

ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS INDUZIDAS PELO USO DE ANTI- INFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDES

Alvaro Batista de Miranda¹
Alex Sandro Rodrigues Baiense²

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. Os Anti-inflamatórios não esteroidais (AINES) são a classe de medicamentos mais prescritos e vendidos no mundo. Eles são utilizados, principalmente, no tratamento de dores decorrente do processo inflamatório. O uso desses medicamentos trazem também reações adversas, dentre elas alterações hematológicas provocadas pelo seu uso. As ações dos anti-inflamatórios no sistema hematopoiético incluem leucopenia, anemia hemolítica e aplástica, como no caso dos fenamatos e dipirona, a qual são simultâneas para gerar agranulocitose, assim como o ibuprofeno pode provocar como efeito adverso a trombocitopenia.

1773

Palavras chaves: Medicamentos. Anti-inflamatórios. Alterações hematológicas.

ABSTRACT: Medicines are used for therapeutic purposes in a preventive and curative way. Side effects are expected after using a drug, as they cause physiological and biological changes through its mechanism. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are the most prescribed and sold class of drugs in the world. They are mainly used to treat pain resulting from the inflammatory process. The use of these drugs also brings adverse reactions, including hematological changes caused by their use. The actions of anti-inflammatory drugs on the hematopoietic system include leukopenia, hemolytic and aplastic anemia, as in the case of fenamates and dipyron, which are simultaneous to generate agranulocytosis, as well as ibuprofen can cause thrombocytopenia as an adverse effect.

Keywords: Medicines. Anti-inflammatories. Hematological changes.

¹ Bacharel em Farmácia pela Universidade Iguazu- RJ.

² Orientador do curso em bacharelado em Farmácia pela Universidade Iguazu- RJ.

INTRODUÇÃO

Os anti-inflamatórios não esteróides (AINEs) estão entre os medicamentos mais prescritos no mundo, usados principalmente para tratar dor, febre e inflamação associada a doenças reumáticas. Geralmente, devido ao mecanismo de ação farmacológica, também apresentam atividade analgésica e antipirética (previne ou reduz a febre) e antitrombótica (previne a trombose ou a formação de trombos), (BATLOUNI, 2010, p.556; KOROLKOVAS, 2014, p.21.1; BRENOL *et al.*, 2000).

Os efeitos farmacológicos dos AINEs devem-se à inibição da síntese de prostaglandinas (PG) por meio da inativação da ciclooxigenase 1 (COX₁) e da ciclooxigenase 2 (COX₂) (SILVA, 2014). Isso leva a uma diminuição na síntese de PG com efeitos desejáveis e indesejáveis (CLARK *et al.*, 2013). Os AINEs são medicamentos seguros quando usados conforme prescrito. O maior problema é a automedicação, que, por ser uma das classes de medicamentos mais automedicados, tras também muitos efeitos colaterais e interações com outros medicamentos que precisam ser analisados antes do uso (INTERATIVAS, 2014).

1774

Figura 1: AAS - Medicamento anti-inflamatório não esteroidal

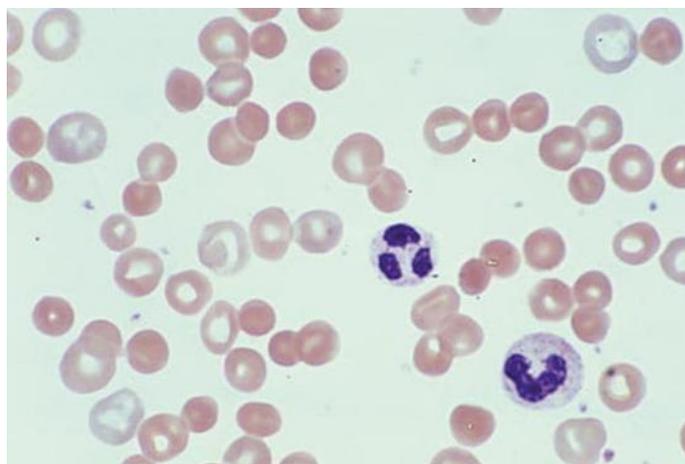


Fonte: EMS, 2023

Embora os anti-inflamatórios não esteróides sejam geralmente bem tolerados, eles estão associados a uma ampla gama de efeitos potencialmente tóxicos. Os principais efeitos tóxicos dos AINEs ocorrem no TG, sistema nervoso central, sistema hematopoiético, rim, pele e fígado. É importante ressaltar que, em geral, os efeitos colaterais tendem a ser dose-dependentes. A anemia também pode ocorrer devido à perda de sangue do trato gastrointestinal, que pode estar associada a úlceras (BRENOL *et al.*, 2000).

