

INFLUÊNCIA DOS BETALACTÂMICOS NO HEMOGRAMA: IMPORTÂNCIA DA ANÁLISE E MONITORAMENTO LABORATORIAL EM PACIENTES HOSPITALIZADOS

INFLUENCE OF B-LACTAM ANTIBIOTICS ON THE COMPLETE BLOOD COUNT: IMPORTANCE OF LABORATORY ANALYSIS AND MONITORING IN HOSPITALIZED PATIENTS

INFLUENCIA DE LOS BETALACTÁMICOS EN EL HEMOGRAMA: IMPORTANCIA DEL ANÁLISIS Y DEL MONITOREO LABORATORIAL EN PACIENTES HOSPITALIZADOS

Maria Fernanda Alves Santos Oliveira¹
Clara Nicolau Ferreira de Messias²
Renata de Almeida Costa³
Mariana da Silva Santos⁴

RESUMO: Os betalactâmicos são antimicrobianos que interrompem a formação da parede celular bacteriana, como resultado da ligação covalente a proteínas essenciais. Esses medicamentos possuem uma ampla classe, que incluem os Carbapenens, Penicilinas, Monobactâmicos e Cefalosporinas. Essas classes de betalactâmicos ao serem utilizadas por mais de uma semana podem causar em alguns pacientes alterações no hemograma como neutropenia, trombocitopenia e anemia hemolítica. Logo, esse estudo teve como objetivo analisar os impactos laboratoriais dos betalactâmicos nas células hematopoiéticas por meio de estudos de casos publicados com pacientes que utilizaram esse medicamento por mais de 10 dias, bem como alertar sobre a necessidade de monitorar os pacientes que utilizarão esse medicamento por um longo período. Visto que nos casos abordados foram observados que ao acompanhar esses pacientes garante uma maior segurança ao utilizar esses medicamentos, já que essas alterações ocorrem de maneira silenciosa e se não for observadas a tempo podem levar a complicações fatais.

Palavras-chave: Antibióticos. Beta-Lactâmicos. Alterações hematológicas.

ABSTRACT: Beta-lactams are antimicrobial agents that interrupt the formation of the bacterial cell wall as a result of covalent binding to essential proteins. These drugs comprise a broad class, including Carbapenems, Penicillins, Monobactams, and Cephalosporins. When used for more than one week, these classes of beta-lactams may cause hematological alterations in some patients, such as neutropenia, thrombocytopenia, and hemolytic anemia. Therefore, this study aimed to analyze the laboratory impacts of beta-lactams on hematopoietic cells through published case studies involving patients who used these antimicrobial agents for more than 10 days, as well as to highlight the need to monitor patients who will use these medications for a prolonged period. Since the cases addressed showed that monitoring these patients ensures greater safety during the use of these drugs, given that such alterations occur silently and, if not detected in a timely manner, may lead to fatal complications.

Keywords: Antibiotics. Beta-lactams. Hematological disorders.

¹Graduanda de Biomedicina Instituição: Centro Universitário CESMAC.

²Graduanda de Biomedicina Instituição: Centro Universitário CESMAC.

³Especialista em Ciências da Saúde Instituição: Centro Universitário CESMAC.

⁴Doutora em Ciências da Saúde Instituição: Centro Universitário CESMAC.

RESUMEN: Los betalactámicos son antimicrobianos que interrumpen la formación de la pared celular bacteriana como resultado de la unión covalente a proteínas esenciales. Estos medicamentos comprenden una amplia clase, que incluye los carbapenémicos, penicilinas, monobactámicos y cefalosporinas. Cuando estas clases de betalactámicos se utilizan por más de una semana, pueden causar en algunos pacientes alteraciones en el hemograma, como neutropenia, trombocitopenia y anemia hemolítica. Por lo tanto, este estudio tuvo como objetivo analizar los impactos laboratoriales de los betalactámicos en las células hematopoyéticas mediante estudios de casos publicados con pacientes que utilizaron este medicamento por más de 10 días, así como alertar sobre la necesidad de monitorear a los pacientes que utilizarán este medicamento durante un período prolongado. Dado que en los casos abordados se observó que el seguimiento de estos pacientes garantiza una mayor seguridad en el uso de estos medicamentos, considerando que dichas alteraciones ocurren de manera silenciosa y, si no se detectan a tiempo, pueden conducir a complicaciones fatales.

Palabras clave: Antibióticos. Betalactámicos. Trastornos hematológicos.

1 INTRODUÇÃO

Betalactâmicos são antimicrobianos que se caracterizam por conter o anel betalactâmico em sua estrutura (Arruda et al 2019). Esses agentes bactericidas que interrompem a formação da parede celular bacteriana, como resultado da ligação covalente a proteínas essenciais, que estão envolvidas nas etapas terminais da reticulação do peptidoglicano em bactérias Gram-positivas e Gram-negativas (Bush; Bradford, 2016).

