepática, a prevalência média de trombocitopenia é de 24%, aproximadamente (Shiksha et al., 2014).

O vírus da hepatite C pode afetar a medula óssea de diversas formas, mas principalmente de maneira indireta. O vírus provoca ativação imune persistente e liberação de citocinas inflamatórias, que alteram o microambiente medular e chegam a prejudicar a hematopoiese (Weksler, 2007). De maneira direta, o patógeno consegue infectar células hematopoiéticas e com isso interferir na síntese da linhagem sanguínea, levando a casos de anemia, neutropenia e trombocitopenia (Kedia et al., 2014). Além disso, pode-se observar infiltração direta de células infectadas na medula, acompanhada por alterações morfológicas e redução da capacidade proliferativa das células-tronco hematopoiéticas (Weksler, 2007).

3.2.3 - Vírus Dengue (DENV)

O vírus da Dengue (DENV) é um patógeno bastante conhecido que possui quatro sorotipos: DENV-1, DENV-2, DENV-3 e DENV-4 (Dos Santos, 2022). Sua estrutura consiste em uma fita simples de RNA, transmitido aos humanos por fêmeas infectadas de mosquitos do gênero *Aedes* (Cherie, 2024). Ele pode chegar a infectar diversos tipos de células, incluindo células dendríticas da pele, macrófagos, monócitos sanguíneos, células do fígado e linfonodos (Cherie, 2024).

O patógeno afeta a medula óssea por meio de infecção das células progenitoras, levando a supressão da hematopoiese (Sridhara, 2013). Ele infecta e se replica em células CD34+, causando apoptose e inibição da diferenciação megacariocítica, consequentemente reduzindo a produção de plaquetas e resultando em casos graves de trombocitopenia (Sridhara, 2013). Além disso, o vírus promove uma diferenciação anormal de células mieloides, o que acaba por gerar neutrófilos imaturos e disfuncionais, contribuindo para inflamação e comprometimento da resposta imune inata (Vincent F, 1995).

3.3 - Indução de Doenças Hematológicas ou Autoimunes

3.3.1 – Vírus Epstein-Barr (EBV)

O EBV pertence à família Herpesviridae e é um vírus DNA de fita dupla, envelopado, capaz de estabelecer uma infecção latente e persistente no hospedeiro (Shannon-Lowe, et al., 2017). Esse agente viral estabelece uma latência em linfócitos B, que podem permanecer infectados por toda a vida do hospedeiro (Shannon-Lowe, et al., 2017).

Segundo estudos, o EBV é um dos vírus mais comuns do mundo e boa parte da população pode já ter se infectado (Louzada, 2022). A infecção permanece durante a infância, e em adolescentes e adultos jovens pode chegar a causar mononucleose (Abbot, 2017).

O vírus causa infecção crônica através da infecção latente de células-tronco hematopoiéticas e células B (Pavlova et al., 1995). Essa infecção compromete o equilíbrio entre a autorrenovação e a diferenciação das HSCs, levando a uma produção anormal de células hematopoiéticas (Wang et al., 2024). Além disso, o vírus é capaz de modificar o microambiente da medula óssea. Células B infectadas de forma latente liberam mediadores que alteram a função do estroma e interferem na formação de colônias eritroides e mieloides, contribuindo para quadros de anemia e citopenias (Wang et al., 2024).

3.3.2 - HBV e HCV

O vírus da hepatite B (HBV) e da hepatite C (HCV) são vírus que podem causar inflamação no fígado, além de outras complicações, dentre as quais, as hematológicas. O primeiro deles pode causar citopenia e anemia aplástica (Nakata, 2005). O segundo, trombocitopenia (Locasciulli, 1995). As complicações hematológicas causadas por ambos os vírus podem surgir por diversos motivos, como infecção direta das células medulares, autoimunidade ou efeitos secundários da inflamação crônica e do tratamento antiviral (Muayad, 2025).

