

UMA ANÁLISE DO HEMOGRAMA: DESVENDANDO AS COMPLEXIDADES PARA AUXILIAR NO DIAGNÓSTICO DE INFECÇÕES RESPIRATÓRIAS BACTERIANAS E VIRAIS EM CRIANÇAS

Data de aceite: 02/10/2023

Ana Carolina de Oliveira Vieira

Universidade Federal do Rio de Janeiro
ORCID: 0009-0002-5375-495X

Ana Carolina Prado Lima

Universidade Federal do Rio de Janeiro
ORCID: 0009-0007-0643-7296

Daiana de Paula Araujo

Universidade Federal do Rio de Janeiro
ORCID: 0009-0002-3248-6909

Laura Barreto Manhães de Almeida

Universidade Federal do Rio de Janeiro
ORCID: 0009-0002-4761-9508

Lídia Machado Massena

Universidade Federal do Rio de Janeiro
ORCID: 0009-0001-7835-850X

Luiz Antônio Suvobida dos Santos

Universidade Federal do Rio de Janeiro
ORCID:0009-0003-2504-822X

Roberta de Paula Silva

Universidade Federal do Rio de Janeiro
ORCID: 0009-0008-6294-4361

Thalita Calvet Pereira

Universidade Federal do Rio de Janeiro
ORCID: 0009-0007-1248-8241

Leonardo Paes Cinelli

Universidade Federal do Rio de Janeiro
ORCID: 0000-0002-5104-2572

Clemilson Berto Junior

Universidade Federal do Rio de Janeiro
ORCID: 0000-0001-9123-3536

Elaine dos Anjos da Cruz da Rocha

Universidade Federal do Rio de Janeiro
ORCID: 0009-0002-5640-5835

Edezio Ferreira da Cunha-Júnior

Universidade Federal do Rio de Janeiro
ORCID: 0000-0002-2833-1771

RESUMO: O hemograma é o nome dado a um conjunto de técnicas realizadas na contagem de células do sangue que reúnem dados clínicos que auxiliam na tomada de decisão em diversas patologias. As doenças infecciosas, são causadas por um agente etiológico, seja ele uma bactéria, parasita ou vírus. O mecanismo de infecção pode acontecer por meio da inalação de gotículas infecciosas ou através de fômites contaminados. O processo de defesa do organismo hospedeiro está relacionado com a resposta imune inata e produção de anticorpos. As respostas

inatas são capazes de eliminar ou conter a infecção até que a resposta adaptativa reconheça o patógeno, utilizando os mesmos mecanismos efetores, no entanto é mais preciso. Nestas situações o hemograma torna-se peça fundamental e atua fornecendo informações relevantes para o manejo de tais condições clínicas. Em infecções bacterianas observa-se um aumento na contagem total de leucócitos (leucocitose), aumento este causado em grande parte pelo aumento no número de neutrófilos (neutrofilia) acompanhada com um desvio à esquerda. No leucograma de pacientes com infecções respiratórias virais, é comum observar anormalidades nos leucócitos circulantes no sangue periférico, como leucocitose, linfopenia, neutrofilia e eosinopenia, além de alterações morfológicas nos linfócitos e neutrófilos.

PALAVRAS-CHAVE: Hemograma, infecções virais, infecções bacterianas, infecções respiratórias e crianças.

AN ANALYSIS OF THE COMPLETE BLOOD COUNT: UNRAVELING THE COMPLEXITIES TO AID IN THE DIAGNOSIS OF BACTERIAL AND VIRAL RESPIRATORY INFECTIONS IN CHILDREN

ABSTRACT: The hemogram is the name given to a set of techniques performed in counting blood cells that gather clinical data that help in decision-making in various pathologies. An etiological agent causes infectious diseases, be it a bacterium, parasite, or virus. The infection can occur through inhalation of infectious droplets or contaminated fomites. The defense process of the host organism is related to the innate immune response and appetite production. The innate responses can eliminate or contain an infection that the adaptive response recognizes the pathogen, using the same effector switches; however, it is more precise. In these situations, the blood count becomes a fundamental part and acts by providing relevant information for the management of such clinical conditions. In bacterial infections, an increase in the total white blood cell count (leukocytosis) is seen; this increase is mainly caused by the increase in the number of neutrophils (neutrophilia) subsequent to a shift to the left. In the leukogram of patients with viral respiratory diseases, it is common to observe abnormalities in leukocytes circulating in peripheral blood, such as leukocytosis, lymphopenia, neutrophilia, and eosinopenia, in addition to morphological changes in lymphocytes and neutrophils.

KEYWORDS: hemogram, viral infections, bacterial infections, respiratory infections, and children.

INTRODUÇÃO

O hemograma é o nome dado a um conjunto de técnicas realizadas na contagem de células do sangue que quando unido a dados clínicos auxiliam na tomada de decisão em diversas patologias. Este teve início na prática médica em 1925, por meio de critérios estabelecidos pelo médico e farmacêutico V. Schilling, se tornando ao longo dos anos o exame mais requisitado por médicos de diversas especialidades. Desta forma, pode-se observar sua importância na prática clínica, não sendo admitido erros ou conclusões duvidosas (OLIVEIRA; VELOSO; BORGES, 2019).