Esses medicamentos compõem uma ampla classe de antibacterianos, que incluem os Carbapenens, Penicilinas, Monobactâmicos e Cefalosporinas, sendo a classe de mais utilizada atualmente. São lipossolúveis e por isso possuem fácil absorção e tem capacidade de atingir diversos pontos do organismo, em diferentes concentrações, por penetrarem facilmente as membranas plasmáticas (Arruda *et al.*, 2019).

Embora eficazes, alguns betalactâmicos quando utilizados por longos períodos podem desencadear à anemia hemolítica, neutropenia e trombocitopenia, essas alterações induzidas por medicamento são capazes de comprometer a resposta imunológica e hemostática dos pacientes, aumentando o risco de complicações graves. A neutropenia é uma desordem caracterizada pela redução da contagem absoluta de neutrófilos circulantes, abaixo do limite mínimo, e que varia de acordo com a etnia e a idade. Ela pode ser classificada de acordo com a contagem de neutrófilos no hemograma. A causa mais frequente de neutropenia adquirida é a infecciosa, seguida pela neutropenia induzida por medicações (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2021).

Na suspeita de que a neutropenia seja de causa medicamentosa, alguns critérios devem ser observados para auxiliar na investigação. É importante observar que a neutropenia leve muitas vezes não se apresenta com sinais ou sintomas, podendo ser um achado laboratorial e sendo importante a investigação, o seguimento e o monitoramento, caso o paciente esteja em uso de medicação. A neutropenia induzida por betalactâmicos pode ocorrer por mecanismos imunomediados ou por toxicidade direta sobre a medula óssea, reduzindo os níveis de neutrófilos e tornando o paciente mais suscetível a infecções oportunistas. Da mesma forma, a trombocitopenia pode surgir devido a reações imunológicas ou supressão medular, aumentando o risco de sangramentos espontâneos e comprometendo a segurança do paciente (Nguyen *et al.*, 2015).

Outra alteração hematológica induzida por betalactâmicos é a trombocitopenia que caracteriza-se como uma contagem baixa de plaquetas, o mecanismo principal é a falha na produção de plaquetas que pode ser causada por defeitos congênitos raros ou supressão da medula óssea induzida por drogas citotóxicas ou patologias como malignidades hematológicas e infecção pelo vírus da imunodeficiência humana. Um segundo mecanismo é o aumento do consumo de plaquetas possivelmente induzido por um processo autoimune (por exemplo, lúpus eritematoso, púrpura, trombocitopênica idiopática, sarcoidose, antifosfolípido), infecções, medicamentos, coagulação intravascular disseminada ou púrpura trombocitopênica trombótica (Nguyen *et al.*, 2015).

Embora a neutropenia e a trombocitopenia sejam as complicações hematológicas mais frequentemente observadas durante o uso de antibacteriano betalactâmicos, a anemia hemolítica representa uma reação adversa menos prevalente, porém de maior gravidade. A anemia imuno-hemolítica induzida por drogas (DIIHA) é uma condição rara causada principalmente pela existência de anticorpos induzidos por drogas, que podem ser classificados como dependentes ou independentes de drogas. Os pacientes com DIIHA podem apresentar sinais de destruição rápida dos glóbulos vermelhos no interior dos vasos sanguíneos rapidamente após receberem o medicamento (Loriamini *et al.*, 2024).

Diante dessa perspectiva, o monitoramento laboratorial é indispensável para a detecção precoce dessas alterações, permitindo ajustes terapêuticos oportunos, como a troca ou suspensão do antibacteriano utilizado quando necessário. Esse acompanhamento possibilita a individualização do tratamento antimicrobiano, garantindo um equilíbrio entre eficácia e

segurança, reduzindo riscos e otimizando os resultados clínicos. Dessa forma, compreender as alterações hematológicas induzidas pelo uso de betalactâmicos, bem como a importância do monitoramento laboratorial são ferramentas essenciais para garantir a segurança do paciente e para a tomada de decisões clínicas mais efetivas.