O vírus da hepatite B (HBV) e o vírus da hepatite C (HCV) apresentam mecanismos de ação distintos, mas ambos afetam a medula óssea de determinada forma diferente. O HBV exerce seus efeitos principalmente por meio da infecção hepática seguida de resposta imune citotóxica, que leva à liberação sistêmica de

citocinas pró-inflamatórias capazes de suprimir a hematopoiese (Xu et al., 2018). Em alguns casos, há evidências de infiltração viral ou de anticorpos que lesionam diretamente precursores hematopoiéticos, contribuindo para quadros como a anemia aplásica (KISHI et al., 2019).

Já o HCV, possui capacidade de infectar células-tronco hematopoéticas e células mononucleares do sangue periférico, o que favorece distúrbios autoimunes mediados por linfócitos T e complexos imunes (DI BISCEGLIE et al., 2017).

3.3.3 – Herpesvírus humano 6 (HHV-6)

O HHV-6, também chamado de Herpesvírus humano 6, referem-se a um tipo de vírus de DNA de fita dupla, compreendendo o HHV-6A e HHV-6B, atualmente sendo reconhecidos como membros distintos da família dos herpesvírus (King et al., 2025). Em pacientes imunossuprimidos, é facilmente associado a quadros graves, como alterações neurológicas ou comportamentais (com ou sem a clássica erupção cutânea). King et al., 2025.

O Herpesvírus do tipo 6 foi identificado pela primeira vez nos linfócitos de adultos com doenças linfoproliferativas ou HIV (King et al., 2025), e o tratamento para essa condição é realizado através da associação de antivirais e antitérmicos, além da frequente hidratação do paciente (De Moraes, 2012). As principais células afetadas pelo HHV-6 são o linfócito T CD4+ e macrófagos, além de outras serem suscetíveis à infecção (Carrigan et al., 1994).

Ao inibir células-tronco hematopoiéticas, o vírus inibe sua proliferação, causando pancitopenia, neutropenia e anemia aplásica (King et al., 2025). Segundo estudos de Carrigan, pacientes adultos que receberam transplantes de MO desenvolveram supressão medular pós-transplante, possuindo depleção de linfócitos T. Embora sua reativação sistêmica seja comum no período pós-transplante, evidências clínicas e experimentais indicam que o HHV-6 pode atuar diretamente como causador de supressão medular (Carrigan et al., 1994).

A análise comparativa de diferentes infecções virais abordadas na revisão de literatura feita apontou que todos os vírus demonstrados apresentam potencial de causar dano medular em distintos níveis e mecanismos, interferindo diretamente na hematopoiese e na integridade do ambiente medular. No entanto, a natureza de tais danos variam e dependem da estrutura, biologia e mecanismo de ação dos vírus.

O B19V demonstrou exercer ação direta sobre as células progenitoras eritróides do ambiente medular, provocando crises aplásticas (Erik D, 2009) e em casos mais graves, anemias aplásticas (Chen Z, 2020). Além da destruição das células precursoras, observou-se que o patógeno pode persistir em células-tronco mesenquimais, levando a alterações funcionais prolongadas no microambiente hematopoiético, mesmo após a infecção primária (Chen Z, 2020). Esses achados indicam que a infecção por B19V compromete a produção normal de todas as linhagens celulares, além de induzir um estado inflamatório crônico na medula, contribuindo para disfunção hematopoiética persistente.

O HIV apresentou ampla interferência sobre o sistema hematopoiético, com alterações expressivas nas séries eritróide, granulocítica e megacariocítica (Dhurve, 2013). Os resultados mostraram que a infecção viral, aliada aos efeitos da terapia antirretroviral e de infecções oportunistas, provoca redução da celularidade medular e anormalidades displásicas (Tsukamoto, 2020). A medula óssea torna-se um importante alvo tanto do vírus quanto da resposta imune inflamatória, resultando em anemia, trombocitopenia e neutropenia em graus variáveis (Marchionatti, 2021). A presença de receptores CD4 e de quimiocinas nas células progenitoras hematopoiéticas explica a suscetibilidade direta dessas células à infecção (Bordoni, 2016). Assim, o HIV se destacou por afetar múltiplas linhagens celulares e por comprometer a capacidade de autorrenovação das células progenitoras.

