



**ANDREINA SANTOS DE OLIVEIRA PATRICIA LIMA MASCARENHAS
STEFANIE ANDRADE MUNIZ VANESSA SILVA CARNEIRO**

ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS ASSOCIADAS AO USO DE MEDICAMENTOS

Feira de Santana, Bahia

2022

ANDREINA SANTOS DE OLIVEIRA

PATRICIA LIMA MASCARENHAS

STEFANIE ANDRADE MUNIZ

VANESSA SILVA CARNEIRO

ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS ASSOCIADAS AO USO DE MEDICAMENTOS

Trabalho de conclusão de curso apresentada ao curso de Farmácia da Faculdade Universidade Salvador - UNIFACS, como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

Orientador: Professor Marcos Passos

Feira de Santana, Bahia

2022

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	5
2	METODOLOGIA.....	6 3
	RESULTADOS E DISCURSSÃO.....	7
4	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	11
	REFERÊNCIAS.....	12

ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS ASSOCIADAS AO USO DE MEDICAMENTOS

HEMATOLOGICAL CHANGES ASSOCIATED WITH THE USE OF MEDICINES

RESUMO: Os medicamentos são utilizados para fins terapêuticos de forma preventiva e curativa. Efeitos colaterais são esperados após o uso de um medicamento, já que eles ocasionam mudanças fisiológicas e biológicas através do seu mecanismo. O sangue é produzido na medula óssea e a formação dos seus elementos figurados acontece através de um processo chamado hematopoiese, entende-se como discrasias sanguínea qualquer alteração que cause anormalidades nos elementos figurados do sangue. Este estudo tem como objetivo geral elucidar as principais alterações hematológicas associadas ao uso de medicamentos, e a importância do monitoramento laboratorial, especialmente ao uso de antibióticos, anticonvulsivantes, heparina, dipirona e corticoides. Trata-se de uma revisão literária sistemática, de caráter qualitativo, que devido à escassez de estudos evidenciando este tema, foram utilizados dados através de livros e artigos acadêmicos, em português e inglês, coletados do LILACS, Scielo, Pubmed e Ministério da Saúde do Brasil, sendo utilizados para busca descritores através do DeCS. Foram selecionados 41 artigos, desses apenas 17 foram utilizados seguindo critérios de inclusão e exclusão. Neutropenia, trombocitopenia, agranulocitose e anemia foram as alterações hematológicas mais predominantemente observadas associadas ao uso dos medicamentos citados. As análises realizadas permitem compreender que, a interferências desses medicamentos em exames laboratoriais podem ser observadas pela equipe multiprofissional, ressaltando a importância do conhecimento a cerca dessas alterações, de estudos sobre o tema e do monitoramento rigoroso, através de análise qualitativa e quantitativa do hemograma, realizando a interpretação correta, considerando o fato de que, medicamentos podem causar alterações não patológicas, sendo um efeito adverso já exposto devido ao seu mecanismo de ação.

Palavras-chave: medicamento, hemograma, medula óssea, sangue, agranulocitose, trombocitopenia.

ABSTRACT: Medicines are used for therapeutic purposes in a preventive and curative way. Side effects are expected after the use of a drug, as they cause physiological and biological changes through its mechanism. Blood is produced in the bone marrow and the formation of its formed elements takes place through a process called hematopoiesis, blood dyscrasias are understood to be any alteration that causes abnormalities in the formed

elements of the blood. This study aims to elucidate the main hematological changes associated with the use of drugs, and the importance of laboratory monitoring, especially the use of antibiotics, anticonvulsants, heparin, dipyrone and corticosteroids. This is a systematic literary review, of a qualitative nature, which, due to the scarcity of studies evidencing this theme, used data through books and academic articles, in Portuguese and English, collected from LILACS, Scielo, Pubmed and the Ministry of Health of the Brasil, being used to search for descriptors through DeCS. 41 articles were selected, of which only 17 were used following inclusion and exclusion criteria. Neutropenia, thrombocytopenia, agranulocytosis and anemia were the most predominantly observed hematological alterations associated with the use of the aforementioned drugs. The analyzes carried out allow us to understand that the interference of these drugs in laboratory tests can be observed by the multidisciplinary team, emphasizing the importance of knowledge about these changes, studies on the subject and rigorous monitoring, through qualitative and quantitative analysis of the blood count, performing the correct interpretation, considering the fact that drugs can cause non-pathological changes, being an adverse effect already exposed due to its mechanism of action.