2 MÉTODOS

A presente pesquisa caracteriza-se como uma revisão integrativa da literatura, conduzida no período de março a novembro de 2025. A elaboração do estudo foi norteada pela seguinte questão de pesquisa: “Quais alterações hematológicas são mais frequentemente associadas ao uso de antibióticos betalactâmicos?”. Para a identificação dos estudos, realizou-se busca sistematizada nas bases de dados Medline (via PubMed), SciELO e Google Acadêmico. Foram empregados os seguintes descritores: “antibióticos”, “betalactâmicos” e “alterações hematológicas”. Como critérios de inclusão, foram selecionados artigos científicos disponíveis na íntegra, publicados nos idiomas português, inglês e espanhol, no período de 2015 a 2025, que abordassem diretamente a temática proposta e respondessem à questão norteadora. Como critérios de exclusão, foram desconsiderados estudos que não apresentaram relevância para os objetivos da pesquisa, bem como aqueles que não continham dados laboratoriais relacionados ao hemograma ou que não abordavam alterações hematológicas associadas ao uso de betalactâmicos. Inicialmente, foram selecionados 35 artigos nas bases de dados consultadas. Em seguida, procedeu-se à leitura criteriosa dos títulos e resumos para triagem dos estudos. Posteriormente, os artigos selecionados foram analisados, sendo excluídos aqueles que não atendiam aos critérios previamente estabelecidos. Ao final do processo, 23 artigos foram incluídos na revisão, por apresentarem maior adequação à temática proposta e contribuírem de forma consistente para a compreensão das alterações hematológicas associadas ao uso de antibióticos betalactâmicos, os quais fundamentaram a construção dos resultados e discussão.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os antibacterianos representam um dos principais grupos de medicamentos utilizados na medicina atualmente para o tratamento e prevenção de infecções bacterianas. Os betalactâmicos são uma classe de antibacterianos que são prescritos frequentemente no ambiente hospitalar. Apesar de continuar sendo uma das classes antimicrobianas mais seguras

atualmente, os betalactâmicos ainda apresentam alguns efeitos adversos dos quais todos os médicos devem estar cientes (Guerra *et al.*, 2022).

Os β -lactâmicos possuem estruturas que se relacionam, contendo o anel β -lactâmico em sua estrutura química. Eles são classificados em penicilinas, cefalosporinas, carbapenêmicos, e monobactâmicos) (Guerra *et al.*, 2022). Os antimicrobianos estão entre os dez fármacos mais notificados como causa de reações adversas, além de serem a principal causa de alergia medicamentosa no mundo. As reações adversas hematológicas ocorrem pela interação entre o fármaco e as células hematopoiéticas que compartilham com outras células os receptores responsáveis pelo efeito do fármaco (Hincapié Morales *et al.*, 2021).

Alguns dos achados específicos de séries de casos envolvendo β -lactâmicos incluem anticorpos antineutrofílicos dependentes de drogas e aglutinação de leucócitos, possivelmente induzidos pelo acúmulo de metabólitos reativos ao longo de vários dias de terapia. Anticorpos IgG e/ou IgM têm sido teorizados como envolvidos nesta reação. Achados de outros estudos demonstram evidências de toxicidade medular, sugerindo uma natureza heterogênea desta reação (Cimino *et al.*, 2020).

Também nos relatos de casos analisados foram vistas alterações envolvendo o desenvolvimento de trombocitopenia e anemia imuno-hemolítica induzida por drogas (DIIHA), a maioria dos pacientes eram do sexo feminino e não estavam fazendo tratamento com betalactâmicos para a mesma finalidade, dessa forma foi notório que essas reações adversas não tinham algo em comum em relação ao uso, também foi observado que os pacientes estavam em tratamento com betalactâmico a mais de 7 dias (Loriamini *et al.*, 2024).

3.1 AS CLASSES DOS BETALACTÂMICOS E AS ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS

Os betalactâmicos por sua rápida capacidade bactericida, podem provocar maior liberação de endotoxinas, o que aumenta a resposta inflamatória. Esse fenômeno pode ser observado em infecções como pneumonias, sendo considerado mais intenso com penicilinas e cefalosporinas do que com carbapenêmicos. Entre os efeitos secundários mais frequentes destacam-se as alterações hematológicas, como a toxicidade medular e a leucopenia em tratamentos prolongados com doses altas o que reforça a necessidade de monitoramento regular dos parâmetros hematológicos (Hernández-Torres, 2015).

Dentre as classes de betalactâmicos as penicilinas seguida das cefalosporinas são as classes mais utilizadas para o tratamento, já os carbapenêmicos são mais prescrito em infecções mais graves além dos monobactâmicos que são a classe de última escolha utilizados quando o paciente possui alergia aos outros betalactâmicos. Não foram encontrados relatos de casos que constasse alguma reação adversa que causasse alguma alteração no hemograma durante o uso. É importante salientar que as estruturas desses medicamentos podem estar associados as alterações hematológicas, acredita-se que as estruturas se ligam formando anticorpos que induzem essas reações adversas.