Os avanços científicos e tecnológicos laboratoriais resultaram na automação de

processos que auxiliaram no crescimento da difusão, especificidade, rapidez e eficiência na qual os exames são realizados. Esses avanços também se aplicam ao hemograma visto que anteriormente as técnicas eram apenas manuais e hoje estão sendo substituídas por métodos automatizados.

Atualmente, existem diferentes tipos de contadores globulares automáticos, que são um exemplo do avanço tecnológico na elaboração do hemograma. Os contadores automatizados têm incorporado novas tecnologias que permitem uma análise ainda mais detalhada das células sanguíneas, o que contribui com o analista na verificação de alterações como células anormais por meio de alertas (chamados de “flags”) ou o aumento no número de neutrófilos jovens, chamada de “desvio à esquerda” (ROSENFELD, 2012). Desta maneira pode-se assegurar uma maior confiabilidade, devido a sensibilidade e especificidade na detecção de alterações hematológicas (MORAES et al., 2021).

Nos diversos métodos de contagem sanguínea é possível analisar os glóbulos vermelhos (eritrócitos), o hematócrito e os níveis de hemoglobina, que auxiliam no diagnóstico de anemias e outros agravos que afetam estas células. Também é possível a observação dos glóbulos brancos (leucócitos), tanto a contagem como a morfologia dessas células. Quando estas apresentam alterações, normalmente são indicativos de processos infecciosos e/ou inflamatórios no corpo, bem como outras patologias como leucemias e linfomas. Além dos glóbulos brancos e vermelhos, no hemograma é possível mensurar o número de plaquetas, as quais quando alteradas podem indicar trombocitopenia ou trombocitose sendo reflexo de distúrbios, como a infecção aguda. Quanto à morfologia das plaquetas, seu tamanho também é capaz de indicar distúrbios, este é medido através do volume plaquetário médio (VPM) e pode indicar hipotireoidismo, doença mieloproliferativa, púrpura trombocitopênica idiopática, púrpura trombocitopênica trombótica, coagulação intravascular disseminada, síndromes mieloproliferativas (leucemia mielóide crônica, mielofibrose, trombocitemia essencial), pós-esplenectomia, estados hipoesplênicos, no *diabetes mellitus* e na doença vascular quando aumentado (CHARLTON et al., 2018). Portanto, o hemograma não é apenas um exame de interesse para a área da hematologia, ele tem utilidade em outras especialidades médicas, como infectologia, reumatologia, oncologia, dentre outras.

HEMOGRAMA EM PROCESSOS INFECCIOSOS

O principal mecanismo de proteção que o corpo possui contra agentes infecciosos é formado por um conjunto de células de defesa do sistema imune, que produzem uma resposta imunológica desencadeada mediante a presença de um antígeno. No caso de doenças infecciosas, são causadas por um agente etiológico, seja ele uma bactéria, parasita ou vírus. Nestas situações o hemograma torna-se peça fundamental e atua fornecendo informações relevantes para o manejo de tais condições clínicas (HOFFBRAND; MOSS,

2018).

As infecções virais, também chamadas de viroses, são as afecções mais comumente encontradas na prática clínica e produzem doenças que variam de resfriados a imunocomprometimento e infecções oportunistas. A multiplicação viral acontece apenas dentro das células, e por serem seres inertes fora desta, gera a dúvida se os vírus são ou não seres vivos. A interação entre vírus e hospedeiro é a chave para o início das alterações laboratoriais observadas nas doenças virais, tanto pela transmissão quanto pela capacidade de se sobrepor às células de defesa. Uma vez inseridos no hospedeiro, de maneira geral, os vírus induzem uma resposta imunológica que leva a alterações hematológicas na busca do organismo combater o agente infeccioso. Dentre essas alterações, observa-se o aumento da população de linfócitos na corrente sanguínea (linfocitose), isso se deve ao fato de que os linfócitos são células imunologicamente competentes e possuem as propriedades que caracterizam o sistema imunológico humano: a especificidade antigênica e a memória imunológica (HOFFBRAND; MOSS, 2018). Dessa forma, são as primeiras células a apresentarem alterações quantitativas e qualitativas (morfologia) (LEITE; CHAUFFAILLE; PERAZZIO, 2023).

Já as infecções bacterianas podem afetar diversos sistemas de um organismo humano, sendo assim exigem um manejo clínico bem elaborado acompanhado de boas investigações laboratoriais. O microrganismo causador dessas afecções são as bactérias, seres unicelulares que possuem material genético disperso no citoplasma, que as caracterizam como procariontes. Elas podem ser classificadas como comensais, ou seja, que não causam prejuízo ao hospedeiro como as bactérias da microbiota intestinal ou patogênicas, capazes de provocar infecções (LEITE; CHAUFFAILLE; PERAZZIO, 2023).