Keywords: medication, hemograma, bone marrow, blood, agranulocytosis, thrombocytopenia.

INTRODUÇÃO

O fármaco é uma substância química definida que possui propriedades farmacológicas utilizadas para fins medicinais contribuindo na prevenção de doenças, reduzindo as taxas de mortalidade e morbidade. Dotado de classificações, o fármaco possui efeitos e formas que auxiliam na melhoria das condições de saúde do paciente. Diante das alterações hematológicas associadas ao uso de medicamentos é urgente pensar e agir numa perspectiva vasta, pois em contrapartida, vem se atenuando reações adversas a medicamentos e as intoxicações medicamentosas, pois o fármaco induz através do seu mecanismo mudanças fisiológicas e biológicas.

Hematopoiese é o processo que acontece a divisão, formação ou renovação dos elementos figurados do sangue. Ocorre inicialmente no saco vitelino e conseguem dar origem apenas a eritrócitos, posteriormente no fígado e por último e permanentemente, na medula óssea. Esse processo é realizado em todo corpo humano, onde as células do sangue possuem

vida curta, ou seja, limitada, precisando-se da renovação delas. Divididas em: eritrócitos, leucócitos, e as plaquetas que são fragmentos de megacariócitos. A hematopoiese envolve as células-tronco, a medula óssea, o fígado e a vesícula vitelínica. (ZAGO et al. 2014)

Para que esses medicamentos sejam produzidos passa-se por etapas, sendo necessário muita pesquisa, teste e reconhecimento científico, uma vez que, as farmácias e indústrias farmacêuticas investem rigorosamente nesse processo, precisando da liberação da Anvisa (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) para serem comercializados. Após as etapas de produção dos medicamentos, os efeitos esperados por especialistas ocorrem devido a uma ou mais substâncias ativas que atuam terapêuticamente. (MOTA et al. 2013)

A interação do farmacêutico, do médico ou da equipe multidisciplinar com o usuário, visa resultados definidos, com uma farmacoterapia racional e mensurável, voltada para obtenção de melhoria da qualidade de vida, por isso chamamos atenção para a área farmacêutica, pois ela compreende atitudes, valores éticos, comportamentos, habilidades, compromissos e responsabilidades na prevenção de doenças, promoção e recuperação da saúde, de forma integrada à equipe de saúde.

De acordo com a Pesquisa Nacional sobre Utilização de Medicamentos (PNAUM) o uso racional de medicamentos é prática importante para a população em geral e em especial para o idoso, em função da presença frequente de múltiplas morbidades, requerendo terapias diferentes, as quais podem resultar no uso concomitante de vários medicamentos tornando-se necessária uma estratégia de observação ou acompanhamento que diminua os riscos de eventos adversos e de interações medicamentosas (ANDRADE; SILVA; FREITAS, 2004).

Esse estudo teve como objetivo geral revisar os efeitos adversos mais comumente citados, consequentes à administração de certos medicamentos, conceituando as principais discrasias sanguíneas causadas por medicamentos, demonstrando que nem sempre uma alteração

hematológica é uma patologia, pois alguns medicamentos são causadores de alterações temporárias não maléficas.