As Penicilinas são produzida por um fungo chamado *Penicillium chrysogenum*, adicionando-se ao meio de cultura compostos como o ácido fenilacético são desenvolvidos diferentes antimicrobianos como a Penicilina G, e ao adicionar o ácido fenoxiacético obtém-se a Penicilina V. Afim de tornar a Penicilina resistente as beta-lactamases pesquisadores descobriram na molécula do antibacteriano o ácido 6-aminopenicilânico (6-APA), um composto químico fundamental na molécula da Penicilina, o ácido penicilânico é o núcleo formador das penicilinas (Arruda *et al.*, 2019).

Os carbapenêmicos são os antimicrobianos beta-lactâmicos de espectro mais amplo, com maior atividade e resistência às beta-lactamases, incluindo as ESBL. Derivam do anel carbapenêmico e são divididos em dois grupos conforme tenham ou não atividade contra *Pseudomonas aeruginosa* (Gómez *et al.*, 2015).

O grupo das cefalosporinas é grande e são divididos em gerações, cinco no total, são classificados de acordo com o espectro de ação. Possui em sua molécula o ácido 7 aminocefalosporânico (7-ACA), fazendo uma união ao anel di-hidrotiazínico presente em sua estrutura, são muito parecidos ao ácido 6-aminopenicilina presente nas Penicilinas (Arruda *et al.*, 2019)

Essas classes de betalactâmicos ao serem utilizadas por mais de uma semana podem causar em alguns pacientes alterações nos hemogramas, não existem estudos que digam com veracidade qual é a causa principal para que esses pacientes possuam essas reações adversas durante o uso desses antibacteriano.

A neutropenia causada por β -lactâmicos geralmente se desenvolve após 10 dias de tratamento. Até onde sabemos, acredita-se que a neutropenia isolada é provavelmente decorrente de uma ocorrência imunomediada causada pela administração do medicamento, que

ocorre de forma repentina e precipitada. Atualmente, o mecanismo de neutropenia induzida por antibacteriano é classificado principalmente em dois tipos: toxicidade imunomediada e direta. Por meio de ação imunomediada, alguns antibacteriano causam a produção de anticorpos contra neutrófilos na forma de haptenos, levando à destruição de neutrófilos. Anticorpos antineutrófilos induzidos por antibacteriano podem ser detectados usando o teste de hemaglutinação passiva mista. Algumas bactérias têm efeitos tóxicos diretamente sobre as células precursoras da medula óssea (Li *et al.*, 2025).

Existe uma abundância de experiência clínica com neutropenia causada por medicamentos associados à classe das penicilinas β -lactâmicas, que inclui a penicilina G e outras subclasses, como aminopenicilinas, ureidopenicilinas, carboxipenicilinas e as penicilinas produzidas pela penicilinase. A neutropenia causada por medicamentos parece ser evidente para a penicilina G em particular. Relatos de neutropenia são escassos com os carbapenêmicos, uma subclasse da classe dos β -lactâmicos, possivelmente devido à sua indicação reservada para uso, falta de uso prolongado e/ou baixa imunogenicidade.(Cimino *et al.*, 2020).

Já na trombocitopenia causada por medicamentos pode levar rapidamente a complicações fatais se não forem tratadas adequadamente em tempo hábil. O aumento da destruição periférica de placas pode resultar da coagulação intravascular disseminada (CID), púrpura trombocitopênica imune (PTI), púrpura trombocitopênica trombótica e distúrbios autoimunes, como o lúpus eritematoso sistêmico. As causas redistributivas incluem hemodiluição resultante de ressuscitação de grande volume e sequestro, como na esplenomegalia e na hipertensão portal secundária à cirrose hepática (Cachia *et al.*, 2021)

As piperacilinas podem se ligar covalentemente à proteína da membrana plaquetária e formar adutos imunogênicos droga-proteína, induzindo assim a produção de anticorpos. O medicamento também pode estimular a produção de anticorpos pré-existentes que desenvolvem uma afinidade maior pela proteína da membrana plaquetária apenas na presença do medicamento solúvel (Beaulieu *et al.*, 2019).

Demonstrou-se que anticorpos com afinidade por epítomos na superfície das plaquetas levaram à destruição das plaquetas e subsequente trombocitopenia em dois casos distintos, mas o que ainda precisa ser elucidado é como a ceftriaxona desencadeou a produção de tais anticorpos. Uma possível explicação é o desenvolvimento de anticorpos antiplaquetários após

a droga se ligar à superfície das plaquetas e provocar uma mudança conformacional que apresenta novos epítomos nas plaquetas (Grossjohann, 2004 *apud* Sharma *et al.*, 2021).