Segundo estudos, as bactérias que causam infecções de maior prevalência no Brasil são: *Escherichia coli*, *Salmonella sp*, *Aeromonas sp*, *Enterococcus sp*, *Staphylococcus sp* e *Klebsiella sp*. Tradicionalmente em infecções bacterianas observa-se um aumento na contagem total de leucócitos (leucocitose), aumento este causado em grande parte pelo aumento no número de neutrófilos (neutrofilia) acompanhada com um desvio à esquerda (HOFFBRAND; MOSS, 2018). O desvio à esquerda pode ser definido como um aumento de neutrófilos não segmentados ou imaturos (bastões, mielócitos e metamielócitos) na corrente sanguínea, observados através da leitura do esfregaço sanguíneo (OLIVEIRA; VELOSO; BORGES, 2019).

Uma variedade de vírus e bactérias podem causar infecções respiratórias. Visto que o pulmão é um órgão que possui uma vasta superfície de contato com uma estrutura delicada já que tem contato direto com o meio externo, fato esse que auxilia os patógenos capazes de causar determinada inflamação no mesmo. Importante ser ressaltado que a cicatrização do tecido pulmonar é irreversível, portanto, o tratamento dessas patologias consiste na redução das consequências e prevenção de mais danos teciduais (THOMAS; BOMAR, 2022).

INFECÇÕES RESPIRATÓRIAS CAUSADAS POR VÍRUS

A maior parte dos casos de Infecções Respiratória Aguda (IRA) tem como agentes etiológicos os vírus. Pode-se indicar como mais frequentes os vírus que provocam IRA em crianças os vírus sinciciais respiratórios (VSR) A/B, os adenovírus (Ad), parainfluenza (PF) 1 e 2, coronavírus, vírus influenza (Flu) A/B, enterovírus, rinovírus e metapneumovírus humano. É importante ressaltar que, em crianças portadoras de patologias cardíacas, pulmonares e imunocomprometidas, as IRAs virais são graves. Dessa maneira, a identificação do vírus responsável por causar a IRA é de grande relevância para que não haja prescrição errônea para a população pediátrica (STRALIOTTO et al., 2002).

A **Tabela 1** mostra os vírus mais comumente causadores de infecções virais em crianças. O mecanismo de transmissão viral pode ocorrer de duas maneiras distintas: de forma horizontal, ou seja, de uma espécie para outra por meio do contato direto com a pele do infectado ou indireto por meio de fômites (objetos infectados) ou perdigotos (aerossóis de secreções respiratórias); por veículos, como água contaminada e por meio de vetores biológicos - onde o vírus é replicado no próprio vetor - e mecânicos - no qual o vetor apenas transporta o vírus. A outra forma é a vertical, na qual o vírus é passado da mãe para o feto, podendo ocorrer durante a gestão ou após o parto. Além disso, os vírus não envelopados são mais propícios a causarem infecção por contato direto, porque são mais estáveis no ambiente e dessa forma conseguem se manter viáveis fora do hospedeiro (CHARLTON et al., 2018; SANTOS; ROMANOS; WIGG, 2015)

Classificação e características de vírus respiratórios comuns em crianças			
Grupo de vírus	Família	Envelopado	Tempo de sobrevivência em fômites
Adenovírus	<i>Adenoviridae</i>	Não	14 a 30 dias
Coronavírus	<i>Coronaviridae</i>	Sim	1 hora a 28 dias
Enterovírus, rinovírus	<i>Picornaviridae</i>	Não	dados limitados
Influenza A/B	<i>Paramixoviridae</i>	Sim	5 minutos a 7 dias
Parainfluenza 1-4	<i>Paramixoviridae</i>	Sim	4 a 10 horas
Metapneumovírus humano	<i>Pneumoviridae</i>	Sim	dados limitados
Vírus sincicial respiratório A/B	<i>Pneumoviridae</i>	Sim	20 minutos a 8 horas

Tabela 1: Vírus mais comuns em crianças. Adaptado de: (CHARLTON et al., 2018)

A forma mais comum de entrada dos vírus no organismo do hospedeiro é através das mucosas do sistema respiratório, nas quais eles entram por meio de perdigotos expelidos por tosse ou espirro do indivíduo contaminado. Para que a infecção seja efetiva os vírus necessitam cumprir com alguns requisitos: a estrutura viral e suas propriedades (inóculo) devem ser suficientes para darem início a infecção; os conjuntos celulares presentes nas regiões de entrada - cavidades nasais por exemplo - devem facilitar a entrada e os mecanismos de defesa devem estar atenuados ou indisponíveis. Ultrapassadas essas etapas e chegando aos alvéolos pulmonares as partículas virais são fagocitadas pelos

macrófagos e reconhecidos por células dendríticas e linfócitos que dão início a resposta imune ao antígeno viral identificado (COSTA; COSTA; CAMARGOS, 2014; SANTOS; ROMANOS; WIGG, 2015).

A instalação e evolução das infecções virais no geral dependem de diversos fatores que são determinantes para a manutenção do vírus no hospedeiro e início do processo de replicação viral. Dentre estes fatores o tropismo viral, as características genéticas do indivíduo e suas condições imunológicas vão influenciar diretamente no estabelecimento da infecção. No meio das diversas barreiras impostas pelo organismo, a primeira que os vírus encontram são as barreiras mecânicas, que variam de acordo com o local de instalação do vírus. No sistema respiratório estas barreiras são formadas por uma camada de muco, a presença de um epitélio ciliado e a temperatura do sistema. Por conta destas características a maioria das infecções respiratórias são causadas por vírus envelopados, como *Myxovirus influenzae* (influenza) e os da família dos *Paramyxoviridae* (Parainfluenza) por apresentarem maior estabilidade neste ambiente (SANTOS; ROMANOS; WIGG, 2015).

