

ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS CAUSADAS POR MEDICAMENTOS

Luana Linares Arthus – biomédica, aluna do curso de pós-graduação Lato-Sensu em Hematologia Clínica e Laboratorial (Outubro de 2016 a Novembro de 2017) da Academia de Ciência e Tecnologia e Instituto Naoum de Hematologia.

Email: luana.linares@gmail.com

RESUMO

Drogas químicas utilizadas como medicamentos são usadas frequentemente para o tratamento de inúmeras doenças, entretanto o que mais preocupa as autoridades de saúde são as automedicações que são muito comuns em todo o mundo.

As possíveis reações adversas aos medicamentos (RAMs) estabelecem associações com alterações hematológicas demonstradas em exames laboratoriais pelos diversos tipos de fármacos, como: anticoagulantes orais, anti-inflamatórios, analgésicos, quimioterápicos, psicotrópicos, e com isso causam discrasias sanguíneas. Assim, o conhecimento e as informações estabelecidas no uso desses fármacos e suas possíveis reações adversas, principalmente as hematológicas, tem suas importâncias nas avaliações dos resultados desses exames. Desse modo, o presente artigo tem como objetivo revisar na literatura científica, as possíveis reações adversas no tecido hematopoiético, bem como as possíveis interferências nos exames laboratoriais.

PALAVRAS CHAVES

Medicações, exames hematológicos, interferências medicamentosas

ABSTRACT

Drugs treatments has been used in a large scale due to numerous existing diseases and also, the possible adverse reactions establish associations to hematological changes demonstrated in laboratory tests by the different types of drugs, such as: oral anticoagulants, anti-inflammatory, analgesic, chemotherapeutic, psychotropic, and thereby cause blood dyscrasias.

Thus, the knowledge and information established regarding the use of these drugs and their possible adverse reactions, specially the hematological ones, are extremely important in order to avoid and early evaluate so there is to complication in the future. Thereby, the present article aims to review the literature about the possible adverse reactions in hematopoietic tissue, as well as possible interferences in laboratory tests.

KEY WORDS

Medicine, hematologic analyses, chemical drugs

INTRODUÇÃO

Os exames laboratoriais exercem uma função auxiliar importante em diagnósticos clínicos de doença, fornecendo médicos resultados que devem ter a certeza das alterações compatíveis com as suspeitas médicas (GUIMARÃES et al., 2011).

Segundo a Lei nº5991, de 17 de dezembro de 1973, **medicamento** é um produto farmacêutico, tecnicamente obtido ou elaborado, com finalidade profilática, curativa, paliativa ou para fins de diagnóstico (BRASIL, 1973). O uso de determinadas podem causar interferências em vários tipos de exames laboratoriais, notadamente no hemograma, produzindo resultados inesperados (BEZERRA, MALTA, 2006).

Atualmente, cada vez mais os profissionais de saúde estão em alerta no uso de medicações quando se realizam exames laboratoriais, por isso, informações devem ser passadas aos pacientes antes de serem realizadas análises, porém, essa prática ainda se mostra ineficiente (GIACOMELLI, 2001).

Há duas formas bem comprovadas dos efeitos de determinados medicamentos, com destaques para o **efeito *in vivo*** (ou biológico) e o **efeito *in vitro*** (ou analítico) (FERREIRA et. al., 2009).

OBJETIVOS

Objetivos gerais

- Realizar uma revisão bibliográfica sobre os diversos medicamentos que alteram os testes hematológicos e clínicos com a finalidade de promover um conhecimento a cerca dos mesmos, diminuindo os riscos de laudos errôneos na prática laboratorial.

Objetivos específicos

- Listar os principais medicamentos causadores.
- Mostrar de que forma eles interferem no tecido hematopoiético.

MÉTODO DE ANÁLISE

Para a elaboração dessa revisão bibliográfica foi realizada buscas sobre alterações hematológicas ocasionadas por medicamentos em publicações de artigos científicos com fontes citadas no presente trabalho a fim de ressaltar os medicamentos mais utilizados e convencionais utilizados pela população.

