

ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS RELACIONADAS À SEPSE EM PACIENTES INTERNADOS EM UNIDADE DE TRATAMENTO INTENSIVO

HEMATOLOGIC CHANGES RELATED TO SEPSIS IN PATIENTS ADMITTED TO THE
INTENSIVE CARE UNIT

EDILAINE NOLASCA DA SILVA¹, JORGINO JULIO CESAR^{2*}

1. Acadêmica do curso de graduação do curso de Biomedicina do Centro Universitário UNA – Barreiro; 2. Professor do Centro Universitário UNA Belo Horizonte - MG.

* UNA Barreiro - Avenida Afonso Vaz de Melo, 465, Barreiro, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. CEP: 30640-070. jorginoj@gmail.com

Recebido em 19/11/2018. Aceito para publicação em 24/01/2019

RESUMO

As análises hematológicas em quadros de sepse têm grande importância clínica para direcionar a tomada de decisões pelo corpo clínico e consequentemente melhorando o prognóstico do paciente. Essas análises devem ser conduzidas por profissionais qualificados e treinados. Para a visualização de alterações iniciais e sutis é requerido uma boa prática microscópica por parte do laboratorista. Pacientes com sepse necessitam de um diagnóstico rápido devido às complicações exacerbadas que eles apresentam. Um paciente com uma sepse inicial apresenta alterações em um hemograma como por exemplo uma leucocitose, neutrofilia e desvio a esquerda, já um o paciente em Unidade Intensiva de tratamento apresenta alterações diferenciadas como leucopenia, trombopenia e anemia, essas mudanças podem mudar a conduta clínica de cada paciente, com isso devem ser bem pontuadas. Por exemplo um quadro de leucocitose seguido de leucopenia com presença de granulações tóxicas apresentando ou não de uma plaquetopenia com lactato elevado requer uma atenção maior da equipe médica. O número de óbitos em UTI tem aumentando nos últimos 30 anos e a incidência mundial de sepse aumentou aproximadamente 13% a uma razão de 13,7% ao ano. Assim, estima-se que, a cada ano, mais de 18 milhões de pessoas desenvolvem sepse, além de ser um grande gerador de custos nos setores público e privado. Este cenário exige a necessidade de utilizar equipamentos sofisticados, medicamentos caros e demanda muito trabalho da equipe médica, aumentando muito os custos com o paciente, além de estar relacionado a uma maior taxa de mortalidade.

PALAVRAS-CHAVE: Hemograma, sepse, internação, alterações hematológicas.

ABSTRACT

The hematological analysis in a sepsis is of great clinical importance to direct decision making by the clinical body and consequently improving the patient's prognosis. These analyzes should be conducted by qualified and trained professionals. For visualization of initial and subtle changes a good microscopic practice is required by the laboratory. Patients with sepsis need rapid diagnosis because of the exacerbated complications they present. A patient with an initial sepsis presents alterations in a hemogram such as leukocytosis, neutrophilia and left-sided deviation, since the patient in Intensive Care Unit presents differentiated alterations such as leucopenia, thrombopenia and anemia, these changes may change the clinical every patient, so they should be well punctuated. For example, a picture of leukocytosis followed by leukopenia with the presence of toxic granulations with or without a high lactate platelet count requires greater attention from the medical staff. The number of ICU deaths has increased in the last 30 years and the worldwide incidence of sepsis increased by approximately 13% at a rate of 13.7% per year. Thus, it is estimated that, each year, more than 18 million people develop sepsis, besides being a great generator of costs in the public and private sectors. This scenario requires the need to use sophisticated equipment, expensive drugs and demands a lot of work from the medical team, greatly increasing patient costs, as well as being related to a higher mortality rate.

KEYWORDS: Blood count, Sepsis, Hospitalization, Hematologic alterations.

1. INTRODUÇÃO

Segundo o ILAS (2015)¹ sepse é definida como uma resposta inflamatória sistêmica a uma doença infecciosa, seja ela causada por bactérias, vírus, fungos ou protozoários. A sepse manifesta-se como diferentes estágios clínicos de um mesmo processo fisiopatológico e representa um desafio para o médico de praticamente todas as especialidades e para toda equipe multidisciplinar, dada a necessidade de pronto reconhecimento e tratamento precoce.

O desenvolvimento da sepse após lesão orgânica ou infecção é determinado não só pelo agente agressor, virulência do patógeno e situação imunológica do paciente, mais sim pelo somatório desses fatores combinados, que desencadeiam uma série de eventos imunológicos, metabólicos e hemodinâmicos característico da sepse².

A sepse é um grave problema de saúde pública comum em Unidade de Terapia Intensiva (UTI), que apesar de um enorme empenho por parte das instituições e das equipes multiprofissionais de saúde nas investigações, ainda continua sendo um desafio relevante e crescente aos cuidados de saúde³.

Dados epidemiológicos descritos por Castell & Ruiz (2016)⁴ relata que nos últimos 30 anos, a incidência mundial de sepse aumentou aproximadamente 13% a uma razão de 13,7% ao ano. Assim, estima-se que, a cada ano, mais de 18 milhões de pessoas desenvolvem sepse e mais de 5 milhões podem ir a óbito.

Na sepse há uma resposta imune desregulada com neutrófilos circulantes ativados, liberando citocinas e espécies reativas de oxigênio em locais distintos do foco infeccioso, levando à falência de vários órgãos⁴.