Os vírus quando entram no organismo desencadeiam uma resposta do hospedeiro que se inicia com o reconhecimento do patógeno pelos receptores do tipo toll (TLR, do inglês *toll-like receptors*), estes receptores são integrantes da chamada imunidade inata e estão presentes na superfície celular e fazem o reconhecimento dos ácidos nucléicos virais (SANTOS; ROMANOS; WIGG, 2015).

A identificação dos TLR de material viral induz a produção de mediadores inflamatórios e o recrutamento de células do sistema imunológico que irão atuar na inibição da replicação viral e na eliminação do patógeno do organismo infectado. Ainda no primeiro contato do vírus com o organismo, as células epiteliais pulmonares, por exemplo, atuam na resposta inicial com a produção de óxido nítrico que inibe a replicação intracelular de algumas espécies virais; e de quimiocinas e leucotrienos que auxiliam no recrutamento de outros tipos celulares como os macrófagos e as células dendríticas (DC, *dendritic cells*) (SANTOS; ROMANOS; WIGG, 2015). As DC são uma das células que podem possuir em sua superfície celular os TLR e que realizam a identificação dos vírus. São importantes produtoras de interferon-1 (INF-1) que ajudam na interferência da replicação viral. Essa produção de INF-1 leva ao recrutamento de células NK (NK, *natural killer*) que irão eliminar as células comprometidas favorecendo a eliminação do patógeno. Os Macrófagos podem desempenhar um papel importante na patogênese viral dependendo da capacidade do tropismo do vírus para infectar e replicar nesta célula, como o vírus influenza, o vírus da raiva e o vírus da dengue. Neste contexto os macrófagos podem atuar na disseminação do vírus pelo hospedeiro ou pela liberação inicial de mediadores inflamatórios na resposta inata do organismo (LORENZI; COELHO-CASTELO, 2011). Assim como as DC, estas células liberam citocinas pró-inflamatórias como IL-1 (interleucina 1), TNF- α (fator de necrose tumoral alfa), IL-6 (interleucina 6) e IL-8 (interleucina 8) e quimiocinas como proteínas inflamatórias de macrófagos (MIP-1- α e MIP-1- β). Estas células induzem o recrutamento

de linfócitos T dando início ao processo de resposta específica (imunidade adaptativa) ao antígeno (SANTOS; ROMANOS; WIGG, 2015).

Em muitas situações os vírus conseguem sobrepor a resposta imunológica inata do organismo afetado, comumente devido a velocidade de replicação acelerada. Diante disso, mesmo durante a resposta inata inicia-se a chamada resposta específica ao antígeno (LORENZI; COELHO-CASTELO, 2011). Existem alguns mecanismos adotados pelo corpo para realizar a resposta imunológica adaptativa, entretanto, de acordo com a literatura o principal deles é o mediado pelos linfócitos T CD4+ e T CD8+. Esses linfócitos têm como principal função serem produtores de citocinas envolvidas na regulação da resposta imunológica (T CD4+) e serem citotóxicos, induzindo a apoptose da célula afetada (T CD8+). Todo o processo de ativação dos linfócitos T CD4+ tem início através do reconhecimento do antígeno ligado a moléculas de MHC II (complexo principal de histocompatibilidade do tipo II) inserido nas células apresentadoras de antígeno: células dendríticas, macrófagos e linfócitos B. Após isso, os linfócitos T CD4+ se diferenciam em Th1, Th2, Th17 ou Treg, sendo o Th1 responsável pela produção de interferon-gama (IFN- γ), (interleucina 2) IL-2 e (interleucina 18) IL-18, citocinas responsáveis pelo recrutamento e ativação dos macrófagos, das NK e dos linfócitos T CD8+. O processo de ativação dos linfócitos T CD8+ tem início através do reconhecimento do antígeno ligado a moléculas de MHC I (complexo principal de histocompatibilidade do tipo I) inserido nas células infectadas pelo vírus. Esse reconhecimento leva a ativação do TCD8+ que libera proteínas citolíticas como a porfirina (LORENZI; COELHO-CASTELO, 2011). Além disso, outro mecanismo de resposta imunológica humoral é a neutralização através da produção de anticorpos mediada pelos linfócitos B, que reconhecem os antígenos virais por meio de suas imunoglobulinas (Ig) de superfície e posteriormente iniciam a produção de anticorpos para cada tipo específico de vírus, que atuam como agentes neutralizantes evitando a ligação vírus-receptor (SANTOS; ROMANOS; WIGG, 2015). A **figura 01** apresenta de forma geral todos os processos que ocorrem após o contato do vírus com o hospedeiro.