RESULTADOS

Antibióticos e antivirais - Uma das classes que mais causam discrasias sanguíneas são os antibióticos e antivirais, principalmente aqueles que contem o anel beta-lactâmico como a penicilina, meticilina, ampicilina e as cefalosporinas (Lourenço, 2004). O cloranfenicol também provoca reações, como depressão da medula óssea e discrasias (anemia aplástica, hipoplástica, trombocitopenia, granulocitopenia, pancitopenia, leucopenia, etc). As classes de sulfas podem causar trombocitopenia, além de uma redução de plaquetas e manifestações hemorrágicas, em estados mais graves (LOURENÇO, 2004). Os antivirais, como o interferon- α -2a peguilado, em portadores de tratamento de hepatite C, causa a trombocitopenia, em casos mais severos, também pode induzir a trombocitopenia auto imune e a púrpura trombocitopênica trombótica (Li et al., 2010).

Antipsicóticos e anticonvulsivantes - O primeiro antipsicótico introduzido nos Estados Unidos na década de 90 foi a clozapina. Esse fármaco pode induzir uma discrasia chamada agranulocitose em 1,3% dos pacientes que fazem o uso no primeiro ano de terapia. (DEMLER, TRIGOBOFF, 2011). O ácido valpróico é um fármaco anticonvulsivante capaz de causar depressão da medula óssea, resultando em aplasia de medula ou síndrome mielodisplásica, ocorrendo citopenia periférica que podem afetar outras linhagens celulares. Com isso, é possível observar plaquetopenia, neutropenia, macrocitose. O uso desse medicamento é associado na redução de níveis de folatos e vitamina B12 (GARANITO et al. 2009). Outro medicamento anticonvulsivante comum é a fenitoína, sendo um dos fármacos causadores de granulocitose, anemia megaloblástica com deficiência de folato e aplasia de glóbulos vermelhos (SOTO et al. 2011).

Dipirona - A dipirona (metamizol) é um derivado pirazolônico (antipirina) sintetizado pela primeira vez na Alemanha pela Hoechst AG em 1920 e teve seu início de comercialização em 1922 com o nome de novalgina. Seus principais efeitos são o antitérmico e o analgésico. Há evidências que quando administrada por via venosa, ocasiona efeito antitérmico mais intenso que o paracetamol (LUCCHETTI et al., 2010). Em diversos países como Estados Unidos, Reino Unido, Austrália, Suécia, Noruega, entre outros, levaram a suspensão da comercialização depois de diversos estudos motivarem a forte ligação entre a dipirona e a agranulocitose (LUCCHETTI et al., 2010). Resultados coletados em publicações científicas mostram que a dipirona é o principal analgésico da terapêutica brasileira ocupando 31,8 % do mercado, seguido de paracetamol (29,7%) e ácido

acetilsalicílico (AAS) (27,1%), devido sua comercialização ser permitida sem restrições no Brasil e em outros países como, Índia, Rússia, Portugal e etc. Em estudos, a dipirona ocupa o 4º lugar na etiologia de agranulocitose, sendo preocupante, uma vez que o fármaco é utilizado sem restrições alguma em nosso país (LUCCHETTI et al.,2010).

Heparina - A heparina é um medicamento anticoagulante mais utilizados em pacientes hospitalizados. Seu efeito adverso mais importante é a trombocitopenia induzida (Longhi et al., 2001; Souza & Elias,2009; Arepally & Ortel, 2010; Junqueira et al, 2012). A trombocitopenia induzida por heparina (TIH) é uma reação imunológica causada por anticorpos contra o fator plaquetário 4 (PF4), podendo resultar na grave formação de trombos arteriais e venosos. A TIH é significativamente mais comum em pacientes tratados pela heparina bruta, não fracionada, de baixo peso molecular. O uso mais frequente da heparina de baixo peso molecular na profilaxia e na prevenção das trombozes contribuiu para redução na incidência de TIH (Lourenço, 2004; Souza & Elias, 2009; Arepally & Ortel, 2010).

Metildopa - Das classes dos anti-hipertensivos, a metildopa é um agente eficaz que reduz a pressão arterial, porém seu uso diminuiu devido a alta frequência de efeitos adversos e da necessidade de doses frequentes para serem utilizadas. As reações que podem ocorrer com o uso da metildopa são: bloqueio seletivo de células da medula óssea causando leucopenia, granulocitopenia e trombocitopenia, além de induzir a hemólise dos eritrócitos por meio da anemia hemolítica auto-imune. Observa-se que a prova de Coombs direto positiva em até 10% dos pacientes que utilizam metildopa em doses de 2 gramas diariamente e uma minoria apresenta plaquetopenia, esferocitose e hemólise que podem ser acentuadas (Pérez et al., 2009).