Estando as mudanças hematológicas presentes em praticamente todos os pacientes com sepse, essas alterações não devem ser negligenciadas ao avaliar um paciente com suspeita de sepse. Uma avaliação clínica completa incluindo exames laboratoriais da rotina de uma unidade intensiva de tratamento tem grande importância no diagnóstico precoce da sepse mais constante em infecções hospitalares, reinternações frequentes e, posteriormente, aumento da mortalidade tardia⁵.

Este estudo traz as alterações existentes no exame de hematologia relacionado com pacientes sépticos de unidades intensiva de tratamento.

Com isso esse estudo vem apontar as alterações hematológicas em pacientes com sepse em unidades de tratamento intensivo.

2. MATERIAL E MÉTODOS

O presente trabalho teve como técnica metodológica uma revisão de literatura que forneceu conhecimento para

a sua construção e elucidação das possíveis alterações hematológicas em pacientes internados.

Fonte de dados: Fontes científicas de artigos publicados em revistas científicas indexadas nas bases de dados, BVs, Scielo, SBD, PubMed, NCBI, Science Direct, Google acadêmico, o site do Instituto latino americano de sepse, além de livros da biblioteca do Centro Universitário UNA.

O critério de inclusão utilizou de artigos científicos com corte temporal 2000 a 2018, em um período de busca entre outubro de 2017 e novembro de 2018 com alguns critérios de elegibilidade, como artigos em português e inglês com os seguintes descritores: “sepse”, “Alterações hematológicas na sepse”, “Hemograma”, “Unidade intensiva de tratamento intensivo”, “Sepse em Internados”. Tendo uma seleção dos artigos selecionados com base em data e busca de acesso *on line*, descartando os não adequados ao tema proposto.

3. DESENVOLVIMENTO

Com o aumento da sepse em redes hospitalares tornou-se de suma importância a melhoria no atendimento de emergência fazendo com que mais pacientes graves sobrevivem à crise inicial¹.

A população idosa tem aumentado a cada dia e conseqüentemente o número de pacientes imunossuprimidos, e em UTIs o índice de pacientes que vem a óbito e mais da metade¹.

Com isso a população vem desenvolvendo infecções graves além do aumento da resistência bacteriana aos antibióticos. Pacientes de unidade intensiva de tratamento são mais susceptíveis a infecções, devido às condições clínicas, e ao sistema imunológico debilitado tornando-se alvos mais fáceis ao ataque bacteriano, e podendo desencadear¹.

Com isso estas condições podem desencadear:

Sepse: Síndrome da resposta inflamatória sistêmica, (SRIS), secundária a processo infeccioso confirmado ou suspeito, necessariamente não se pesquisa o patógeno causador da infecção¹.

Sepse grave: Todos os parâmetros de sepse associada a alterações metabólicas com um quadro de hipoperfusão somadas de laboratoriais e hipotensão, hipoxemia, acidose láctica, oligúria e alteração aguda do estado mental¹.

Choque séptico: Falência do sistema circulatório em fase aguda, caracterizada pela pressão constantemente baixa em paciente séptico, sendo hipotensão caracterizada como pressão arterial sistólica < 90 mmHg, redução da linha de base > 40 milímetros de mercúrio (mmHg), ou pressão arterial média < 60 mmHg¹.

Os eventos clínicos da sepse acontecem do processo infeccioso primário, e logo após uma inflamação

resultante, os sinais e sintomas decorrentes do insulto infeccioso primário dependem do local de infecção inicial, com uma resposta exacerbada do organismo que começa a afetar consideravelmente os órgãos vitais e seu funcionamento⁶.

Pacientes em UTIs com acesso venoso central em longo prazo, possui comprometimento da integridade cutânea e mucosa, além de que o espectro de patógenos responsáveis por infecções graves mudou com o surgimento de várias cepas multirresistentes⁷.

Disfunção Respiratória: Os pacientes apresentam um edema no endotélio pulmonar e conseqüentemente um desequilíbrio entre a ventilação e a perfusão pulmonar, apresentando hipoxemia refratária com diminuição da complacência pulmonar que leva a uma saturação venosa mista¹.

Na sepse o fator de necrose tumoral (TNF), tem um efeito citotóxico, direto, no endotélio, ativando, também, a produção de outras citosinas. Esse processo passa degradar o tecido endotelial causado por neutrófilos e outros fatores, essa resposta exacerbada do organismo lesa o tecido pulmonar causando a síndrome da angústia respiratória⁶.

Disfunção Renal: Apesar de ser descrita como uma síndrome de caráter reversível o desenvolvimento de insuficiência renal crônica chega mais rápido para um estágio terminal no caso da sepse¹.

Pode ocorrer isquemia devido a lesão inflamatória e disfunção tubular renal, evoluindo para oligúria progressiva com queda da taxa de fixação glomerular e elevação da creatinina¹.

Com o agravamento do quadro de insuficiência renal, eleva o índice de morte, a insuficiência renal aguda associada a sepse determina um prognóstico extremamente ruim, com taxa de mortalidade de até 80%¹.

Disfunção Neurológica: A encefalopatia séptica e a polineuropatia de pacientes sépticos debilitados são as principais manifestações clínicas neurológicas, ocorrendo em 70% dos casos⁶.