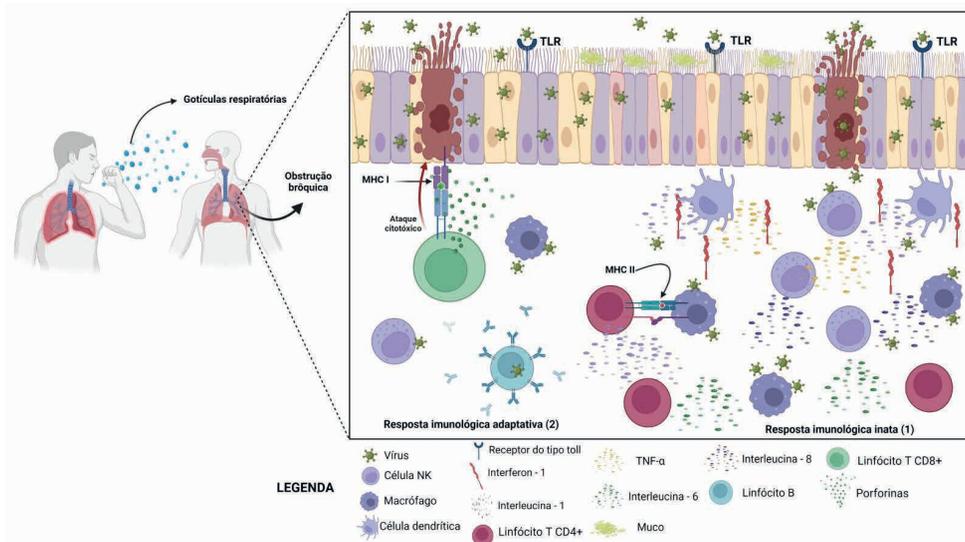


Figura 3: Mecanismo da infecção viral. 1- Resposta imunológica inata: os vírus são reconhecidos por receptores do tipo toll (TLR) acoplados às células dendríticas (DC); as DC produzem INF-1 e citocinas pró-inflamatórias: IL-1, IL-6 e IL-8 que recrutam outros tipos celulares como as células matadoras naturais (NK); as NK removem células afetadas; os macrófagos liberam mais mediadores inflamatórios, visando reduzir a multiplicação viral. 2- Resposta imunológica adaptativa: Concomitantemente, os linfócitos T CD4+ reconhecem o antígeno ligado a moléculas de MHC II inserido nas células apresentadoras de antígeno e se diferenciam em Th1, Th2, Th17 e Treg e iniciam a produção de citocinas pró-inflamatórias. Os linfócitos T CD8+ reconhecem células afetadas por meio do MHC do tipo I acoplado a estas células e iniciam a resposta imune, promovendo a apoptose celular e a liberação de proteínas citolíticas como as porfirinas; os linfócitos B liberam imunoglobulinas que reconhecem os antígenos virais e iniciam a produção de anticorpos.

Através do leucograma, é possível observar características de respostas imunológicas, devido a alterações apresentadas neste conjunto de células, como neutrófilos, eosinófilos, basófilos, linfócitos e monócitos, como também de células precursoras jovens desta linhagem (SILVA et al., 2016).

As infecções virais podem desencadear um aumento relativo de linfócitos, que pode ser acompanhado ou não por uma contagem elevada de leucócitos e, em alguns casos, pode haver uma diminuição no número destas células. Além disso, a presença de linfócitos atípicos, que apresentam alterações na forma do núcleo e da célula, uma relação núcleo/citoplasmática diferente do normal e um citoplasma intensamente basófilo, pode ser observada em mais de 5% dos linfócitos contados. Infecções virais também podem estimular as células apresentadoras de antígenos, o que pode resultar em um aumento simultâneo de monócitos e linfócitos (CORADI; VIEIRA, 2021).

No leucograma de pacientes com infecções respiratórias virais, é comum observar anormalidades nos leucócitos circulantes no sangue periférico, como leucocitose, linfopenia, neutrofilia e eosinopenia, além de alterações morfológicas nos linfócitos e neutrófilos. Identificar essas alterações não só auxilia no diagnóstico, mas também orienta a evolução

da infecção. Por isso, a contagem diferencial e a avaliação morfológica de leucócitos são fundamentais para garantir desfechos clínicos favoráveis (CORADI; VIEIRA, 2021).

INFECÇÕES RESPIRATÓRIAS CAUSADAS POR BACTÉRIAS

A grande maioria das infecções são causadas por vírus, entretanto pode haver complicações bacterianas durante infecções respiratórias virais, sendo frequentes a otite média aguda e sinusite, como ocorre na rinfaringite aguda. Esta é comum na infância, causada principalmente por vírus, mas, por vezes, pode ocorrer a instalação de bactérias secundárias (ARAÚJO, 2022).

Apesar das infecções das vias respiratórias superiores (IVRS) serem as mais frequentes, não apresentam risco de vida, diferentemente das infecções respiratórias inferiores (IVRI) que exibem quadros mais graves. Embora as IVRI graves, sejam causadas majoritariamente por bactérias como *Enterobactérias sp.*, *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus pneumoniae*, as IVRI aguda, causadas por vírus predispõem às infecções bacterianas, uma vez que alguns vírus favorecem a aderência de bactérias, como o vírus da Influenza (SILVA FILHO, 2017).