3.3.4 - Citomegalovírus (CMV)

O CMV apresentou potencial que necessita de mais atenção por causar supressão medular em pacientes imunossuprimidos (Bezerra, 2011). O vírus é capaz de infectar células CD34+ da medula óssea e do sangue periférico, interferindo diretamente no ciclo celular e induzindo a apoptose das progenitoras (Maciejewski, 1993). Como consequência, há redução da capacidade de autorrenovação e diferenciação, justificando a ocorrência de anemia e neutropenia (Sindre, 1996). Diferente de outros vírus analisados, o CMV frequentemente realiza infecções abortivas, sem formação de novas partículas virais completas, mas ainda assim provoca dano estrutural e funcional à medula.

3.4 – Visão geral e limitações do estudo

Como demonstrado até aqui, as principais alterações hematológicas induzidas pelas infecções virais são: anemia, leucopenia, trombocitopenia, pancitopenia, eosinofilia e leucocitose, com perfil bastante variado entre as viroses, conforme mostra o **Quadro 2**. Vale ressaltar que outros padrões são possíveis, porém raros.

Quadro 2 – Resumo das principais alterações hematológicas induzidas pelas infecções virais

ALTERAÇÃO HEMATOLOGICA	B19V	HIV	CMV	HTLV-1	SARS-CoV-2	HCV	DENV	EBV	HBV	HHV-6
Anemia	X	X	X	–	–	X	–	X	X	X
Leucopenia	X	X	X	–	X	X	X	X	–	X
Trombocitopenia	–	X	–	–	X	X	X	X	–	X
Pancitopenia	–	X	–	–	–	–	–	X	–	X
Eosinofilia	–	–	–	X	–	–	–	–	–	–
Leucocitose	–	–	–	X	–	–	–	–	–	–

Fonte: Elaborado pela autora.

Como limitações do estudo, vale destacar que, para algumas das alterações apresentadas, não há uma compreensão clara dos mecanismos da interação vírus-hospedeiro que as causam. Além disso, alguns estudos apresentam baixo “n” amostral e não foram realizados com a população brasileira, o que dificultar traçar um perfil esperado para o país, uma vez que a variação da genética populacional impacta diretamente no desfecho das infecções virais (Mahase et al., 2022).

4. CONCLUSÃO

Os resultados apresentados no estudo realizado evidenciam que diferentes vírus podem causar alterações hematológicas no organismo humano, afetando a linhagem eritroide, leucocitária ou plaquetária. Tais alterações podem ser causadas por mecanismos diversos, incluindo infecção direta de células progenitoras, desregulação de citocinas, ou pelo tratamento de demais alterações causadas pelos vírus citados.

Diante disso, torna-se evidente que os distúrbios hematológicos devem ser considerados durante a avaliação clínica de pacientes com as viroses citadas neste trabalho. Além disso, a relação de algumas infecções virais com a medula óssea é tão compreendida quanto as demais, especialmente as causadas pelos vírus HTLV-1 e

pelo EBV. A ampliação do conhecimento sobre esses patógenos é fundamental para aprimorar o diagnóstico e orientar profissionais da área a compreender de maneira mais precisa o impacto das infecções virais no ambiente medular.

Por fim, cabe ainda ressaltar que são muitas as lacunas que precisam ser preenchidas nessa área do conhecimento e que mais estudos nessa proposta devem ser conduzidos, especialmente com a população brasileira.