METODOLOGIA

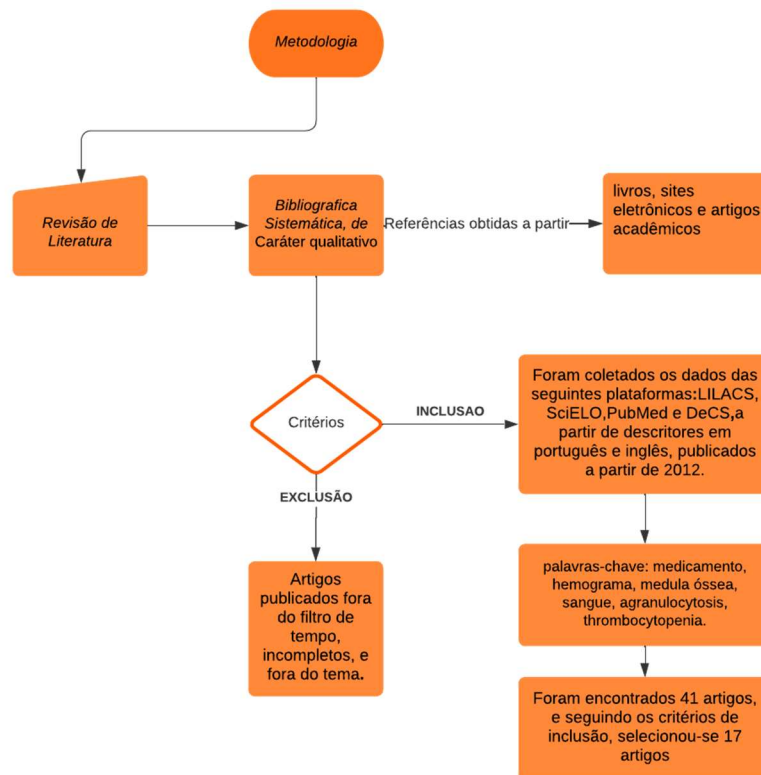
Este estudo tratou-se de uma revisão literária sistemática, de caráter qualitativa. É um estilo de pesquisa, que segue métodos específicos e, que buscou entender e dar lógica a um grande corpus documental, destacando, o que funciona e o que não funciona no contexto selecionado, segundo Galvão Ricarte (2020).

Os critérios para a realização desse estudo tiveram como referências dados obtidos a partir de bibliotecas eletrônicas (scielo, lilacs, pubmed), livros, sites eletrônicos e artigos acadêmicos. Foram utilizados também fontes eletrônicas do Ministério da Saúde do Brasil, entretanto houve dificuldade para encontrar material para essa pesquisa a partir de 2017, sendo assim, foram pesquisados artigos com filtro de tempo entre 2012 e 2022.

Para os critérios de inclusão, foram coletados os dados das seguintes plataformas: LILACS, SciELO e DeCS, a partir de descritores em português e inglês, publicados a partir de 2012, selecionados a partir da consulta a palavras chaves: Medicamentos, hemograma, hematopoeise, efeitos adversos, agranulocytosis, thrombocytopenia, publicados a partir de 2012 e que fossem relacionadas as palavras-chave. Os critérios de exclusão utilizados foram: artigos publicados fora do filtro de tempo, artigos relacionados a estudos em animais, incompletos e que fugiam do tema.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Figura 1- Fluxograma da Metodologia



Fonte: Autoria própria

Realizando a leitura de todo material selecionado, foi feita a leitura seletiva de maneira aprofundada para que fossem selecionadas as partes que realmente interessam. Auxiliando assim, para a realização da pesquisa bibliográfica.

Foram encontrados 41 artigos, e seguindo os critérios de inclusão e exclusão, selecionou-se 17 artigos e 2 livros.

Sobre os critérios de exclusão, foram excluídos 13 artigos publicados fora do filtro de tempo, 5 artigos que estavam incompletos, 2 artigos que estavam enquadrados em medicina veterinária e 4 artigos que fugiam do tema.

Esse estudo foi realizado minuciosamente com base em leituras e documentários, contudo, as pesquisas bibliográficas não costumam apresentar dados inéditos, e sim estudos e dados publicados no passado que servem de base para desenvolvimentos de reflexões e problemáticas.

Configurando um dos maiores desafios da saúde pública contemporânea, o aumento da expectativa de vida começou a alterar a estrutura e estreitar

progressivamente a base da pirâmide populacional. Segundo SANTOS, 2016, isto ocasiona redefinição nas responsabilidades familiares e nas demandas por políticas públicas de saúde, alterando até mesmo as relações de gênero no seio familiar.