Em ambos os casos o processo de defesa do corpo do hospedeiro está relacionado com suas barreiras naturais, resposta imune inata e a produção de anticorpos. A resposta inata é capaz de eliminar uma infecção ou contê-la até que o patógeno seja reconhecido pela resposta adaptativa, esta usa dos mesmos mecanismos efetores, porém com mais precisão. Os macrófagos possuem ação microbicida e secretora de citocinas e quimiocinas, estas propriedades serão ativadas pelas células T específicas do antígeno. Ao passo que os anticorpos estimulam o sistema complemento induzindo células NK a eliminar células infectadas. A imunidade adaptativa irá atuar de forma semelhante, a fim de produzir resposta inflamatória com a produção de anticorpos e linfócitos no local da infecção (JANEWAY, 2001). Nesse mecanismo, temos a atuação de células importantes com funções fagocíticas como os neutrófilos e macrófagos, algumas das citocinas secretadas por este são um grupo de moléculas incluindo interleucina-1 (IL-1), interleucina-6 (IL-6), interleucina-12 (IL-12), fator de necrose tumoral (TNF- α), e a quimiocina interleucina-8 (IL-8). As quimiocinas, citocinas quimio atrativas, recrutam monócitos, neutrófilos e outras efetoras do sangue para o local da infecção, a IL-8 por exemplo, irá induzir os neutrófilos a saírem da corrente sanguínea e migram para os tecidos, na zona infectada e com a ação do sistema complemento induz sintomas de febre, importantes na defesa. Dessa forma, essas células são as primeiras no local de ação tanto por atração pelo sistema, quanto por peptídeos bacterianos (JANEWAY, 2001). Essa área inflamatória, possui fluxo sanguíneo lento devido a vasodilatação, facilitando a passagem dos leucócitos da corrente sanguínea e atuando no endotélio vascular, induzindo adesão de moléculas na superfície das células endoteliais que desempenham um papel no recrutamento de um grande número de

neutrófilos e depois os monócitos por ação de quimiocinas, descrita em etapas na Figura 2.

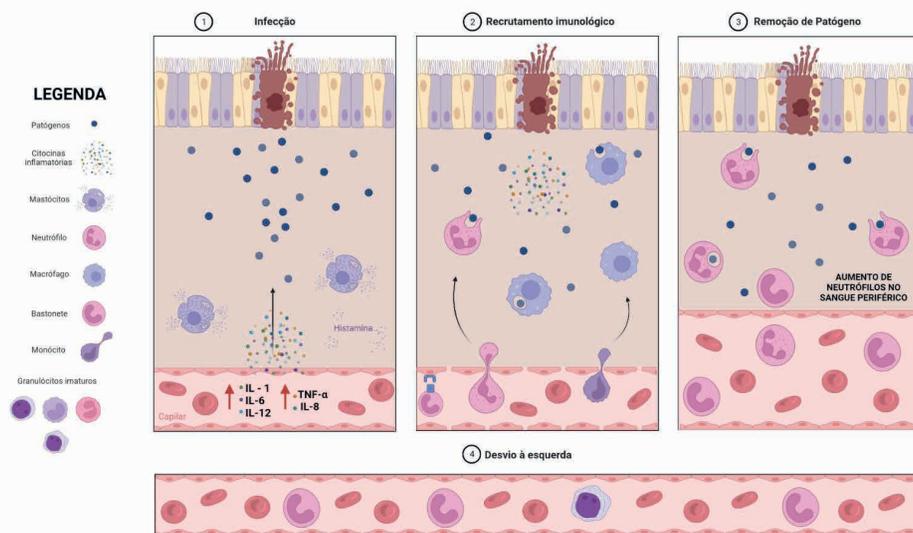


Figura 2: Mecanismo de defesa do hospedeiro na infecção bacteriana. 1- Infecção inflamatória: Após a injúria tecidual ocorre a penetração dos patógenos e a ativação do sistema complemento, C3a e C5a. Esses mediadores químicos irão agir sobre os mastócitos permitindo que haja liberação de histaminas, isso irá aumentar a permeabilidade vascular. 2- Recrutamento imunológico: Os neutrófilos se ligam às moléculas de adesão do endotélio, e como a permeabilidade vascular está elevada, facilita a passagem dessas células do vaso sanguíneo para o tecido. Os macrófagos também passam pelo processo de diapedese, chegando no tecido no formato de macrófagos, essa célula irá fagocitar os patógenos e liberarão as citocinas inflamatórias. 3- Remoção de patógenos: O C3a e C5a irão guiar os neutrófilos até as bactérias para serem fagocitadas, esse processo de quimiotaxia irá gerar um aumento dessas células no sangue periférico. 4- Desvio à esquerda: Granulócitos imaturos na corrente sanguínea.

O diagnóstico de infecções bacterianas pode ser auxiliado pelo hemograma. Para isso, observa-se alterações quantitativas e qualitativas de leucócitos, observando-se uma leucocitose com neutrofilia e desvio à esquerda, diminuição da contagem de eosinófilos e neutrófilos com Corpúsculos de DÖHLE, granulações tóxicas e vacúolos citoplasmáticos (ROCHA, 2022).