A primeira evidência de trombocitopenia associada à meropenem foi encontrada em pesquisas conduzidas em um ensaio multicêntrico envolvendo 555 pacientes em 1997. O Meropenem é categorizado como um antibacteriano de último recurso, geralmente utilizado quando outros antibacterianos falharam ou quando uma infecção é verificada ou suspeita de ser causada por bactérias multirresistentes. Trata-se de um antibacteriano carbapenêmico, usado em trânsito pediátrico e adulto para o manejo e tratamento empírico de infecções graves causadas por patógenos únicos ou múltiplos. Este medicamento apresenta eficácia antibacteriana excepcional contra bactérias gram-positivas, gram-negativas, aeróbicas e anaeróbicas (Altyar *et al.*, 2025).

A anemia hemolítica autoimune induzida por medicamentos é uma reação rara, com incidência de cerca de 1 a 2 casos por milhão por ano. O mecanismo exato ainda não é totalmente compreendido, mas acredita-se que o fármaco ou seu metabólito estimule a produção de anticorpos contra as hemácias, levando à destruição destas. Entre eles, os principais causadores são, Penicilina (antigamente a mais comum), Cefalosporinas de 2^a e 3^a geração (atualmente as mais implicadas) e Beta-lactâmicos em geral, além de cotrimoxazol e ciprofloxacino. O início dos sintomas costuma ocorrer entre 7 e 14 dias após o início do tratamento, mas, em pacientes previamente expostos ao medicamento, o quadro pode surgir em menos de 24 horas. (Hernández-Martínez *et al.*, 2018).

A ceftriaxona, classe das cefalosporinas, é um dos medicamentos mais frequentemente associados à anemia hemolítica autoimune (AHAI). Essa condição induzida pelo fármaco caracteriza-se por um declínio acentuado nos níveis de hemoglobina. A confirmação laboratorial da hemólise é realizada por meio da avaliação de marcadores como hemoglobina reduzida, haptoglobina baixa, aumento da desidrogenase lática (LDH) e presença de hiperbilirrubinemia. O quadro clínico costuma manifestar-se de forma súbita, com sintomas como dor, dispneia, vômitos, cefaleia, além de dor lombar ou abdominal. A suspensão imediata da ceftriaxona é a medida terapêutica mais importante, sendo determinante para o prognóstico do paciente (Wang *et al.*, 2025).

Quadro 1. Artigos selecionados para compor os resultados, mediante base de dados: autor, título, ano e principais resultados em ordem alfabética.

Título da pesquisa	Autores/Ano	Principais resultados
Investigando trombocitopenia em pacientes tratados com Meropenem	Altyar <i>et al.</i> , 2025	Pacientes estavam hospitalizados em unidade de terapia intensiva (UTI) para tratamento de infecções graves — como infecções do respiratório trato inferior, pneumonia por COVID-19, infecções urinárias, gastrointestinais, de corrente sanguínea e casos críticos com risco de vida. O Meropenem foi administrado por via intravenosa para o tratamento empírico de infecções graves causadas por bactérias multirresistentes, especialmente quando outros antibióticos falharam. A pesquisa incluiu pacientes de todas as idades (crianças, adultos e idosos). As faixas etárias variaram de 2 a mais de 86 anos. O estudo mostrou que a ocorrência de trombocitopenia não teve correlação significativa com a idade.
Teste de provocação com cefepima após trombocitopenia induzida por piperacilina/tazobactam	Beaulieu <i>et al.</i> , 2019	O paciente foi internado para tratamento de pneumonia aspirativa e recebeu piperacilina/tazobactam, antibiótico da classe dos beta-lactâmicos (penicilina de amplo espectro associada a inibidor de beta-lactamase). Durante o uso do medicamento, desenvolveu trombocitopenia grave, atribuída a uma reação imune induzida pelo fármaco. Após a suspensão imediata do antibiótico, houve recuperação progressiva da contagem plaquetária. Posteriormente, foi utilizado cefepime como alternativa terapêutica, sem recorrência da trombocitopenia, demonstrando ausência de reação cruzada obrigatória entre os beta-lactâmicos.
Pancitopenia induzida por meropenem em um recém-nascido prematuro: um relato de caso	Hussain, <i>et al.</i> , 2021	Um recém-nascido prematuro foi internado na unidade neonatal devido à prematuridade, baixo peso ao nascer e infecção bacteriana grave, com hemocultura positiva para <i>Klebsiella pneumoniae</i> e suspeita de meningite, o que justificou o uso de meropenem, antibiótico de amplo espectro da classe dos carbapenêmicos. Durante o tratamento, o neonato desenvolveu pancitopenia progressiva, caracterizada pela redução de leucócitos, hemoglobina e plaquetas, atribuída ao uso do medicamento. Após a suspensão do meropenem, houve recuperação gradual dos parâmetros hematológicos, evidenciando que, apesar de eficaz, o fármaco pode causar