Além disso, com o avanço da urbanização, o planejamento familiar foi se postergando e essa postergação acarretou uma significativa redução da fecundidade, resultando em um aumento da proporção de pessoas idosas. Estima-se que em 2025, o número de pessoas com idade superior a 60 anos terá aumentado cerca de 15 vezes, porque quanto menos é a fecundidade, menor será a população jovem. Portanto, com esse aumento nos dados o Brasil ficará na condição de portador da sexta maior população de idosos do mundo, o que demandará para o país melhorias no modelo de atenção à saúde, sobretudo no tocante às deficiências da assistência farmacêutica prestada à população. (ALISSON, 2016)

Por todavia, deve-se atentar para o fato de que o organismo idoso apresenta mudanças em suas funções fisiológicas que não devem ser desconsideradas, pois podem levar a uma farmacocinética diferenciada e maior sensibilidade tanto aos efeitos terapêuticos quanto das drogas, pelos efeitos adversos dos medicamentos. (Rapkiewicz;Grobe, 2014)

Durante o período estudado, destaca-se a revisão farmacoterapêutica, que se caracteriza como o processo pela qual o farmacêutico analisa de forma estruturada os medicamentos em uso pelo paciente. Os serviços clínicos prestados pelos farmacêuticos que possibilitam controles sistemáticos das enfermidades crônicas e do uso de medicamentos, diminuem o fluxo de atendimentos de usuários portadores desses agravos em unidades de urgência emergência e, como resultado, minimiza a quantidade de admissões hospitalares associadas a eventos adversos a medicamentos, aspectos considerados de extrema importância para manutenção da qualidade de vida dos idosos.

Conforme observado, muitos fármacos podem ser causadores de alterações hematológicas, tais distúrbios causados por minoria pela reação adversa a medicamentos. Muitas dessas reações hematológicas, podem vir

a ocorrer de maneira silenciosa provavelmente devido ao fato de que a monitorização através do hemograma em pacientes assintomáticos não é realizada diariamente (TOLEDO et al.,2010).

Nesse contexto, são muitas as reações adversas à medicamentos em exames laboratoriais e, essas reações podem atingir vários órgãos e sistemas através das alterações hematológicas provocadas por medicamentos, alguns deles são: Anticonvulsivantes, Dipirona, Heparina, Antibióticos e Corticoides.

Anticonvulsivantes, são fármacos utilizados principalmente para tratar convulsão e epilepsia, segundo Ferreira, 2010, o uso deste medicamento pode ocasionar neutropenia. Os medicamentos anticonvulsivantes, podem causar agranulocitose, anemia, deficiência de folato e aplasia de glóbulos vermelhos. (Arthus, 2017)

A dipirona é um medicamento isento de prescrição e age como um antiinflamatório não-esteroidal com ação analgésica e antitérmica. Segundo,

Curtis, 2014. Por possuir fator estimulador de colônias de granulócitos, a recuperação dos neutrófilos acelera-se, resultando-se em agranulocitose. O uso da Dipirona como causador de agranulocitose se mostrou presente também em crianças após o uso como medicamento padrão para dor em casos de cirurgia de tonsilectomia, o autor destaca que a Dipirona possui potenciais efeitos adversos tóxicos. (Stangler, et al. 2021)

A Heparina é um agente natural com ação antitrombótica, segundo Junqueira, et al. 2013. A trombocitopenia causada pelo uso da heparina é um efeito adverso grave mediado por anticorpos que promovem ativação das plaquetas. Pimenta. Et al, 2016, diz que a trombocitopenia induzida por heparina possui dois tipos, TIH tipo 1 que está relacionada provavelmente ao efeito pró agregação plaquetária, e a TIH tipo 2 é uma síndrome imunohematológica e é mediada por um anticorpo que causa ativação plaquetária na presença da heparina, podendo associar-se com graves complicações trombóticas com risco de morte.

A classe dos antibióticos é indicada para o tratamento de infecções causadas por bactérias, o uso contínuo de antibióticos pode causar discrasias sanguíneas como neutropenia, anemia, trombocitopenia e agranulocitose. Ferreira (op. Cit). Arthus (op.Cit), também apresenta em seu estudo dados que corroboram para reafirmar as discrasias sanguíneas segundo Ferreira, além de expor que o uso concomitante desses medicamentos causa depressão da medula óssea.