Quimioterápicos - Fármacos quimioterápicos possuem alto índice de reações adversas, um dos efeitos mais comumente observados na quimioterapia com o uso de 5- fluourouracil (5-FU) e ácido fólico (AF). Por induzir a depressão da medula óssea em diferentes graus, os pacientes devem ser monitorados constantemente para a determinação da duração da mielodepressão e o tempo de recuperação do mesmo (Roque & Forones, 2006; Ferdinandi & Ferreira, 2009). A neutropenia é a primeira alteração importante a ser observada, devido à diminuição do período de vida dos neutrófilos que passa a ser de 6 a 10 horas ao invés de 4 a 6 dias. A trombocitopenia é a alteração seguinte, já que as plaquetas apresentam meia vida abaixo de 7 dias (normal: 7 a 10 dias), e a última alteração evidente é a anemia devido ao fato de os eritrócitos serem destruídos antes de 120 dias (Ferdinandi & Ferreira, 2009).

Anti-hipertensivos - No tratamento da hipertensão arterial existem diversos fármacos, entre eles os principais prescritos pelos médicos são: captopril, enalapril, propranolol e hidroclorotiazida. O captopril pode proporcionar resultados falso-positivos em cetonas na urina, já o enalapril pode

interferir no fator anti-núcleo positivo. A hidroclorotiazida pode aumentar a concentração de ureia in vivo e o propranolol pode induzir níveis elevados de ureia (FERREIRA et al., 2009).

Hipetireoidismo - Essa condição consiste na alteração da função tireoidiana mais frequente e de fácil diagnóstico e tratamento. Tem como causa a tireoidite autoimune e seu tratamento consiste a reposição do hormônio tireoidiano, em geral com levotiroxina sódica que pode interferir no teste de tiroxina 4 (T4 LIVRE) no soro (SILVA, SOUZA, 2005; FERREIRA et al., 2009).

Extratos e chás extraídos de plantas medicinais - A partir de estudos encontrados na literatura, o uso prolongado de algumas plantas medicinais contendo compostos cumarínicos (camomila e guaco) podem interferir causando um falso aumento do tempo de sangramento, no tempo de protrombina e no tempo de tromboplastina parcial ativada. O sangramento, mesmo que reduzido, pode interferir em exames de urina e de pesquisa de sangue oculto nas fezes, induzindo resultados falsos positivos, além de interferir no hemograma (PASSOS et al., 2009; FERREIRA et al., 2013).

CONCLUSÃO

O medicamento é um fator importante e saber o seu uso pelo paciente faz diferença nas análises laboratoriais, afinal é um interferente que pode aumentar as chances de provocar resultados errados e /ou alterados. Dessa forma, conclui-se que todo laboratório deveria elencar em seu Procedimento Operacional Padrão (POP) de coleta de material as drogas mais comuns de uso popular, qualificando suas interferências nos exames hematológicos e alertando os profissionais da área analítica para essas situações.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Ferreira AF, Rocha CP, Vieira LM, Dusse LMS, Rezende D. **Alterações hematológicas induzidas por medicamentos convencionais e alternativos**. Revista Brasileira de Farmácia. 94. 94-101.2013
- Mioti AGX, Castro GFP. **Alterações hematológicas induzidas por anti-inflamatórios não-esteroidais**. Revista Transformar. Itaperuna-RJ.10ª edição.2017.
- Bezerra LA, Malta DJN. **Interferências medicamentosas em exames laboratoriais**. Ciências biológicas e da saúde. Recife. v. 2 .n. 3 .p. 41-48. 2016.
- Ferreira BC, Santos KL, Rudolph SC, Alcanfor JDX, Cunha LC. **Estudo dos medicamentos utilizados pelos pacientes atendidos em laboratórios de análises clínicas e suas interferências em testes laboratoriais: uma revisão da literatura**. Revista eletrônica de farmácia. Vol. VI (1). 33 – 43. 2009.
- SBPC/ML. Diretriz para **a gestão e garantia da qualidade de testes laboratoriais remotos (TLR)**. Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial. 2ª edição, Editora Manole Ltda, 2016.