As granulações tóxicas são geradas devido a uma resposta acelerada da medula óssea frente a uma infecção, onde há um aumento das granulações azurófilas. Os vacúolos citoplasmáticos estão relacionados a fagocitose de bactérias com atividade lisossômica alta. Já os corpúsculos de DÖHLE tem granulação grosseira advindas de basófilos na borda do citoplasma dos segmentados (NAOUM, 2021).

No processo da infecção ocorre uma hiperplasia de neutrófilos segmentados na medula óssea, visando a eliminação dos patógenos. Porém, se a eliminação não ocorre, neutrófilos em bastão começam a ser liberados em grande quantidade no sangue periférico, caracterizando o desvio à esquerda. Ou ainda, em infecções mais graves podem ser encontrados mielócitos e metamielócitos. Devido a emissão de IL-1 e IL-3 por macrófagos

na fase aguda da infecção, há uma pressão nas células tronco da linhagem dos neutrófilos, causando o estresse medular. Esse estresse leva a uma diminuição da produção e de liberação no sangue periférico de eosinófilos. Normalmente, isso indica uma maior gravidade da infecção bacteriana (NAOUM, 2021). Portanto, em infecções bacterianas, a parte do hemograma relevante é o leucograma. A tabela abaixo mostra os valores de referência para crianças de 0 a 5 anos de (BATES, 2017).

Leucócitos (mm ³)	Segmentados (mm ³)	Bastões (mm ³)	Linfócitos (mm ³)	Monócitos (mm ³)	Eosinófilos (mm ³)	Basófilos (mm ³)
6.000 a 17.000	1.500 a 8.500	300	3.000 a 9.500	150 a 1.300	40 a 650	0 a 200

Tabela 2: Valores de referência de leucograma em crianças. Adaptado de: (Programa nacional de controle de qualidade-PNCQ, 2012)

Um estudo realizado com 25 crianças entre 0 e 5 anos com pneumonia bacteriana, obteve o resultado em que na maioria dos casos ocorreu uma leucocitose. Exceto por 1 caso que apresentou valores menores que 5.000 mm³. Também foi identificado um número alto da contagem de neutrófilos, com 36% dos casos entre 5.000 mm³ a 10.000 mm³ e 12% acima de 10.000 mm³. Além disso, 88% das crianças apresentaram uma relação neutrófilos imaturos/neutrófilos maduros maior ou igual a 1. Significando uma grande quantidade de neutrófilos imaturos no sangue circulante. Uma quantidade diminuída de eosinófilos também foi detectada, onde em 24% dos casos não foi encontrado nenhum eosinófilo e em 36% foram encontrados de 1% a 5% de eosinófilos. O estudo apresenta um resultado com alguns casos de eosinofilia, porém justifica que pode ter sido pelo poliparasitismo intestinal dos referidos casos. O estudo também relata achados em neutrófilos de granulação tóxica em 44% dos casos, de vacuolização citoplasmática em 36% dos casos e Corpúsculo de DÖHLE em 12% dos casos (PARAHYBA, 2012).

Portanto, esse estudo confirma os achados de uma infecção bacteriana, servindo como parâmetro para este diagnóstico.

CONCLUSÃO

Conclui-se que o hemograma é extremamente importante para o indicativo de diagnóstico diferencial entre infecção viral e bacteriana, podendo auxiliar na prescrição mais assertiva no tratamento de doenças respiratórias em crianças, sendo o principal exame solicitados por médicos, pois muitas doenças o alteram. Vale ressaltar que foram encontradas dificuldades para obtenção de dados de artigos científicos a respeito de doenças infecciosas respiratórias em crianças, principalmente doenças virais (na bibliografia dos últimos 5 anos), onde tiveram bastante resultados focados no COVID-19.

O presente estudo buscou apresentar o auxílio na interpretação de hemograma

para identificação de doenças infecciosas em crianças causadas por vírus e bactérias, com informações lúdicas e de fácil compreensão. A tabela abaixo relaciona os principais achados laboratoriais que envolvem as alterações leucocitárias encontradas tanto nas infecções virais quanto nas bacterianas.

Elementos Figurados	Valor de Referência (mm ³)	Infecções Virais	Infecções Bacterianas
Leucócitos	6000 a 17000	↑	↑
Neutrófilos segmentados	1500 a 8500	↓	↑
Bastões	200 a 300	Dentro do VR	↑
Linfócitos	3000 a 9500	↑	Dentro do VR
Monócitos	150 a 1300	Dentro do VR	Dentro do VR
Eosinófilos	40 a 650	Dentro do VR	↓
Basófilos	0 a 200	Dentro do VR	Dentro do VR

Tabela 3: Tabela de alterações leucocitárias nas infecções virais e bacterianas.

REFERÊNCIAS

ARAÚJO, R. S. **INFECÇÃO RESPIRATÓRIA ALTA EM CRIANÇAS (IVAS)**. Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação, [S. l.], v. 8, n. 5, p. 509–521, 2022. DOI: 10.51891/reae.v8i5.5528.

