

ALTERAÇÕES NO HEMOGRAMA DEVIDO AO USO DE CORTICÓIDES

Meyre Soares

RESUMO

O presente artigo consiste em uma revisão de literatura existente objetivando enfatizar as alterações no hemograma em razão do uso de corticóides. Sabe-se que a avaliação inicial do paciente deve ser feita pelo hemograma, mas este pode ter o número de glóbulos brancos alterados pelo uso de corticóides. Glicocorticóides são hormônios sintéticos com atividades antiinflamatórias e imunomoduladoras. Possuem benefícios e efeitos adversos, observados numa variedade de tecidos orgânicos.

Palavras-chaves: hemograma, corticóides, alterações hematológicas.

INTRODUÇÃO

O hemograma compreende a contagem das células do sangue periférico (hemácias, leucócitos e plaquetas) e a contagem diferencial dos cinco tipos leucocitários, além da quantidade dos valores da hemoglobina e do hematócrito e ainda o do cálculo dos índices hematimétricos (1).

Glicocorticóides são hormônios sintéticos que mimetizam ações de cortisol endógeno, hormônio secretado pela zona glomerular da glândula adrenal, com ação predominante sobre o metabolismo glicídico (2).

Fato indiscutível é que os glicocorticóides são os mais eficazes antiinflamatórios disponíveis no mercado. Promovem melhora sintomática de uma série de manifestações clínicas, sem afetar a evolução da doença básica. Ao lado de esperados benefícios, há riscos de potenciais efeitos adversos, observados numa variedade de tecidos orgânicos, na dependência de doses empregadas e, sobretudo, de duração do tratamento (2).

Artigo de conclusão de curso de pós-graduação em Hematologia Laboratorial (junho de 2006 a julho de 2007).

Endereço para correspondência: AC&T. Rua Bonfá Natale, 1860. CEP 15020-130. São José do Rio Preto. SP
e-mail:^ac.t@terra.com.br

Por outro lado, o uso de glicocorticóides pode ocasionar uma série de efeitos adversos , dentre os quais destacam-se os efeitos hematológicos, estes podem ser descobertos por meio da realização do hemograma completo, ou seja com o eritograma, leucograma e plaquetograma.

Uso terapêutico dos glicocorticóides

Com os glicocorticóides faz-se terapia substitutiva, usando doses equivalentes à secreção diária de cortisol (em torno de 10 mg / dia), em casos de insuficiência adrenal congênita. Em doses farmacológicas (superiores às precedentes), realiza-se terapia sintomática, utilizando, fundamentalmente, suas ações antiinflamatórias. Propriedades imunomoduladoras e linfolíticas são aproveitadas em terapia imunossupressiva, feita através da administração de doses farmacológicas altas (2).

Os efeitos farmacológicos dos corticóides se verificam com doses superiores à quantidade produzida endogenamente (3).

Os glicocorticóides inibem múltiplos sítios do sistema imunitário. Interferem tanto na imunidade humoral quanto na celular. No quadro abaixo, pode-se observar as respostas antiinflamatórias e imunodepressivas de corticóides.

Quadro I: Sítios e mecanismo de atuação de glicocorticóides em reações inflamatórias e imunitárias.

Células	Elemento afetado	Resposta induzida
Macrófagos	Ácido araquidônico e seus produtos (prostaglandinas e leucotrienos)	Diminuição de vasodilatação, permeabilidade vascular, hipersensibilização denocceptor, resposta imune.
e monócitos	Citocinas (interleucina-1 e -6, TNF- α)	Diminuição de ativação de linfócitos T e Fibroblastos

Artigo de conclusão de curso de pós-graduação em Hematologia Laboratorial (junho de 2006 a julho de 2007).

Endereço para correspondência: AC&T. Rua Bonfá Natale, 1860. CEP 15020-130. São José do Rio Preto. SP
e-mail:^ac.t@terra.com.br

		Diminuição da adesão de leucócitos
Células endoteliais	ELAM-1 e ICAM-1	
	Citocinas (interleucina-1) Derivados do ácido araquidônico	Mesmo efeito acima Mesmo efeito acima
Basófilos	Histamina; leucotrieno C4 Derivados do ácido	Inibição de Ig E
Fibroblastos	araquidônico	Inibição de proliferação
	Citocinas (IL-1, IL-2, IL-3, IL-6, TNF- α , GM-CSF, interferon gama)	
Linfócitos		Mesma resposta acima

Fonte: Adaptado de WANNMACHER & FERREIRA, 1998, p. 195.