As ações dos AINES no sistema hematopoiético incluem leucopenia, anemia hemolítica e aplasia, como no caso do ácido mefenâmico e dipirona onde a dipirona é responsável por gerar agranulocitose, por exemplo. Já o ibuprofeno pode provocar como efeito adverso a trombocitopenia (TEIXEIRA, 2001, p.194).

Figura 2: Anemia Hemolítica em microscópio



Fonte: Atlas of Clinical Hematology, 2004

É indispensável a atuação do farmacêutico na conscientização de todos os riscos das indicações e prescrições destes medicamentos, e que o profissional analise cada caso, se a utilização é de forma crônica ou se é em associação a outros medicamentos, assim de forma que o uso de anti-inflamatórios seja correto com o propósito de diminuir as reações adversas e os possíveis danos à saúde (MELO *et al.*, 2019).

OBJETIVO

Este estudo tem como objetivo explicar as principais alterações hematológicas associadas ao uso de anti-inflamatórios não esteroides, através do seu mecanismo no organismo e a utilização irracional pelo social.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Explicar o mecanismo dos principais anti-inflamatórios no organismo;
- Descrever o processo de composição sanguínea e suas funções;
- Avaliar as alterações hematológicas laboratoriais devido a efeitos adversos causados pelos anti-inflamatórios não esteroides;
- Analisar o efeito das alterações em relação a resultados laboratoriais;
- Promover a atenção farmacêutica para a venda racional de medicamentos nas farmácias.

METODOLOGIA

O presente estudo caracteriza-se como revisão de literatura, realizado através de pesquisas em artigos científicos, revistas e periódicos online com o intuito de abordar as alterações hematológicas induzidas pelo uso de medicamentos não esteroides.

As informações para sua elaboração foram coletadas a partir das fontes das bases de dados eletrônicas Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE/PubMed), Literatura Latino-Americanae do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), CAPES, Google Acadêmico e Scientific Electronic Library Online (SciELO), a partir dos seguintes descritores: Medicamentos, Reações adversas, Alterações hematológicas e anti-inflamatórios-inflamatórios.

JUSTIFICATIVA

A importância dessa pesquisa foi demonstrar que as alterações hematológicas podem ser induzidas por medicamentos anti-inflamatórios, podendo interferir em exames

laboratoriais e, conseqüentemente, no diagnóstico clínico. Com isso, essas alterações 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

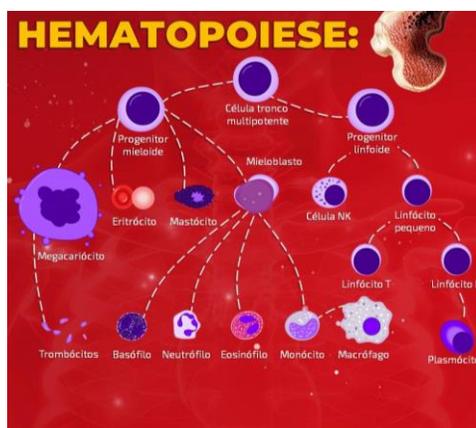
DESENVOLVIMENTO

I. HEMATOPOESE

Hematopoese é o processo de desenvolvimento e maturação dos elementos do sangue, sendo eles: eritrócitos, leucócitos e plaquetas. Nas primeiras semanas de gestação, o saco vitelino é o local transitório da hematopoese. No período embrionário e fetal, a partir do primeiro mês de vida pré-natal, surgem as primeiras células fora do embrião, são os eritroblastos primitivos. Na sexta semana, tem início a hematopoese no fígado; o principal órgão hematopoiético nas etapas inicial e intermediária da vida fetal. Na fase intermediária da vida fetal, o baço e os nodos linfáticos desempenham um papel menor na hematopoese, mas o fígado continua a dominar essa função. Na segunda metade da vida fetal, a medula óssea torna-se cada vez mais importante para a produção de células sanguíneas. Logo após o nascimento, cessa a hematopoese no fígado, e a medula passa a ser o único local de produção de eritrócitos, granulócitos e plaquetas.

1777

Figura 3: Células produzidas na medula óssea



Fonte: Sanar Medicina, 2019

As células-tronco e as células progenitoras são mantidas na medula óssea. Os linfócitos B continuam a ser produzidos na medula e órgãos linfóides secundários e os linfócitos T são produzidos no timo e também nos órgãos linfóides secundários. Ao nascer o espaço medular total é ocupado pela medula vermelha; na infância apenas parte desse espaço será necessária para a hematopoiese; o espaço restante fica ocupado pelas células de gordura. Mais tarde apenas os ossos chatos (crânio, vértebras, gradil torácico, ombro e pelve) e as partes proximais dos ossos longos (fêmures e úmeros) serão locais de formação de sangue. (HOFFBRAND,2018).