FERNANDES, Flávia Corrocher. **Interpretação e Biologia Molecular na Hematologia**. Brasília - DF. Equipe Técnica de Avaliação, Revisão Linguística e Editoração, 2015. 98 p.

HENRY, J. B. **Diagnósticos clínicos e tratamento por métodos laboratoriais**. 20. ed. Barueri: Manole, 2008.

JANEWAY CA JR, TRAVERS P, WALPORT M, ET AL. **Immunobiology: The Immune System in Health and Disease**. 8th edition. New York: Garland Science; 2001.

LEWIS, S. M.; BAIN, B. J.; BATES, I. **Hematologia prática de Dacie e Lewis**. 9. ed. Porto Alegre: Artmed, 2006.

MATOS, J. F. et al. **O hemograma nas anemias microcíticas e hipocrômicas: aspectos diferenciais**. JBPML, v. 48, n. 4, p. 255-8, 2012.

OLIVEIRA, Alexandre Batista de. **Novos Parâmetros do Hemograma Automatizado**. 2018. 26 f. Curso de Hematologia, Academia de Ciência e Tecnologia, São Paulo, 2018.

SILVA FILHO, Edivá Basílio da et al. **Infeções Respiratórias de Importância Clínica: uma Revisão Sistemática**. Revista FIMCA, v. 4, n. 1, p. 7-16, 2017.

ROCHA, G. A. et al. **ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS EM PACIENTES COM PNEUMONIA BACTERIANA**. Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação, [S. l.], v. 8, n. 3, p. 609–617, 2022. DOI: 10.51891/rease.v8i2.4620. Disponível em: <https://www.periodicorease.pro.br/rease/article/view/4620>. Acesso em: 3 jul. 2023.

CHARLTON, C. L. et al. **Practical Guidance for Clinical Microbiology Laboratories: Viruses Causing Acute Respiratory Tract Infections**. *Clinical Microbiology Reviews*, v. 32, n. 1, p. e00042-18, 12 dez. 2018.

COSTA, L. D. C.; COSTA, P. S.; CAMARGOS, P. A. M. Exacerbation of asthma and airway infection: is the virus the villain? *Jornal de Pediatria*, v. 90, n. 6, p. 542–555, nov. 2014.

HOFFBRAND, A. V.; MOSS, P. A. H. **FUNDAMENTOS EM HEMATOLOGIA DE HOFFBRAND**. 7. ed. [s.l.] SIMONE DE FRAGA, 2018. v. 1.

LEITE, L. A. C.; CHAUFFAILLE, M. DE L. L. F.; PERAZZIO, A. DOS S. B. **ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS EM PROCESSOS INFECCIOSOS**. Disponível em: <<https://www.fleury.com.br/medico/manuais-diagnosticos/alteracoes-hematologicas-em-processos-infecciosos/alteracoes-hematologicas-nas-infeccoes-virais>>. Acesso em: 24 jun. 2023.

LORENZI, J. C. C.; COELHO-CASTELO, A. A. M. Resposta imune contra infecções virais. *Scire Salutis*, v. 1, n. 2, p. 35–44, 3 out. 2011.

MORAES, J. et al. ANÁLISE TEMPORAL DA EXECUÇÃO DE HEMOGRAMAS PELO SUS NO PARÁ ENTRE OS ANOS DE 2011-2020. *Hematology, Transfusion and Cell Therapy*, v. 43, p. S419–S420, out. 2021.

NAOUM, P. C. **O hemograma nas infecções**. Disponível em: https://www.ciencianews.com.br/arquivos/ACET/IMAGENS/Artigos_cientificos/67%20O%20hemograma%20nas%20infec%C3%A7%C3%B5es.pdf Acesso em: 27 jun. 2023.

OLIVEIRA, D. D. S.; VELOSO, A. F. DE H.; BORGES, A. C. DE F. **HEMOGRAMA, UM GUIA PRÁTICO**. 1. ed. Salvador: Diana Cruz, 2019. v. 1.

PARAHYBA, M. J. P. DE C. et al. **Alguns Aspectos Avaliativos do hemograma em crianças com Pneumonia**. Revista RECCS, v. 12, p. 16-22, 2000.

ROSENFELD, R. Hemograma. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, v. 48, p. 244–244, ago. 2012.

SANTOS, N. S. DE O.; ROMANOS, M. T. V.; WIGG, M. D. **Virologia humana**. 3. ed. Rio de Janeiro - Brasil: Guanabara Koogan, 2015. v. 1.

STRALIOTTO, S. M. et al. **Viral etiology of acute respiratory infections among children in Porto Alegre, RS, Brazil**. Revista Da Sociedade Brasileira De Medicina Tropical, v. 35, n. 4, p. 283–291, 2002.

THOMAS, M.; BOMAR, P. A. **Upper Respiratory Tract Infection**. Em: StatPearls [Internet]. [s.l.] StatPearls Publishing, 2022.

BATES, I. **Reference Ranges and Normal Values**, Editores: Barbara J. Bain, Imelda Bates, Michael A. Laffan, Dacie and Lewis Practical Haematology (12 edição), Elsevier, 2017, Pages 8-17, ISBN 9780702066962, <https://doi.org/10.1016/B978-0-7020-6696-2.00002-3>.