Efeitos Adversos

Os efeitos indesejáveis dependem basicamente da dose utilizada e da duração do tratamento; em doses de reposição fisiológica, praticamente não há efeitos adversos, mas à medida que esta vai aumentando, as reações aparecem e se intensificam (3).

Os efeitos indesejáveis são observados em diversos sistemas e órgãos, conforme explicita o quadro abaixo:

Quadro 2. Complicações da corticoterapia

- | |
|-----------------------------------|
| 1. Sistema Nervoso Central |
| - alterações do comportamento |
| - pseudotumor cerebral |
| - psicose |
| - convulsões |
| - dependência |

Artigo de conclusão de curso de pós-graduação em Hematologia Laboratorial (junho de 2006 a julho de 2007).

Endereço para correspondência: AC&T. Rua Bonfá Natale, 1860. CEP 15020-130. São José do Rio Preto. SP
e-mail:a.c.t@terra.com.br

2. Sistema Imunitário
 - disseminação de infecções
3. Aparelho Digestivo
 - úlcera péptica
 - perfuração intestinal
 - pancreatite
4. Olhos
 - elevação da pressão intra-ocular
 - glaucoma
 - catarata subcapsular
 - exacerbação de infecções (herpes simples, bactérias e fungos)
 - cegueira
5. Sistema endócrino e metabólico
 - retardo do crescimento
 - diabetes
 - síndrome de Cushing iatrogênica
6. Aparelho Cardiovascular
 - hipertensão
 - infarto do miocárdio
 - acidente vascular cerebral
 - fragilidade capilar
7. Sistema Musculoesquelético
 - perda de massa muscular
 - miopatia
 - osteoporose
 - fraturas espontâneas
8. Sangue
 - **aumento do número de leucócitos**
 - **diminuição do número de linfócitos, eosinófilos e basófilos**
 - **aumento do número de neutrófilos, plaquetas e hemácias**
 - **hipercoagulabilidade sanguínea**
 - **tromboembolismo**
9. Pele
 - atrofia
 - estrias cutâneas

- acne
- hirsutismo
- equimoses
- cicatrização lenta

10. Água e eletrólitos

- depleção de potássio
- hipocalcemia
- edema

Fonte: Adaptado de Silva (2002, p. 834)

Devido a riscos inerentes, alguns princípios devem reger a indicação e escolha de corticóides:

- ✓ Só devem ser indicados em doenças ou manifestações definitivamente responsivas a eles;
- ✓ Só devem ser usados após tentativas com medicamentos de menor risco;
- ✓ Empregam-se as menores doses eficazes, pelo menor tempo possível, em esquemas que propiciam resultado desejado, não acarretando maiores efeitos adversos;
- ✓ Melhora sintomática e não remissão completa de doença deve ser o objetivo terapêutico;
- ✓ A descontinuação de tratamento prolongado deve ser lenta e gradual, a fim de permitir reativação funcional progressiva do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal.

Alterações hematológicas

Há diminuição de linfócitos, monócitos, basófilos e eosinófilos circulantes e aumento dos neutrófilos, plaquetas e hemácias. Complicações tromboembólicas e hipercoagulabilidade sanguínea, com casos de morte por embolia pulmonar (1).

A liberação da medula óssea é aumentada, e há diminuição concomitante do egresso para os tecidos. O aumento da contagem de leucócitos

inicia algumas horas após a administração endovenosa, ou depois de um dia de administração oral; pode ultrapassar 20.00 µL (4).

As alterações (diminuição) no número de linfócitos, basófilos e eosinófilos são possíveis de serem identificadas por meio do Leucograma, parte do hemograma que inclui a avaliação dos glóbulos brancos. O aumento das plaquetas é identificável pela Plaquetograma e as hemácias são contadas no Eritograma (1).

Deve-se lembrar que os valores de referência variam com a idade. Crianças costumam apresentar contagens globais mais altas, com porcentagens relativas de linfócitos superiores às dos adultos, diferença esta que tende a desaparecer após a puberdade (1,3).

O glóbulos brancos constituem um sistema de defesa que atua ativamente sobre microorganismos vivos ou partículas estranhas, através da fagocitose. Formam o sistema fagocitário de defesa os neutrófilos, eosilófilos e os monócitos (5).