A polineuropatia do paciente de UTIs em estado crítico caracteriza-se pela fragilidade dos membros e dificuldade de retirar a ventilação mecânica, por haver uma deficiência da musculatura respiratória⁸.

Outras alterações neurológicas, observadas em uma UTI, associadas com a (SRIS) são: alterações momentâneas da transmissão neuromuscular, causando a miopatia que é a deterioração dos filamentos de miosina em asmáticos, principalmente os que usam altas doses de corticoides e bloqueadores neuromusculares⁶.

O modelo inflamatório na sepse causa um retorno imunológico que resulta em uma resposta inflamatória sistêmica, que reflete a fase inicial do quadro clínico da sepse com indução de citocinas pró-inflamatória, como o fator de necrose tumoral (TNF-) induzido pelos Lipopolissacarídeos (LPS), que é um dos principais

constituintes da membrana celular de bactérias gram-negativas⁹.

Disfunção Gastrointestinal: É bastante frequente e por ser silenciosa se torna muitas vezes negligenciada, havendo um excesso de bilirrubina, expressando-se por aumento das enzimas como fosfatase alcalina e gama glutamiltransferase. Os hepatócitos conseguem preservar as demais funções se não estiverem comprometidos, Apesar de haver uma carência de estudos nessa área sabe-se que a translocação de bactérias da luz intestinal para o sistema linfático ou para o sangue através dessa mucosa lesada pode contribuir para o agravamento do quadro séptico¹.

Epidemiologia

A sepse mostra-se como um importante problema de saúde pública nas UTIs do Brasil, com uma incidência de cerca de 57 por 1.000 pacientes. Considera-se a maior prevalência de infecções agudas que podem levar à sepse nos países de baixa e média renda, porém faltam estudos epidemiológicos abordando a respeito da sepse e as estimativas são derivadas de países desenvolvidos, que acrescentam casos adquiridos no hospital, podendo subestimar a real incidência acumulada de sepse⁴.

Avaliou a prevalência da letalidade por sepse, recentemente, onde 227 UTIs selecionadas aleatoriamente em todo o Brasil. Os dados, baseados em um dia de coleta, mostraram que quase 30% dos leitos das UTIs brasileiras estão ocupados com pacientes em sepse ou choque. Além disso, a mortalidade foi elevada (55,4%). Entretanto, esse estudo não detectou diferenças do índice de mortalidade por sepse entre hospitais públicos e privados. Essa incoerência com os resultados obtidos no banco de dados do ILAS pode ser explicada por maior eficiência de implementação de protocolos gerenciados em hospitais privados¹.

Sistema imunológico na sepse

A carga do patógeno e sua virulência e as características subseqüentes do hospedeiro determinam a extensão e a natureza dessa resposta imune, os neutrófilos são uma das primeiras linhas de defesa contra patógenos invasores e são responsáveis por conter e eliminar patógenos invasores. Essas células imunes inatas multifacetadas que também modulam a resposta inflamatória e iniciam as respostas imunes adaptativas à sepse por meio da liberação de citocinas, é essa resposta coordenada que mantém a homeostase⁵.

Os pacientes que sobrevivem à sepse podem desenvolver disfunção imunológica a longo prazo, com expansão da população de células reguladoras T(Treg). O mecanismo como as células Treg proliferam nesses pacientes ainda não está claro. Sabe-se que a Interleucina IL-33 tem uma função na indução da imunossupressão¹⁰.

Camundongos com deficiência em receptores IL-33 desenvolvem imunossupressão acentuada em casos que sobrevivem à sepse. A IL-33, liberada durante a lesão tecidual na sepse, ativa as células linfoides inato tipo 2, que promovem a polarização dos macrófagos M2, aumentando assim a expansão da população de células Treg via IL-10. Além disso, os pacientes sobreviventes à sepse têm mais células Treg, IL-33 e IL-10 no sangue periférico por mais de cinco anos¹⁰.

Devido a disfunção do sistema imunológico e a resposta inflamatória excessiva, a morte significativa de células imunes é uma característica comum da disfunção imune induzida pela sepse. A apoptose é uma forma bem delineada de morte celular programada que desempenha um papel crucial na disfunção imune, enquanto a piroptose sendo uma forma diferente de apoptose que está envolvida em vários estados patológicos, incluindo identificação de infecção¹¹.

Evidencia que a sepse pode causar imunossupressão, responsável por infecções secundárias, principalmente oportunistas¹².

Então os pacientes que sobrevivem à sepse têm mais células Treg circulantes e maiores concentrações de IL-33 e IL-10 em seu soro, em comparação com indivíduos saudáveis sem sepse e, portanto, apresentam maior susceptibilidade a outros patógenos¹⁰.

Sistema hematológico na Sepse

As alterações hematológicas ativada na sepse como um quadro de leucocitose, especialmente granulócitos neutrófilos, levando um aumento na contagem global, desvio à esquerda e presença de células imaturas. Esses parâmetros clínicos são tipicamente utilizados na avaliação do paciente séptico¹².

Estudos realizados por Rosenfeld (2012)¹³ para mensurar as alterações leucocitárias nos neutrófilos circulantes de amostras de pacientes sépticos, mostraram que os pacientes sépticos tinham células brancas maiores do que os dos pacientes não infectados.