5. REFERÊNCIAS

- ABBOTT, Rachel J. et al. Infecção primária assintomática pelo vírus Epstein-Barr: observações em casos de adultos jovens. *Journal of Virology* , v. 91, n. 21, p. 10.1128/jvi.00382-17, 2017
- ABRAHAM, Mary et al. Um estudo piloto sobre a soroprevalência da infecção pelo parvovírus B19. *Indian Journal of Medical Research* , v. 115, p. 139, 2002.
- ALALI, Muayad; TAT, Kiet; OVERHOLT, Kathleen. Anemia aplásica associada à hepatite em crianças: desvendando mistérios clínicos em uma série de casos de um único centro – mais perguntas do que respostas!. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology* , v. 47, n. 8, p. 383-389, 2025
- ARAÚJO, Ana Ruth et al. Caracterização do vírus da hepatite C em pacientes com hepatite crônica: genótipos no Estado do Amazonas, Brasil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 44, p. 638-640, 2011.
- ASSEFA, Muluken et al. Prevalência e fatores associados à anemia em pacientes infectados pelo HIV em terapia antirretroviral altamente ativa no Hospital Memorial Zewditu, Etiópia. *BMC hematology* , v. 15, n. 1, p. 6, 2015.
- BAGDONAITE, Ieva et al. Global mapping of O-glycosylation of varicella zoster virus, human cytomegalovirus, and Epstein-Barr virus. *Journal of Biological Chemistry*, v. 291, n. 23, p. 12014-12028, 2016.
- BANERJEE, Prabal et al. Hematopoietic stem cells and retroviral infection. *Retrovirology*, v. 7, n. 1, p. 8, 2010.
- BEHZADI FARD, Mahin; KAVIANI, Saeid; ATASHI, Amir. Parvovirus B19 infection in human bone marrow mesenchymal stem cells affects gene expression of IL-6 and TNF- α and also affects hematopoietic stem cells differentiation. *Indian Journal of Hematology and Blood Transfusion*, v. 35, n. 4, p. 765-772, 2019.

- BORDONI, Veronica et al. Células progenitoras CD34+ da medula óssea de pacientes infectados pelo HIV apresentam potencial de diferenciação de células T prejudicado, relacionado a citocinas pró-inflamatórias. *AIDS research and human retroviruses*, v. 33, n. 6, p. 590-596, 2017.
- BORGES, Edjalma et al. MPOX: Saiba quais são os sintomas e as formas de transmissão da doença. 2024.
- CHERIE, Tan Jiao Jie et al. Immuno-Haematologic aspects of dengue infection: biologic insights and clinical implications. *Viruses*, v. 16, n. 7, p. 1090, 2024.
- CIMINELLI, Ana et al. Hematological manifestations of human T lymphotropic virus type 1 infection: a possible association with autoimmune myelofibrosis. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, v. 38, n. 1, p. 75-78, 2016.
- DAMINELLI, Elaine N.; TRITINGER, Arício; SPADA, Celso. Alterações hematológicas em pacientes infectados pelo vírus da imunodeficiência humana submetidos à terapia antirretroviral com e sem inibidor de protease. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, v. 32, p. 10-15, 2010.
- DE LA TORRE-LÓPEZ, José; Ramírez, Aurora; Romero, José Raúl. Artificial intelligence to automate the systematic review of scientific literature. *Computing*, v. 105, n. 10, p. 2171-2194, 2023.
- DE MATOS, Sócrates Bezerra. Citomegalovírus: uma revisão da patogenia, epidemiologia e diagnóstico da infecção. *Saúde. com*, v. 7, n. 1, p. 44-57, 2011.
- DE MELO SILVA, Jean et al. Cytomegalovirus and Epstein-Barr infections: prevalence and impact on patients with hematological diseases. *BioMed research international*, v. 2020, n. 1, p. 1627824, 2020.
- DE OLIVEIRA MENEGUETTI, Dionatas Ulises; FACUNDO, Valdir Alves. Vírus ser vivo ou não? Eis a questão!. *Revista de epidemiologia e controle de infecção*, v. 4, n. 1, p. 01, 2014.
- DEBAT, Humberto; BEJERMAN, Nicolas. An Update on RNA Virus Discovery: Current Challenges and Future Perspectives. *Viruses*, v. 17, n. 7, p. 983, 2025.
- DHURVE, Sharad A.; DHURVE, Alka S. Bone marrow abnormalities in HIV disease. *Mediterranean journal of hematology and infectious diseases*, v. 5, n. 1, p. e2013033, 2013.
- DIAO, Bo et al. Reduction and functional exhaustion of T cells in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Frontiers in immunology*, v. 11, p. 544639, 2020.
- DIAS, Juliana Zanatta de Carvalho. Influência do Pegivirus humano (HPgV) na medula óssea: impacto clínico e tropismo viral. 2018. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.