		efeitos adversos hematológicos graves, especialmente em prematuros, sendo necessário monitoramento rigoroso do hemograma durante a terapia.
Desafio de cefepima após trombotocitopenia induzida por piperacilina/tazobactam	KIM, Hye-Young <i>et al.</i> , 2022	A paciente foi internada na UTI devido a hemorragia pontina (sangramento cerebral) causada por hipertensão maligna, além de complicações respiratórias que exigiram intubação e tratamento de pneumonia aspirativa. Após o surgimento de trombotocitopenia grave (queda acentuada das plaquetas) causada por esse antibiótico, o tratamento foi substituído por cefepima, que também é eficaz contra infecções pulmonares, mas sem causar a mesma reação adversa.
Neutropenia possivelmente causada por cefoperazona/sulbactam.	Li <i>et al.</i> , 2025	A paciente de 35 anos foi internada por causa de um abscesso apendicular (infecção no apêndice), apresentando dor abdominal intensa, febre e elevação dos leucócitos e proteína C reativa (PCR). O Cefoperazone/Sulbactam foi administrado porque: O tratamento inicial com ceftazidima não foi eficaz. A paciente desenvolveu neutropenia no quarto dia de tratamento (queda acentuada de neutrófilos no sangue), levando suspensão do antibiótico
Complicação rara da terapia com ceftriaxona: trombotocitopenia por induzida medicamentos (TPID).	Sharma <i>et al.</i> , 2021	Paciente internada devido a sepse, com histórico de doença renal em estágio terminal, hipertensão essencial e diabetes. Utilizou Ceftriaxona, pertence a classe dos antibióticos beta-lactâmicos, especificamente uma cefalosporina. Apesar disso, pode causar reações adversas raras, como a trombotocitopenia induzida por fármaco (DITP), que ocorreu no caso relatado.
Anemia Hemolítica Intravascular em um Paciente com Anticorpos Relacionados ao Meropenem	Shiragami e Nohgawa, 2015	A paciente, mulher de 76 anos, foi internada por apresentar febre e dor abdominal há sete dias. Após exames, diagnosticada colecistite moderada. Por isso, foi com aguda foi realizado drenagem biliar e iniciado tratamento com meropenem. O meropenem, pertence ao grupo de carbapenêmicos, foi administrado para combater bactérias causadoras da colecistite, infecção potencialmente grave que pode evoluir para sepse caso não tratada. Durante o tratamento, a paciente desenvolveu anemia hemolítica intravascular imune
Neutropenia Associada à	Sullivan <i>et al.</i> , 2019	O estudo revisou 37 casos de neutropenia associada à ceftarolina em pacientes adultos, com idade média de 44 anos

<p>Ceftarolina: Série de Casos e Revisão da Literatura sobre Incidência, Fatores de Risco e Desfechos</p>		<p>(variando de 20 a 90 anos). O medicamento é usado principalmente no tratamento de infecções bacterianas graves, como: Pneumonia bacteriana adquirida na comunidade (CABP) Infecções agudas de pele e estruturas cutâneas (ABSSSI) Infecções complicadas por MRSA, incluindo bacteremia, endocardite e osteomielite, especialmente quando outros antibióticos (como vancomicina) falham ou não são tolerados. A principal alteração hematológica identificada foi a neutropenia, podendo evoluir para agranulocitose. Ocorreu em cerca de 12% dos pacientes tratados por 14 dias ou mais. Outras alterações observadas: anemia e trombocitopenia.</p>
<p>Relato de caso de anemia hemolítica imune grave induzida por medicamento causada por piperacilina</p>	<p>Zhao <i>et al.</i>, 2024</p>	<p>A paciente foi internada inicialmente para tratamento pós-operatório de câncer endometrial, necessitando de acompanhamento hospitalar e prevenção/tratamento de infecção. Durante a internação, foi utilizado piperacilina, um antibiótico da classe dos beta-lactâmicos (penicilinas de amplo espectro), indicado devido à suspeita ou risco de infecção bacteriana associada ao procedimento cirúrgico. Após alguns dias de uso do medicamento, a paciente evoluiu com queda acentuada da hemoglobina e sinais laboratoriais de hemólise, sendo diagnosticada com anemia hemolítica imune induzida por fármaco, reação adversa rara relacionada à piperacilina, o que motivou a interrupção imediata do antibiótico e a adoção de tratamento específico.</p>

3.2 SUSPENSÃO DO ANTIBACTERIANO UTILIZADO

De acordo com Chen (2022), é clinicamente desejável continuar a cobertura antibiótica com outro beta-lactâmico (BL). Embora a reexposição ao agente causador ou a um medicamento que compartilhe uma cadeia lateral R₁ não seja rotineiramente recomendada, o uso futuro de β-lactâmicos não deve ser considerado contraindicado e pode ser utilizado com cautela, especialmente em cursos curtos e com monitoramento laboratorial próximo (Cimino, 2020).