Poucas são as eventualidades da linfopenia. De modo geral, a diminuição dos linfócitos, diminuição absoluta por mm³, verifica-se quando há destruição do tecido linfopoético, mas mesmo nesses casos é difícil observar-se devido ao tamanho, diga-se assim, no setor linfático normal do órgão hematopoiético (6,7). Dentre as possíveis causas de linfopenia, observa-se o uso de corticoesteróides (quadro 3)

Quadro 3. Causas mais freqüentes de Diminuição dos Leucócitos no sangue periférico.

Neutropenia	Infecções bacterianas e viróticas	Febre tifóide e paratifóide – influenza – sarampo- hepatite- varicela- SIDA
	Protozooses	Calazar

	Intoxicação química e por agentes físicos	Radiações-drogas-(quimioterápicas, antiinflamatórias-anticonvulsivantes-antibióticos
	Hemopatias	Anemia aplástica- anemia perniciosa- síndrome de Felty- doença de Gaucher
	Pacientes Debilitados	(com infecções graves, alcoólatras)
	Congênita e cíclica	
Eosinopenia	Fase aguda das infecções	
Linfopenia	Fase aguda das infecções	
	Doença aguda	Enfarte do miocárdio-pancreatite- tuberculose-uremia
	Hemopatias	Linfoma de Hodgkin
	Doenças do Colágeno	Lúpus eritematoso sistêmico
	Síndrome de imunodeficiência	Timectomia- uso de drogas (corticoesteróides, agentes algiolantes, irradiação, uso de soro antilinfocítico- SIDA).

Fonte: Verrastro (2002, p. 23)

CONCLUSÃO

Como os glicocorticoides deprimem a resposta imunitária, isto expõe o paciente ao perigo de contrair infecções até por germes considerados insignificantes ou que vivem no organismo como saprófitas e que passam a atuar como oportunistas, podendo levar ao óbito por superinfecções (3).

O mecanismo de ação dos glicocorticoides é obscuro. Esses agentes possuem efeito direto nas células de medula óssea, resultando em desmarginalização dos neutrófilos circulantes (neutrofilia) e ao mesmo tempo, leucopenia, com poucos eosinófilos e monócitos circulantes (8).

Isto pode ser observado através do exame de hemograma, que compreende a contagem global de glóbulos vermelhos, brancos, dosagem de

Artigo de conclusão de curso de pós-graduação em Hematologia Laboratorial (junho de 2006 a julho de 2007).

Endereço para correspondência: AC&T. Rua Bonfá Natale, 1860. CEP 15020-130. São José do Rio Preto. SP
e-mail:^ac.t@terra.com.br

hemoglobina, determinação do valor globular e a contagem específica dos leucócitos. Eventualmente caberia aqui a contagem de plaquetas (7).

SUMMARY

The present article consists of a revision of existing literature objectifying to emphasize the alterations in the hemograma in reason of the use of corticosteroids. It's not surprise that the initial evaluation of the patient must be made by the hemograma, but this can have white the globule number modified by the use of corticóids. Glucocorticosteroids is synthetic hormones with antiinflammatory and imunomoduladoras activities. They possess benefits and adverse effect, observed in a variety of organic fabrics.

Word-keys: hemogram , corticosteroids, hematologic changes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. FAILACE, R. **Hemograma, manual de interpretação**. 2 ed. Porto Alegre: Artes Médicas, 1992.
2. WANNMACHER, L., FERREIRA, M. B. C. Antiinflamatórios Esteróides. **Farmacologia Clínica**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998, pp.194-201.
3. MACEDO, Jeane meire Sales de; OLIVEIRA, Irismar Reis de. Corticosteróides. In: SILVA, Penildon. **Farmacologia**. 6^a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002.
4. BAIM, J. **Células Sanguíneas: um guia prático**. 3 ed. Porto Alegre: Artmed, 2004.
5. JAMRA, Michel; LORENZI, Therezinha Ferreira. Leucócitos, Leucemias, Linfomas. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1983, p. 19.
6. VERRASTRO, Therezinha. **Hematologia e hemoterapia: fundamentos de morfologia, fisiologia, patologia e clínica**. São Paulo: Editora Atheneu, 2002.
7. JANINI, Pedro; FILHO, Pedro Janini. **Interpretação Clínica do hemograma**. 10 ed. São Paulo: Sarvier, 1995, p.p 165, 207
8. PAGE, Clive et al. **Farmacologia Integrada**. Barueri, São Paulo: Manole, 2004, P. 452.