- DIETERICH, Douglas T.; SPIVAK, Jerry L. Hematologic disorders associated with hepatitis C virus infection and their management. *Clinical infectious diseases*, v. 37, n. 4, p. 533-541, 2003.
- DR, CARRIGAN. Isolamento do herpesvírus humano 6 (HHV-6) da medula óssea: supressão da medula óssea associada ao HHV-6 em pacientes submetidos a transplante de medula óssea. *Blood*, v. 84, n. 10, p. 3307-3310, 1994.
- ELAHI, Shokrollah. Hematopoietic responses to SARS-CoV-2 infection. *Cellular and Molecular Life Sciences*, v. 79, n. 3, p. 187, 2022.
- ELENA, Santiago F.; SANJUÁN, Rafael. Adaptive value of high mutation rates of RNA viruses: separating causes from consequences. *Journal of virology*, v. 79, n. 18, p. 11555-11558, 2005.
- ELSHEIKHA, Hany M. Host specificity. *ScienceDirect Topics*, 2009. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/topics/agricultural-and-biological-sciences/host-specificity>. Acesso em: 29 ago. 2025
- FURUTA, Rie et al. Human T-cell leukemia virus type 1 infects multiple lineage hematopoietic cells in vivo. *PLoS pathogens*, v. 13, n. 11, p. e1006722, 2017.
- GEDEFAW, Lealem et al. Anemia and risk factors in HAART naive and HAART experienced HIV positive persons in south west Ethiopia: a comparative study. *PloS one*, v. 8, n. 8, p. e72202, 2013.
- HARDING, B. N. et al. Anemia risk factors among people living with HIV across the United States in the current treatment era: a clinical cohort study. *BMC infectious diseases*, v. 20, n. 1, p. 238, 2020.
- HEEGAARD, E. D.; HORNSLETH, A. Parvovirus: the expanding spectrum of disease. *Acta Paediatrica*, v. 84, n. 2, p. 109-117, 1995.
- HEEGAARD, Erik D. et al. The role of parvovirus B19 infection in childhood acute lymphoblastic leukemia. *Pediatric hematology and oncology*, v. 16, n. 4, p. 329-334, 1999.
- JAIN, Amita et al. Prevalence of Parvovirus B19V in Hematological Malignancies and Chronic Anemia. *The Indian Journal of Pediatrics*, v. 85, n. 1, p. 77-78, 2018
- JAIN, Lalit; SINGH, Amit A.; CHAUHAN, Pratap S. Peripheral haematological manifestations in HIV infection and its relation to CD4 count. 2019.
- JIN, Qiao; LEAMAN, Robert; LU, Zhiyong. PubMed and beyond: biomedical literature search in the age of artificial intelligence. *EBioMedicine*, v. 100, 2024.
- KEDIA, Shiksha et al. Benign and malignant hematological manifestations of chronic hepatitis C virus infection. *International journal of preventive medicine*, v. 5, n. Suppl 3, p. S179, 2014.