Nos estudos de casos analisados foram visto que a substituição de um betalactâmico por outro betalactâmico teve uma boa eficácia e ao realizar o monitoramento foi notado que os pacientes apresentaram melhora nos resultados dos seus hemogramas (LAM *et al.*, 2023).

3.3 IMPORTÂNCIA DO MONITORAMENTO LABORATORIAL

A vigilância laboratorial sistemática permite a detecção precoce de efeitos adversos hematológicos, como a neutropenia induzida por antibacteriano, condição que pode se desenvolver de forma assintomática e evoluir para complicações graves se não identificada a tempo. Dessa forma, o monitoramento laboratorial contínuo é fundamental para avaliar a resposta do organismo ao tratamento, identificar precocemente reações adversas e orientar condutas clínicas mais seguras e eficazes, contribuindo para a qualidade e segurança no cuidado ao paciente.

Segundo Sullivan *et al* (2019), a realização de hemogramas completos regulares na rotina hospitalar durante o tratamento com beta-lactâmicos, pelo menos semanalmente, ou até duas vezes por semana em terapias longas. Atualmente, o padrão de cuidado para diagnosticar TCP induzida por BL é descontinuar o medicamento suspeito na ausência de testes de anticorpos dependentes de droga amplamente disponíveis (CHEN *et al*, 2022).

A análise criteriosa dos parâmetros hematológicos permite uma avaliação mais precisa da resposta do organismo ao tratamento, possibilitando intervenções rápidas e adequadas para evitar complicações. Dessa forma, o acompanhamento laboratorial assume papel essencial na garantia da segurança terapêutica e na qualidade da assistência prestada aos pacientes hospitalizados (Silva *et al.*, 2021).

4 CONCLUSÃO

Por meio desta revisão, foi possível concluir que o monitoramento laboratorial é indispensável para pacientes que farão uso de beta-lactâmicos por mais de 10 dias, a fim de detectar precocemente possíveis alterações e evitar um desgaste maior desses parâmetros hematemétricos, visto que essas alterações ocorrem silenciosamente. Ademais, na maioria dos casos, foi observada a indução da produção de anticorpos contra essas classes de medicamentos; a substituição por um beta-lactâmico alternativo após o surgimento de alterações hematológicas demonstrou sucesso no tratamento, uma vez que se observam respostas em níveis terapêuticos quando os medicamentos são administrados adequadamente, embora ainda não se saiba o que causa essas alterações. Desse modo, colocar em prática o monitoramento torna as condutas clínicas mais seguras e eficazes, contribuindo para a segurança do paciente.

REFERÊNCIAS

ALTYAR, A. E.; Kamran, S. H.; Batool, H.; Saleem, Z.; Shahid, N. **Investigating thrombocytopenia in Meropenem-treated patients: a cross-sectional observational study.** *Future Journal of Pharmaceutical Sciences*, v. 11, Art. Nº 98, 2025.

ARRUDA, Camila Janaina Manguiera et al. Revisão bibliográfica de antibióticos beta-lactâmicos. **Saúde Em Foco**, p. 982-995, 2019.

BEAULIEU, Caroline; KURCZEWSKI, Lisa; YAJNIK, Vishal. **Cefepime challenge after piperacillin/tazobactam-induced thrombocytopenia.** *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*, [s. l.], Springer Nature, v. 48, n. 3, p. 1-8, 2019.

BUSH, Karen; BRADFORD, Patricia A. β -Lactams and β -lactamase inhibitors: an overview. **Cold Spring Harbor perspectives in medicine**, v. 6, n. 8, p. a025247, 2016.

CACHIA, J.; TORPIANO, P.; PACE, D. Meropenem-induced thrombocytopenia: a paediatric case. *BMJ Case Reports*, v. 14, n. 9, p. e243443, set. 2021.

CHEN, Alyssa; BASIT, Mujeeb; MONOGUE, Marguerite L. **A Large-Scale Retrospective Study on Thrombocytopenia Associated with Beta-Lactam Antibiotics.** *AMIA Annual Symposium Proceedings*, 29 de abril de 2023, v. 2022, p. 359-367. Apresentado no AMIA Symposium 2022, e-Collection 2022.

CIMINO, Christo; ALLOS, Ban M.; PHILLIPS, Elizabeth J. A review of β -Lactam-associated neutropenia and implications for cross-reactivity. **Annals of Pharmacotherapy**, v. 55, n. 8, p. 1037-1049, 2020.