Com isso a citometria de fluxo como uma técnica utilizada na hematologia para diferenciar as estruturas celulares quanto a tamanho e granulação fornece a quantificação precisa de parâmetros celulares físico e químicos como a quantidade de proteína expressa, permitindo separar as células por formato nuclear, quantidade e tipo dos grânulos citoplasmáticos e deformidade da membrana, dentre outros¹⁴.

A citometria de fluxo utiliza do métodos de medição: citoquímica, impedância e citometria de fluxo, mostrando o resultado com a metodologia de separação das células seguido por tamanho e granulações, o aparelho separa as células e insere em um gráfico de acordo com sua granulação e tamanho, porém a análise da lâmina é

indispensável devida a possível presença de bastonetes que tem grande importância clínica¹⁴.

A seguir (Figura 1) há um exemplo de resultado de citometria de fluxo.

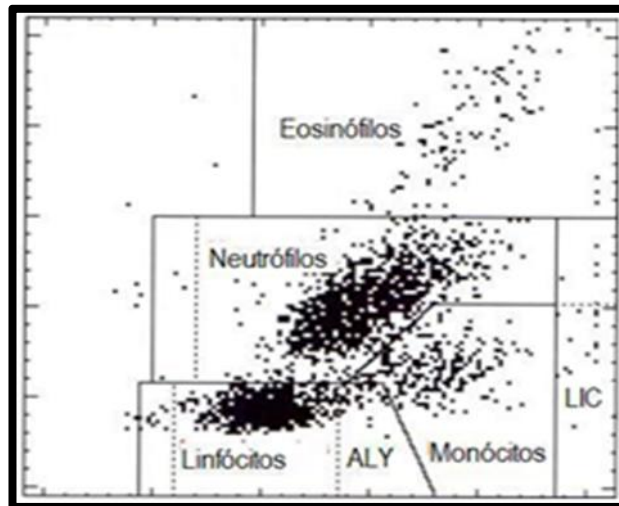


Figura 1. Analisador de método de medição: citoquímica. **Fonte:** Google acadêmico.

Série Branca

A contagem de leucócitos em pacientes saudáveis é muito variável na população e a proporção entre os tipos de leucócitos também varia, porém todos tem mais ou menos a mesma distribuição leucocitária, com amplo predomínio de neutrófilos (entre metade e dois terços do total)¹³.

Alguns eosinófilos e monócitos e a terça ou quarta parte restante de linfócitos; os basófilos são raros, plasmócitos e mielócitos só ocasionalmente¹¹.

Em pacientes com sepse, é comum encontrar quadro de leucocitose seguido de neutrofilia, sendo o grau de leucocitose extrema. Vários mecanismos contribuem para a neutrofilia, como o aumento da liberação pela medula óssea, e aumento da produção de neutrófilos. A mobilização de reservas de medula óssea pode resultar na liberação de maior número de formas mais jovens como mielóides no sangue periférico, bastonetes acima de 10% que caracteriza um desvio à esquerda¹¹.

A neutropenia pode surgir de um esgotamento de progenitores de medula comprometendo a maturação da linhagem celular, ou um desequilíbrio entre extravasamento e produção em um quadro de um paciente com sepse em UTIs¹⁵.

No entanto em pacientes com sepse inicial há uma neutrofilia, e esse estímulo na produção dos neutrófilos que causa uma leucocitose¹⁵.

A produção de neutrófilos ativados que podem apresentar alterações em suas características a morfologia destas células vem com a presença de granulações tóxicas,

vacuolizações citoplasmáticas que tem causa de processo de fagocitose de bactérias¹⁵.

Conforme estudo de Salgado (2007)¹⁵, foram retirados seguintes dados, segue (Tabela. 1)

Tabela 1. Associação entre resultados de hemoculturas e hemograma

Alterações hematológicas/Hemocultura	Leucocitose	Neutrofilia	Desvio	Trombopenia	Anemia
Hemocultura positiva	80	59	82	3	48
Hemocultura negativa	34	36	39	36	28
Pacientes no CTI com sepse	31(67,4%)	25(55%)	20(32%)	15(32,6%)	45(69%)

Fonte: Farias (2015)¹⁶

Os corpúsculos de Döhle são inclusões de RNA no citoplasma do neutrófilo que é decorrente da maturação acelerada desta célula¹⁵.

A seguir segue (Figura 2) com alterações hematológicas em um quadro de sepse, a esquerda apresenta uma célula jovem mielócito, e dois bastonetes, a direita apresenta um neutrófilo com vacuolização citoplasmática.

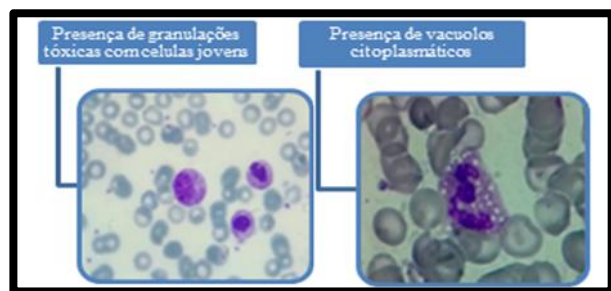


Figura 2. Lâmina de hematologia: células jovens e neutrófilo com vacuolizações citoplasmáticas, aumento de 1000x. Fonte: Adaptada, Própria

A análise automatizada permite a detecção de células jovens por meio de alertas (*flags*) que o aparelho detecta para a presença de neutrófilos jovens “desvio à esquerda”, linfócitos atípicos e eritoblastos circulantes e sugestivas de blastos¹³.