Estas células são importantes para manutenção orgânica e execução de atividades como: coagulação, transporte de nutrientes e oxigênio para as células, controle da temperatura corporal, defesa do organismo,dentre outras (SOUZA,*et. al*, 2008).

2. DISCRASIAS SANGUÍNEAS

É um termo amplo para toda desordem sanguínea, em que qualquer um dos componentes do sangue fica, qualitativa ou quantitativamente, anormal. Sendo todas as alterações hematológicas a nível das três séries sanguíneas de maneira global (pancitopenia), ou em uma alteração seletiva de cada uma das séries: Glóbulos vermelhos, plaquetas e glóbulos brancos (PEREZ, 2014).

2.1 Leucopenia

A diminuição do número de leucócitos se denomina leucopenia. Esta ocorre quando a contagem de glóbulos brancos é menor de 3.500/mm³ (MAZAIRA, 2008).

2.2 Neutropenia

Neutropenia é a diminuição do número absoluto de neutrófilos. Deve ser interpretada com cautela, considerando-se a contagem global de neutrófilos. Neutropenias com contagem de neutrófilos entre 500 e 1.000/mL, geralmente são ditas moderadas; com contagens menor que 500/mL, severas (FAILACE, *et. al.*, 2009).

2.3 Agranulocitose

Agranulocitose é a ausência de granulócitos (neutrófilos, basófilos e eosinófilos) circulantes. Define-se quando o número de neutrófilos é menor de $500/\text{mm}^3$. Geralmente (entre 70 e 90% dos casos) se associa ao uso de algum fármaco (MAZAIIRA, 2008). Assim se denomina uma neutropenia aguda severa, mas passageira, com preservação das demais séries do hemograma.

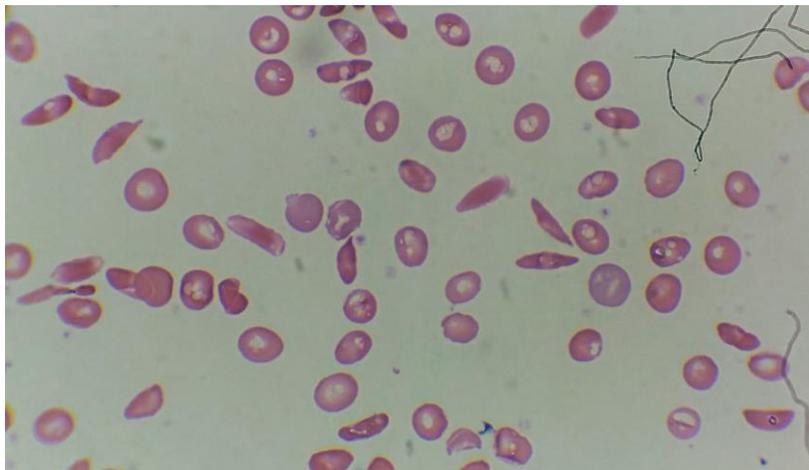
2.4 Trombocitopenia

Considera-se trombocitopenia a contagem de plaquetas inferior a $150.000/\text{mm}^3$. A não ser que se associe com disfunção plaquetária, aparecem poucas manifestações clínicas no intervalo de 50.000 a $150.000/\text{mm}^3$. A trombocitopenia gerada por fármacos representa entre 5 e 20% dos casos (MAZAIIRA, 2008).

2.5 Anemia

Anemia é a diminuição da taxa de hemoglobina sanguínea, abaixo de 13 g/dL para homens adultos, 12 g/dL para mulheres adultas e 11 g/dL para gestantes e crianças de seis meses a seis anos. Como pode decorrer de múltiplas causas, a anemia é uma síndrome (FAILACE, *et. al.*, 2009).

Figura 4: Paciente com Anemia Falciforme



Fonte: Lab Prática, 2018

2.6 Anemia Aplástica

Decorre de lesão bioquímica ou imunológica das células primitivas da hematopoese, que se tornam insuficientes para a própria replicação e para a manutenção das cifras hematimétricas periféricas. Em 60-70% dos casos, é idiopática; nos demais, correlaciona-se com o uso de fármacos, exposição a tóxicos industriais e radiação ionizante, e com viroses (FAILACE, *et. al.*, 2009).