- KEDIA, Shiksha et al. Manifestações hematológicas benignas e malignas da infecção crônica pelo vírus da hepatite C. *Revista Internacional de Medicina Preventiva*, v. 5, n. Supl. 3, p. S179, 2014.
- KING, Orinthia; SYED, Hasnain A.; AL KHALILI, Yasir. Human herpesvirus 6 (HHV-6). In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; Jan. 2025. Atualizado em 5 maio 2025. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK540998/>. Acesso em: 29 ago. 2025
- LA RUSSA, Vincent F.; INNIS, Bruce L. 11 Mechanisms of dengue virus-induced bone marrow suppression. *Baillière's clinical haematology*, v. 8, n. 1, p. 249-270, 1995.
- LEITE, Olavo HM. Alterações hematológicas associadas a infecção pelo HIV, ainda um problema?. *Revista brasileira de hematologia e hemoterapia*, v. 32, p. 3-4, 2010.
- LI, Xuefen et al. Cytokine-mediated immunopathogenesis of hepatitis B virus infections. *Clinical reviews in allergy & immunology*, v. 50, n. 1, p. 41-54, 2016.
- LISBOA, Lilian Brewer. PREVALÊNCIA DA INFECÇÃO PELO PARVOVÍRUS B19 EM PACIENTES PEDIÁTRICOS COM DISTÚRBIOS HEMATOLÓGICOS. 2011.
- LOUZADA JUNIOR, Paulo. Epstein-Barr: quem é esse vírus e o que ele pode causar? *Veja Saúde*, 22 dez. 2022. Atualizado em 1 mar. 2023. Disponível em: <https://saude.abril.com.br/coluna/com-a-palavra/epstein-barr-quem-e-esse-virus-e-o-que-ele-pode-causar/>. Acesso em: 28 ago. 2025.
- MACIEJEWSKI, Jaroslaw P. et al. Infection of hematopoietic progenitor cells by human cytomegalovirus. 1992.
- MAHASE, Vidhyanand et al. Genetic variations affecting ACE2 protein stability in minority populations. *Frontiers in Medicine*, v. 9, p. 1002187, 2022.
- MARCHIONATTI, Amanda; PARISI, Mariana Migliorini. Anemia e trombocitopenia em pessoas vivendo com HIV/AIDS: uma revisão narrativa da literatura. *International Health*, v. 13, n. 2, p. 98-109, 2021
- MARQUES-MAGGIO, Ewerton et al. Bone marrow haematopoiesis in patients with COVID-19. *Histopathology*, v. 83, n. 4, p. 582-590, 2023.
- MAZZARO, Cesare et al. A review on extrahepatic manifestations of chronic hepatitis C virus infection and the impact of direct-acting antiviral therapy. *Viruses*, v. 13, n. 11, p. 2249, 2021.
- MEKONNEN, Yared et al. Simple markers for initiating antiretroviral therapy among HIV-infected Ethiopians. *Aids*, v. 17, n. 6, p. 815-819, 2003.
- NIRMALA, C.; KULKARNI, Mangal V.; DAYANANDA, B. S. A study of bone marrow changes in human immunodeficiency virus infection. *Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences*, v. 4, n. 56, p. 9694-9703, 2015.