Porém o que determina a veracidade do laudo e a confirmação em lâmina, é a análise de um profissional bem qualificado para o mesmo¹³.

A seguir (Figura 3) exemplifica lâmina de hematologia, coloração May-Grunwald-Giemsa, paciente com sepse inicial apresentando leucocitose, granulações tóxicas (+), com bastonetes.

Na microscopia é realizada a análise das células através da confecção de esfregaço sanguíneo corado pela técnica May-Grunwald-Giemsa, procedendo à contagem e análise da morfologia das células¹².

A interleucina-1, os fatores estimulantes de colônias granulocíticas e monocíticas desencadeiam uma liberação da reserva granulocítica medular para o sangue periférico, causando uma granulação tóxica nos neutrófilos com presença de neutrófilos bastonados. Essas alterações só são identificadas na técnica de microscopia¹².

A seguir (Fig. 3) exemplifica Lâmina de hematologia, coloração May-Grunwald-giemsa, apresentando bastonetes, precusores dos neutrófilos.

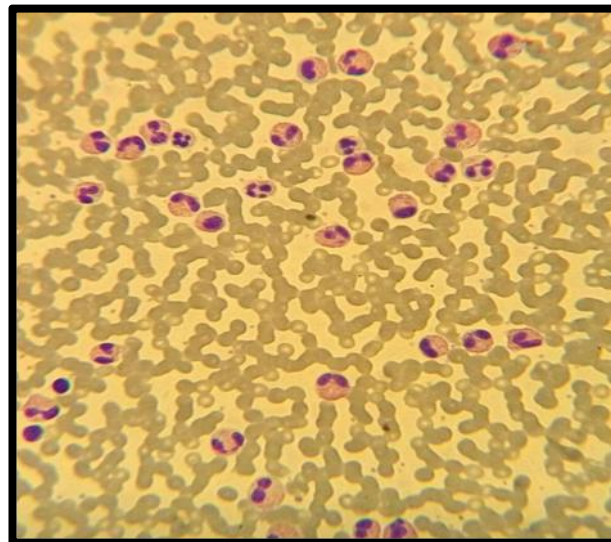


Figura 3. Lâmina de hematologia: Segmentados e bastonetes, aumento de 400x. Fonte: Adaptada, Própria.

A seguir (Fig. 4) exemplifica Lâmina de hematologia, coloração May-Grunwald-giemsa, apresentando bastonetes, precusores dos neutrófilos.

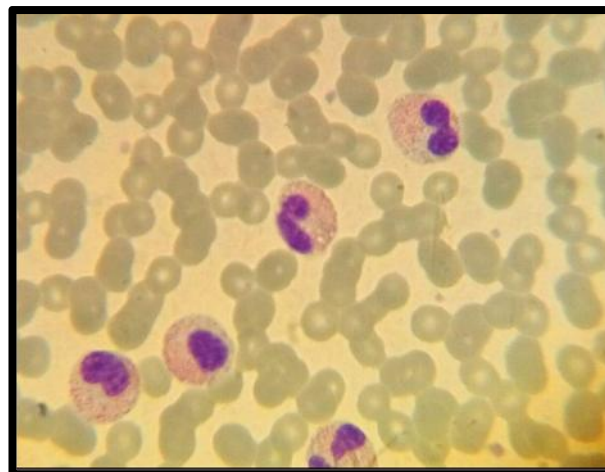


Figura 4. Lâmina de hematologia: Segmentados e bastonetes, aumento de 1000x. Fonte: Adaptada, Própria

Durante a sepse, os leucócitos, especialmente os neutrófilos polimorfos nucleados circulantes, sofrem mudanças significativas no número, tamanho, granulometria e quimiotaxia. Isso ocorre devido à

mobilização de indivíduos imaturos, neutrófilos da medula óssea, de granulação celular, ativação por fragmentos bacterianos circulantes, proteínas do complemento ativadas e geração intracelular de espécies reativas de oxigênio. Estas alterações nos leucócitos circulantes correlacionam-se positivamente com a gravidade da doença séptica¹³.

A linfopenia tem sido documentada como um fator de risco para o prognóstico ruim em infecções por certos microrganismos. A diminuição dos linfócitos com a elevação da razão de neutrófilos e linfócitos claramente não pode ser considerada como marcadores específicos de patógenos e precisaria ser usado em combinação com diagnósticos microbiológicos. Eles devem ser particularmente úteis em ambientes de cuidados de saúde pobres em recursos, onde o acesso a testes laboratoriais mais sofisticados e dispendiosos e limitados^{17,18}.

Série Vermelha

Pode-se observar alterações na série vermelha, devido a algumas bactérias utilizarem como meio de crescimento o ferro da hemoglobina, podendo causar anemia com um representando um agravante para pacientes internados em uma unidade intensiva de tratamento¹².

A anemia é secundária, seguido de múltiplos fatores, podendo ocorrer perda sanguínea por sangramentos evidentes, incluindo a “anemia iatrogênica” decorrente da coleta seriada de amostras para exames, procedimentos invasivos, hemólise ou mesmo perda oculta de sangue. Deficiências nutricionais prévias podem desempenhar um papel importante nesse cenário. Além disso, a metabolização do ferro é alterada, com perda na redução do processo de produção de eritropoietina, depressão medular pelas citocinas, tendo como consequência a diminuição na eritropoiese e aumento do sequestro esplênico¹.