O corticoide é um medicamento com ação anti-inflamatória utilizado para tratamento de várias doenças. Com substâncias apropriadas para reduzir as inflamações do corpo humano, que deve ser utilizado apenas com indicação médica. A prednisolona é um dos fármacos mais utilizados desta classe, entre os efeitos adversos causados pelo uso desse medicamento, podemos destacar o aumento do número de neutrófilos no sangue. (Bula Predsim, Anápolis, Mantercorp)

Na tabela 1 foram compilados todos os medicamentos pesquisados para realizar esta revisão e as alterações hematológicas que o uso dos fármacos apresentados pode vir a acarretar.

TABELA 1 -Alterações hematológicas e medicamentos.

ANTICONVULSITANTES	<ul style="list-style-type: none"> • Anemia • Trombocitopenia • Leucopenia • Neutropenia • Agranulocitose
DIPIRONA	<ul style="list-style-type: none"> • Agranulocitose
HEPARINA	<ul style="list-style-type: none"> • Trombocitopenia
ANTIBIÓTICOS	<ul style="list-style-type: none"> • Anemia • Neutropenia • Trombocitopenia • Agranulocitose
CORTICÓIDES	<ul style="list-style-type: none"> • Neutrofilia

Fonte: Autoria própria

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente artigo teve como finalidade abordar o uso de fármaco para alterações hematológicas que podem ser evitadas através de medidas como monitoração de medicamentos, consistindo em uma prática da Farmacovigilância que pode ser otimizada através da cooperação mútua de diferentes profissionais da área da saúde, visando sempre o bem-estar dos pacientes.

Este tema é de muita importância, uma vez que os fármacos apresentam indução nas alterações hematológicas e requer uma monitoração e total atenção às reações adversas do paciente, faz-se necessária a avaliação laboratorial do paciente. Através da Farmacovigilância conseguimos evitar futuros problemas, como também se ter certeza da ocorrência, já que muitas vezes as alterações hematológicas estão associadas ao uso de medicamentos.

Dessa forma, conclui-se que uma variedade de fármacos induz alterações hematológicas, inclusive alguns deles já relatados em suas bulas medicamentosas. Vale ressaltar que alteração hematológica não é uma patologia, uma vez que alguns medicamentos causam alterações não malélicas para a saúde humana. Entretanto, independente da situação clínica, é necessário manter o monitoramento de sintomas clínicos e exames bioquímicos e hematológicos dos pacientes, para evitar qualquer agravamento no processo infeccioso e evitar problemas decorrentes do uso destes medicamentos. Além disso, faz-se necessário maior vigilância e notificação dentro dos hospitais e clínicas sobre as reações adversas após uso destes fármacos para nortear e alertar melhor os médicos e pacientes sobre os possíveis riscos.

REFERÊNCIAS

AÇIKGÖZ .P; TÜRKBEYLER I.H; PEHLIVAN Y. Thrombocytopenia caused by albendazole in a patient with Sjögren's syndrome: A case report. European Journal of Rheumatology, v.1, n.1, p.44-45, marc 2014.

ALEOHIN N et al. Laboratory monitoring during antifungal treatment of paediatric tinea capitis. *Mycoses: Diagnosis, Therapy and Prophylaxis of Fungal Diseases*, v.64, n.2, p.157-161.2020.

ALBUQUERQUE, B. C.; DIOGO, F.; AZEVEDO, L. R. Perfil do uso de medicamentos de pacientes submetidos a exames bioquímicos em um laboratório de Ouro Branco/MG. *ÁGORA, Revista da Fasar*, v.4, n. 2, dez 2018. Disponível em: <https://www.fasar.com.br/revista/index.php/agora/article/view/110>, acessado em 12 de novembro de 2022.

ALISSON ELTON, Brasil terá maior população de idosos do mundo em 2025, FAPESP, Bahia. 2016. Disponível em: <https://agencia.fapesp.br/brasil-terasexta-maior-populacao-de-idosos-no-mundo-ate-2025/23513/>, acessado em 17 de novembro de 2022.

ARTHUS LUANA, Alterações Hematológicas causadas por medicamentos. 2017, São Paulo, Disponível em: http://www.ciencianews.com.br/arquivos/ACET/IMAGENS/Artigos_cientificos/2-%20Alteracoes%20hematologicas%20causadas%20por%20medicamentos.pdf, acessado em 19 de novembro de 2022.