- OLIVEIRA, Éveny Cristine Luna de et al. Alterações hematológicas em pacientes com dengue. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 42, p. 682-685, 2009.
- PAVLOVA, Borislava G. et al. B lymphocytes with latent EBV infection appearing in long-term bone marrow cultures (HLTBMCs) from haematological patients induce lysis of stromal microenvironment. *British journal of haematology*, v. 89, n. 4, p. 704-711, 1995.
- PEINADO, Rafaela dos S. et al. Review of-omics studies on mosquito-borne viruses of the Flavivirus genus. *Virus Research*, v. 307, p. 198610, 2022.
- PIRES, Thalita Da Silva. Aplasia pura da série vermelha em pacientes Imunocomprometidos infectados pelo Parvovírus B19. 2016.
- POIESZ, Bernard J. et al. Detection and isolation of type C retrovirus particles from fresh and cultured lymphocytes of a patient with cutaneous T-cell lymphoma. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, v. 77, n. 12, p. 7415-7419, 1980.
- PRICE, Laura C. et al. Thrombosis and COVID-19 pneumonia: the clot thickens!. *European Respiratory Journal*, v. 56, n. 1, 2020.
- RAHMAN, Asma et al. Hematological abnormalities in COVID-19: a narrative review. *The American journal of tropical medicine and hygiene*, v. 104, n. 4, p. 1188, 2021.
- RAUFF, Bisma et al. Hepatitis associated aplastic anemia: a review. *Virology journal*, v. 8, n. 1, p. 87, 2011.
- RIBEIRO, Jairo Falcão et al. Hematological changes in human lymphotropic-T virus type 1 carriers. *Frontiers in microbiology*, v. 13, p. 1003047, 2022.
- ROACH, Shanley N. et al. Tropism for ciliated cells is the dominant driver of influenza viral burst size in the human airway. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, v. 121, n. 31, p. e2320303121, 2024.
- RUAN, Minghao et al. Artificial intelligence for the science of evidence synthesis: how good are AI-powered tools for automatic literature screening?. *BMC Medical Research Methodology*, v. 25, n. 1, p. 199, 2025.
- SANTOS, Deborah Rodrigues et al. As infecções oportunistas e o óbito das pessoas vivendo com HIV/AIDS. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, v. 24, n. 9, p. e16834-e16834, 2024.
- SANTOS, Manuely Pereira de Moraes et al. Human herpes virus: types, oral manifestations and treatment. *Odontologia Clínico-Científica (Online)*, v. 11, n. 3, p. 191-196, 2012.
- SANTOS, Norma Suely de Oliveira et al. Introdução à virologia humana. In: *Introdução à virologia humana*. 2002. p. 254-254.
- SHANNON-LOWE, Claire; RICKINSON, Alan B.; BELL, Andrew I. Epstein–Barr virus-associated lymphomas. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, v. 372, n. 1732, p. 20160271, 2017.

- SRIDHARAN, Aishwarya et al. Inhibition of megakaryocyte development in the bone marrow underlies dengue virus-induced thrombocytopenia in humanized mice. *Journal of virology*, v. 87, n. 21, p. 11648-11658, 2013.
- STEVEN, Alasdair C. et al. Virus maturation: dynamics and mechanism of a stabilizing structural transition that leads to infectivity. *Current opinion in structural biology*, v. 15, n. 2, p. 227-236, 2005.
- STRAUSS, Edna. Hepatite C. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 34, p. 69-82, 2001.
- TOPPINEN, Mari et al. The human bone marrow is host to the DNAs of several viruses. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, v. 11, p. 657245, 2021.
- TREVIZAN, Isabela Lopes. Sistema melatonérgico em células-tronco hematopoiéticas da medula óssea de camundongos em condições de higidez. 2023. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.
- TSUKAMOTO, Tetsuo. Hematopoietic stem/progenitor cells and the pathogenesis of HIV/AIDS. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, v. 10, p. 60, 2020.
- VARANI, Stefania; LANDINI, Maria Paola. Cytomegalovirus-induced immunopathology and its clinical consequences. *Herpesviridae*, v. 2, n. 1, p. 6, 2011.
- VOLBERDING, Paul A. et al. Anemia in HIV infection: clinical impact and evidence-based management strategies. *Clinical infectious diseases*, v. 38, n. 10, p. 1454-1463, 2004.
- WADE, James C. Infecções virais em pacientes com neoplasias hematológicas. *ASH Education Program Book*, v. 2006, n. 1, p. 368-374, 2006
- WANG, Jingshi et al. Chronic active Epstein-Barr virus disease originates from infected hematopoietic stem cells. *Blood*, v. 143, n. 1, p. 32-41, 2024.
- WEKSLER, B. B. the pathophysiology of thrombocytopenia in hepatitis C virus infection and chronic liver disease. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, v. 26, p. 13-19, 2007.
- WOOLHOUSE, Mark et al. Human viruses: discovery and emergence. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, v. 367, n. 1604, p. 2864-2871, 2012.
- YOUNG, Neal; MORTIMER, Philip. Viruses and bone marrow failure. *Blood*, v. 63, n. 4, p. 729-737, 1984.
- ZEYLABI, Fatemeh et al. Bone marrow alterations in COVID-19 infection: the root of hematological problems. *Current Research in Translational Medicine*, v. 71, n. 3, p. 103407, 2023.