Na sepse há uma redução na morfologia dos eritrócitos, essa deformação é essencial para a manutenção da perfusão da microcirculação, quando há redução na deformabilidade das hemácias, o tempo é reduzido fazendo com que haja um aumento da pressão nos capilares, podendo ocorrer bloqueio dos mesmos¹⁹.

Segue (Figura 5) apresentando Lâmina de hematologia, coloração May-Grunwald-Giemsa, série vermelha apresentando hemácias com Hipocromia (++), Anisocitose acentuada com Microcitos (++) e presença de Esquizócitos.

A deformabilidade dos eritrócitos é afetada no choque pela acidose e hipotermia e, quando associada a coagulopatia, esta tríade é conhecida como triângulo da morte, um achado indicativo de mau prognóstico no choque¹⁹.

A presença de esquizócitos em sangue periférico pode ter causas de vasoespasmos e a evidência de lesão

traumática intravascular eritrocitária²⁰.

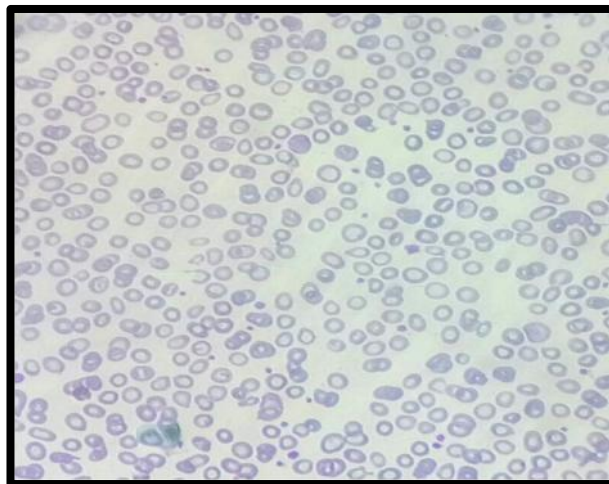


Figura 5. Lâmina de hematologia: Anemia microcítica. Fonte: Google acadêmico.

Sistema Plaquetário

As plaquetas são ativadas durante a sepse e sofrem agregação, fornecendo uma superfície rica em fosfolipídios para complexos de coagulação, que liberam mediadores pró-inflamatórios, e interagem com leucócitos e células endoteliais²¹.

Além disso, as plaquetas podem gerar micropartículas ricas em pró coagulantes, que contribuem para um estado pró-trombótico. Se ocorrer trombocitopenia durante a sepse, isso está associado a um aumento significativo da mortalidade²¹.

Nesse contexto a inflamação pode realmente desempenhar um papel adaptativo limitando a interação entre plaquetas e a parede do vaso sanguíneo, atenuando interações de células plaquetárias e endoteliais e compensando a tendência para desenvolver a ativação plaquetária e trombocitopenia. Espera-se também um nível reduzido de hemoglobina para compensar o efeito deletério de hemácias com morfologias alteradas, agregação de glóbulos vermelhos e aumento do fibrinogênio plasmático aumentando a viscosidade sanguínea²¹.

O coagulograma se mostra-se alterado, com o prolongamento do tempo de tromboplastina parcial e a diminuição da atividade de protrombina. Esse comprometimento é secundário tanto ao consumo exacerbado como à redução da produção de plaquetas¹.

Um início de quadro de sepse as plaquetas se encontram normais, porém ao longo de uma internação ocorre uma disfunção da medula e diminuição da produção de trombopoietina e consequentemente um quadro de trombopenia¹.

Durante experimentos em camundongos à infecção com qualquer cepa houve uma queda acentuada na contagem de linfócitos e uma contagem aumentada no número de monócitos, além da redução nas contagens de plaquetas durante a infecção. Sendo assim, o maior grau de depleção de linfócitos constitui o biomarcador para o prognóstico e diagnóstico mais preciso para a disseminação sistêmica de infecção¹⁷.

4. DISCUSSÃO

Diferenças hematológicas de pacientes com sepse inicial em UTI

O sistema hematológico não é um complexo limitado, ele possui várias funções que não se comparam com os outros sistemas do nosso organismo²².

Além disso é o que determina a gravidade da sepse não é o patógeno e sim o grau de resposta do hospedeiro²².

A maioria dos pacientes admitidos na UTI com quadro de sepse aguda tem uma resposta boa no início do tratamento quando diagnóstico recente. Mas no decorrer da internação pode ocorrer o agravamento do quadro, chegando ao choque séptico. Essa complicação pode ser causada por vários fatores de risco, como comorbidades (diabetes, hipertensão arterial e neoplasias), tempo de internação, procedimentos invasivos que elevam o risco de morte dos pacientes em UTI²².

No quadro de uma sepse em fase aguda o paciente se encontra-se em um quadro de leucocitose (Reação Leucemoide) seguido de neutrofilia em pacientes adultos e desvio a esquerda podendo apresentar mieloblastos e metamielócitos²³.