13

GÓMEZ, J.; GARCÍA-VÁZQUEZ, E.; HERNÁNDEZ-TORRES, A. **Los betalactámicos en la práctica clínica.** *Revista Española de Quimioterapia*, v. 28, n. 1, p. 1-9, 2015.

GUERRA, D. et al. Dual beta-lactam treatment: Pros and cons. **Porto Biomedical Journal**, v. 7, n. 5, p. e189, set. 2022.

HERNÁNDEZ MARTÍNEZ, Alejandro; ROLDÁN TABARES, Mabel Dahiana; HERRERA ALMANZA, Laura; MARTÍNEZ SÁNCHEZ, Lina María. **Anemia hemolítica asociada a fármacos antimicrobianos.** *Enfermedades*

Infecciosas y Microbiología, v. 38, n. 3, p. 81-85, jul./sept. 2018.

HUSSAIN, Kashif; SALAT, Muhammad Sohail; MOHAMMAD, Naureen; MUGHAL, Ambreen; IDREES, Sidra; IQBAL, Javaid; AMBREEN, Gul. **Meropenem-induced pancytopenia in a preterm neonate: a case report.** *Journal of Medical Case Reports*, v. 15, n. 1, p. 25, 29 jan. 2021.

LAM, Philip W.; LEIS, Jerome A.; DANEMAN, Nick. **Antibiotic-Induced Neutropenia in Patients Receiving Outpatient Parenteral Antibiotic Therapy: a Retrospective Cohort Study.** *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, v. 67, n. 3, e01596-22, 16 mar. 2023.

- LI, Yun; HE, Xiao Fang; WANG, Ran. **Neutropenia possibly caused by cefoperazone/sulbactam.** *European Journal of Hospital Pharmacy*, v. 32, n. 5, p. 485 (online), 30 dez. 2024.
- LoriaminiI, M.; Cserti-Gazdewich, C.; Branch, D. R. **Anemias hemolíticas autoimunes: classificações, fisiopatologia, diagnósticos e manejo.** *International Journal of Molecular Sciences*, [S. l.], v. 25, n. 8, p. 4296, 2024.
- MORALES, Paulo Andrés Hincapié et al. Reacciones adversas a betalactámicos: una revisión de tema. *Medicina Upb*, v. 40, n. 1, p. 55-64, 2021.
- NGUYEN, Van Dong; TOURIGNY, Jean-François; ROY, Renaud; BROUILLETTE, Denis. **Rapid-onset thrombocytopenia following piperacillin-tazobactam reexposure.** *Pharmacotherapy*, v. 35, n. 12, p. e326-e330, 2015.
- OKA, S.; SHIRAGAMI, H.; NOHGAWA, M. **Intravascular hemolytic anemia in a patient with antibodies related to meropenem.** *Internal medicine (Tokyo, Japan)*, v. 54, n. 10, p. 1291-5, 2015.
- SHARMA, Aishwarya; MANNURU, Devendranath; MATTA, Abhishek; KAUSHAL, Amit. **Rare complication of ceftriaxone therapy: drug-induced thrombocytopenia (DITP).** *BMJ Case Reports*, v. 14, n. 9, e245228, 6 set. 2021.
- SILVA, Raquel S.; DOMINGUETI, Caroline P.; TINOCO, Marlon S.; VELOSO, Júlio César; PEREIRA, Mariana L.; BALDONI, André O.; RIOS, Danyelle R. A. **Interferência dos medicamentos nos exames laboratoriais.** *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, v. 57, p. 1-15, 2021.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. **Departamento Científico de Hematologia. Neutropenia induzida por medicamentos não quimioterápicos.** Rio de Janeiro: SBP, 2021. (Documento Científico nº 6, 05 de agosto de 2021).
- SULLIVAN, Eva L.; TURNER, R. Brigg; O'NEAL Jr., Hollis R.; CRUM-CIANFLONE, Nancy F. **Ceftaroline-Associated Neutropenia: Case Series and Literature Review of Incidence, Risk Factors, and Outcomes.** *Open Forum Infectious Diseases*, v. 6, n. 5, ofz168, 28 mar. 2019.
- WANG, Li; JIANG, Yongxian; LI, Gen; ZHANG, Liaoyun; QIN, Bo; LI, Aiyun. **Ceftriaxone-induced immune hemolytic anemia: a case report.** *Frontiers in Immunology*, v. 16, p. 1-6, 2025.
- ZHAO, Hong; CHEN, Jian; OU, Guojin. A case report of severe drug-induced immune hemolytic anemia caused by piperacillin. *Frontiers in Immunology*, v. 15, p. 1478545, 2024.