BEN-HARARI R.; GOODWIN E.; CASOY J. Adverse Event Profile of PyrimethamineBased Therapy in Toxoplasmosis: A Systematic Review, *Drugs in R&D*, v.17, n.4, p.523-544, set 2017.

Bulário eletrônico ANVISA, Bula Predsim, Anápolis, Mantercorp. Acessado em 19 de novembro de 2022.

Rapkiewicz Jackson, Grobe Rafaela, CIM FORMANDO, Conselho Regional de Farmácia, Pará, 2014. Disponível em: https://www.crf-pr.org.br/uploads/revista/24143/boletim_cim_3_edicao_alterada.pdf Acessado em 17 de novembro de 2022.

Curtis BR. Drug-induced immunoneutropenia/agranulocytosis. *Immunohematology*. 2014;30:95---101. Disponível em: <https://sciendo.com/pdf/10.21307/immunohematology-2019-103>.

Acessado em 19 de novembro de 2022.

FERREIRA, ADRIANA LOPES. Alterações hematológicas induzidas por medicamentos. 2010, Belo Horizonte, Disponível em: [ADRIANA LOPES FERREIRA \(ufmg.br\)](#), acessado em 19 de novembro de 2022.

Galvão, Maria; Ricarte, Ivan; Revisão Sistemática da Literatura: Conceituação, Produção e Publicação. Rio de Janeiro, 2020. Acesso em: 04 de outubro de 2022. disponível em:

<https://revista.ibict.br/fiinf/article/view/4835/4187>

Hoffbrand, A. Victor; Moss, Paul A.h.. Fundamentos de hematologia de Hoffbrand. 7. Ed. Porto Alegre: Artmed, 2018.

BRASIL. Junqueira Daniela, Carvalho Maria, Perini Edson, Heparin-induced thrombocytopenia: a review of concepts regarding a dangerous adverse drug reaction. 2013. Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/ramb/a/ZZg6xtPTPqCyCJTSx6q8V4C/?format=pdf&lang=en>, acessado em 19 de novembro de 2022.

KING Jaime. Covid-19 and the Need for Health Care Reform. The New England Journal of Medicine, v.10, n. 326, mai 2020.

Ministerio da Saúde. Farmanguinhos lamivudina: comprimido revestido. Disponível em <

https://www.far.fiocruz.br/wpcontent/uploads/2017/08/Farmanguinhoslamivudina_Bula_ProfSaude.pdf> Acesso em 25 outubro de 2022. 2021 Farm.

MURRAY, P. R.; ROSENTHAL, P.; PFALLER, M. A. Microbiologia Médica. 8 ed. Rio de Janeiro. Elsevier. 2017.

MOTA, D. M.; VIGO, A.; KUCHENBECKER, R. Reações adversas a medicamentos no sistema de farmacovigilância no Brasil, 2008 a 2013:5 estudo descritivo. Caderno de saúde pública, n. 35, v. 8, 2019. Acessado em 01 de novembro de 2022.

PIMENTA RAFAEL. Et al, Trombocitopenia induzida por heparina em paciente com oclusão arterial aguda, 2016, São Paulo. Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/jvb/a/TJt4ynbqgvT59WZ9wF8tHnH/?lang=pt>,
acessado em 19 de novembro de 2022.

STANGLER MAIRA., LUBIANCA JOÃO, LUBIANCA JAQUELINE, NETO JOSÉ.
Dipirona na analgesia preventiva pós-operatória de tonsilectomia em
crianças: revisão sistemática. Brazilian Journal of
OTORHINOLARYNGOLOGY. 2021, disponível em:

[https://www.scielo.br/j/bjorl/a/g7WXxvcmNz8p9sLScgr6Y4r/?lang=pt&for
mat=pdf](https://www.scielo.br/j/bjorl/a/g7WXxvcmNz8p9sLScgr6Y4r/?lang=pt&format=pdf). Acessado em 15 de novembro de 2022.

ZAGO, MARCO ANTONIO; FALCÃO; ROBERTO PASSETTO; PASQUINI;
RICARDO. Tratado de hematologia. 2014. Ed. São Paulo: Atheneu, 2014.