A série vermelha é afetada em um paciente com sepse devido a redução na deformabilidade dos eritrócitos. Nos pacientes internados nas UTIs o nível médio de hemoglobina no momento da admissão era de 12,1 g / dL, e 77% dos pacientes tiveram queda nesse índice, caracterizando anemia durante a permanência. Existem muitas causas de anemia no paciente com sepse grave como flebotomia repetida, também desenvolvem anemia pela hemólise associada a patógenos, hipoadrenalismo, deficiência nutricional e por bactérias que utilizam o ferro para o seu crescimento levando a uma redução na sobrevivência dos eritrócitos²³.

Outro efeito adverso potencial da anemia é seu efeito na função plaquetária podendo realmente desempenhar um papel adaptativo limitando a interação entre plaquetas e a parede do vaso sanguíneo, atenuando interações de células plaquetárias e endoteliais e compensando a tendência para desenvolver a ativação plaquetária e trombocitopenia²³.

Inicialmente, a resposta da fase aguda normalmente resulta em aumento da contagem de plaquetas (trombocitose com presença de agregados plaquetários), no entanto, a sepse grave é mais comumente associada à

trombocitopenia, pacientes das UTIs apresentam um quadro de trombocitopenia grave, quanto menor o número de plaquetas maior a chance de morte do paciente²³.

Um estudo recente comprovou que através da liberação de citocinas IL33 que são mediadoras das respostas imunes liberadas no organismo depois de uma resposta de um dano tecidual faz um aumento da célula T reguladoras causando nesses pacientes sobreviventes uma imunossupressão, tornando-os mais susceptíveis imunologicamente a longo prazo⁹.

A importância de um profissional bem qualificado para pontuar as devidas alterações hematológicas fica claro, e que as lâminas de unidade intensiva de tratamento devem ser criteriosamente analisadas para que uma possível conduta clínica seja realizada.

5. CONCLUSÃO

Para um diagnóstico assertivo de sepse, o exame clínico e uma precisa análise dos exames laboratoriais são de suma importância para haver uma melhor detecção do patógeno e determinar o quadro sistêmico em que o paciente se encontra para uma melhor conduta clínica, fica clara a importância de um Biomédico especialista em lâminas para uma melhor conduta a ser tomada devido as alterações microscópicas.

Exames laboratoriais ainda precisam ser mais explorado e interpretado em um contexto geral, para que haja tratamento mais assertivo e conclusivo. As alterações hematológicas em um quadro de sepse devem ser bem pontuadas para que não passem de forma imperceptível pelo profissional médico.

Por ser uma patologia muito frequente em ambiente nosocomial os gastos financeiros são elevados. O índice de sepse com desfecho de óbito é muito grande em unidades de tratamento intensivo.

Dentro desse panorama as alterações nos índices hematológicos possuem importante associação com o grau de resposta do organismo sendo um parâmetro preditivo para o prognóstico do paciente.

Para um melhor entendimento dos parâmetros hematológicos obtidos pelo hemograma a respeito da sepse ainda são necessários mais estudos pois, mesmo sendo um exame pouco conclusivo ele tem grande relevância clínica e pode classificar em que nível sistêmico o paciente se encontra.

REFERÊNCIAS

- [1] Instituto Latino Americano de sepse. Campanha De Sobrevivência à Sepse, Atendimento ao paciente com sepse grave/choque séptico.2015 Ministério da Saúde. Disponível em <www.ilas.org.br>; <<http://www.sepsinet.org/pg>>; <<http://www.ilas.org.br/upf/iles/aula03/index1.swf>> Acesso 05/11/18.

- [2] Boechat AL, Oliveira BN. Sepsis: diagnosis and treatment Rev Bras Clin Med. São Paulo, 2010 set-out;8(5):420-7Disponível em: <http://files.bvs.br/upload/S/1679-1010/2010/v8n5/010.pdf> Acesso 07/11/18
- [3] Barros LS, Maia CSF, Monteiro MC, Fatores de risco associados ao agravamento de sepse em pacientes em Unidade de Terapia Intensiva, Cad. saúde colet. vol.24 no.4 Rio de Janeiro Oct./Dec. 2016 Disponível: <http://dx.doi.org/10.1590/1414-462x201600040091> Acesso 07/11/18.
- [4] Ruiz CO, Castell CD. Epidemiologia das infecções graves nas unidades de terapia intensiva latino-americana,2016 Rev Bras Ter Intensiva. 2016;28(3):261-263Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rbti/v28n3/0103-507X-rbti-28-03-0261.pdf> Acesso 02/11/18.
- [5] Patell JM, Sapey E, Parekh D, *et al*, Sepsis Induces a Dysregulated Neutrophil Phenotype That Is Associated with Increased **Mortality**.Mediators Inflamm. 2018 Apr 11;2018:4065362. doi: 10.1155/2018/4065362. e Collection 2018 Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29849488> Acesso 03/11/18.
- [6] Antoniazzi P, Júnior GA, Marson F, *et al*, Síndrome da Angústia Respiratória Aguda (SARA) Medicina, ribeirão preto, simpósio: medicina intensiva: ii. tópicos selecionados 31: 493-506, out./dez. 2008 Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/313788891_SI_NDROME Acesso 04/11/18
- [7] Staudinger T, Pene F, *Visões atuais a respeito da sepse grave em pacientes com câncer* I.Intensive Care Unit, Department of Medicine I, Medical University of Vienna/General Hospital of Vienna - Vienna, Austria; 2014 Disponível em : <http://www.scielo.br/pdf/rbti/v26n4/0103-507X-rbti-26-04-0335.pdf> Acesso 10/11/18
- [8] Junior GAP, Marson F, Abeid M, *et al*, Fisiopatologia da sepse e suas implicações terapêuticas, Ribeirão preto, simpósio:medicina intensiva: infeccioso e choque 31: 349-362, jul./set. 1989 Disponível em: <http://www.revistas.usp.br/rmrp/article/view/7681/9219> Acesso 13/11/18
- [9] Pinto CF, Watanabe M, Fonseca CD, *et al*, A sepse como causa de lesão renal aguda: modelo experimental Rev Esc Enferm USP, 2012; 46(Esp):86-90 Disponível em:<http://www.scielo.br/pdf/reeusp/v46nspe/13.pdf> Acesso 04/11/18.
- [10] Nascimento DC, Melo PH, Ferreira AR, *et al*, IL-33 contributes to sepsis-induced long-term immunosuppression by expanding the regulatory T cell population. Rev Soc Bras Med Trop. 2018 Mar-Apr;51(2):215-218. doi: 10.1590/0037-8682-0311-2017 Disponível em <https://www.nature.com/articles/ncomms14919> Acesso 01/11/18.
- [11] Wang YC, Liu QX, Liu T, *et al*, .Caspase-1-dependent pyroptosis of peripheral blood mononuclear cells predicts the development of sepsis in severe trauma patients; Monitoring Editor: Barbara Adamik, Medicine (Baltimore). 2018 Feb; 97(8): e9859. Disponível em : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29465571> Acesso 01/10/18
- [12] Failace F, *et al*, Hemograma- Manual de interpretação, 5 Edição (Artmed) 2009
- [13] Rosenfeld R, *Rodrigues DA, Formolo F*, Hemograma Complete blood count, Editorial Bras Patol Med Lab; volume 48 Número 4; agosto 2012
- [14] Braga KMS, Pimenta, VSC, Rodrigues FA, *et al*, Citometria de Fluxo: Histórico, princípios básicos e aplicações em pesquisa, Publicado em: 20/06/2016 DOI: 10.18677/Enciclopédia Biosfera 2016Disponível em : <http://www.conhecer.org.br/enciclop/2016a/agrarias/citometria.pdf> Acesso 07/11/18
- [15] Salgado DNS, Carvalho RG, Oliveira MFP, *et al*, Importância do presença de granulações tóxicas para diagnóstico hematológico de septicemia, 2007. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rbhh/v29n4/a10v29n4.pdf> Acesso 04/11/18
- [16] Farias LL, Junior FMLP, Braide ASG, *et al*, Perfil Clínico e laboratorial de Pacientes com Sepse, Sepse grave e choque séptico admitidos em uma Unidade de Terapia Intensiva,Rev. Saúde Públ. Santa Cat., Florianópolis, v. 6, n. 3, p. 50-60, jul./set. 2013. Disponível em: http://repositorio.ufc.br/ri/bitstream/riufc/8345/1/2013_art_fmllpinheirojunior.pdf Acesso 08/11/18
- [17] Torster L, [Bahgat MM](#), [Tallam A](#), *et al*, Early Lymphocyte Loss and Increased Granulocyte/Lymphocyte Ratio Predict Systemic Spread of *Streptococcus pyogenes* in a Mouse Model of Acute Skin Infection, 2018 Advanced Journal listHelp Journal List Front Cell Infect Microbiol v.8; 2018 PMC5906586 Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29707522> Acesso 01/11/18
- [18] Megged O, Yinnon AM, Ravel D, *et al*. Group A streptococcus bacteraemia: comparison of adults and children in a single medical centre, First published: 16 January 2006 Disponível em : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1198743X14634005> Acesso 11/11/18
- [19] Silva E, Pedro MA, Sogayar AC, *et al*. Brazilian Sepsis Epidemiological Study (BASES study).US National Library of Medicine National Institutes of Health Crit Care. 2004 Aug;8(4):R251-60. Epub 2004 Disponível em:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15312226> Acesso 11/11/18
- [20] Perssegueiro P, Pires C, Síndrome hemolítico urémico / Púrpura trombocitopénica trombótica ,REVIEW ARTICLES Medicina Interna, 2005.

- Disponível em:
https://www.spmi.pt/revista/vol12/vol12_n2_2005_102-116.pdf Acesso 12/11/18
- [21] Faviere W, Boechat TO, Silveira MFBB, *et al*, Trombocitopenia na sepse: um importante marcador prognóstico Instituto Estadual de Hematologia e Hemoterapia Arthur Siqueira Cavalcanti - Hemorio – Rio de Janeiro (RJ), 2012
Disponível em:
http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-507X2012000100006
Acesso 08/11/18
- [22] Monteiro CM, Barros LLS, Maia CSF, *et al*, Fatores de risco associados ao agravamento de sepse em pacientes em Unidade de Terapia Intensiva, 2016 Disponível em:
<http://www.scielo.br/pdf/cadsc/v24n4/1414-462X-cadsc-24-4-388.pdf>
Acesso 05/11/18
- [23] Aird WCA, The Hematologic System as a Marker of Organ Dysfunction in Sepsis, 2003 Mayo Foundation for Medical Education and Research.
Disponível em :
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12839083>
Acesso 08/11/18