3. PRINCIPAIS ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO-ESTEROIDAIIS E SUAS ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS

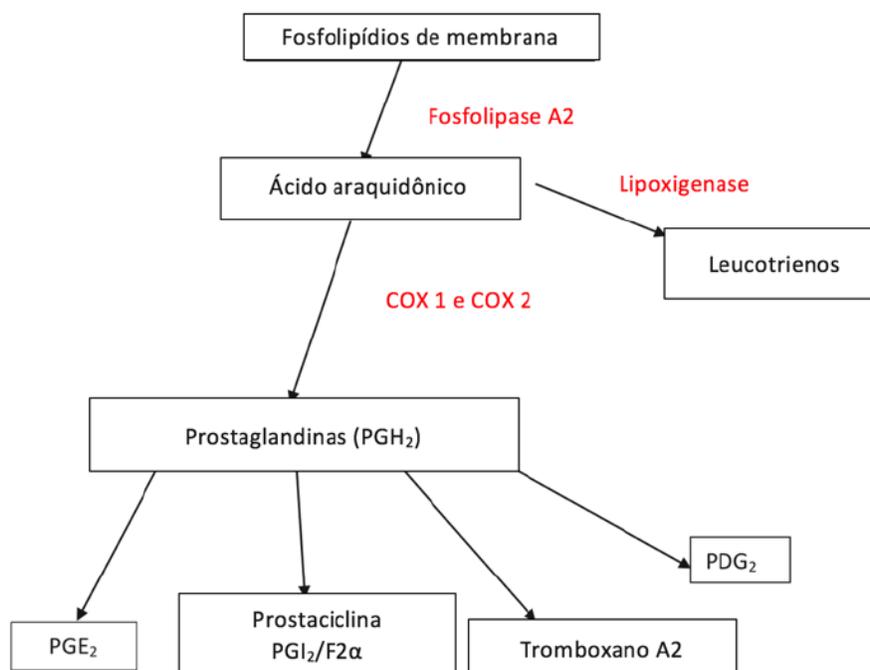
Os anti-inflamatórios não-esteróides (AINEs) constituem uma das classes de fármacos mais difundidas em todo mundo, abrangendo diferentes especialidades no mercado global, utilizados no tratamento da dor aguda e crônica decorrente do processo inflamatório. Possuem propriedades anti-inflamatória, analgésica e antipirética e sua ação decorre da inibição da síntese de prostaglandinas (PG), mediante inibição das enzimas ciclooxigenase₁ (COX-1) e ciclooxigenase₂ (COX-2), criando subgrupos de anti-inflamatórios seletivos e não- seletivos para COX-2.

A isoforma COX-1 encontrada em vários tecidos é uma enzima constitutiva, desempenhando função ao promover homeostasia. Por outro lado, a COX-2 é uma enzima induzida na inflamação, influenciando os eventos vasculares. Tais enzimas estão envolvidas diretamente na produção de prostaglandinas, as quais exercem papel importante na manutenção de órgãos e tecidos. Ao inibir as isoenzimas e os eicosanóides, a regulação normal destes órgãos é afetada, induzindo alterações funcionais. Fosfolipídios de membrana são inicialmente convertidos em ácido araquidônico pela fosfolipase A₂, como resultado de inflamação e dano tecidual. O ácido araquidônico é então convertido em prostaglandinas através da via da COX ou alternativamente convertido em leucotrienos pela enzima lipoxigenase.

Devido à alta prevalência do uso de AINE, são evidenciadas disfunções cerebrovasculares, renais, hepáticas, cardiovasculares e trombóticas, gastrintestinais, gestacionais e fetais, elevando o índice de morbimortalidade. Esse grupo de medicamentos

deve ser empregado após fazer um balanço entre riscos e benefícios para o paciente. A partir de estudos individuais relacionados, a seleção e seguimento terapêutico são feitos com ênfase nas interações medicamentosas e seus riscos. Entretanto, é a classe de medicamento mais empregada na prática clínica atualmente, o que possibilita desenvolver ou agravar riscos ao seu uso irracional. Nesse sentido, a presença do farmacêutico contribui diretamente na racionalização e intervenção terapêutica.

Figura 5: Mecanismo de ação dos AINES



Fonte: Dr J Sylvester, 2019

3.1 Dipirona

A dipirona, também conhecida como metamizol, é uma das drogas mais consumidas no Brasil. Além do efeito antitérmico, também possui efeito analgésico, anti-inflamatório e antiespasmódico, indicado para patologias como cefaléia, neuralgia e dores reumáticas, cólicas renais, dores pós-operatórias e dores estomacais de outras origens

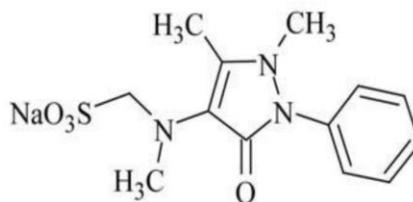
(KNAPPMANN e MELO, 2010, p. 3468; HAMERSCHLAK , 2005, p.134).

Quando tomada por via oral, a dipirona é completamente hidrolisada em seu componente ativo, 4-N-metilaminoantipirina (o principal metabólito). A biodisponibilidade desse metabólito é de aproximadamente 90%, contribuindo para seus efeitos clínicos, juntamente com a 4-aminoantipirina. A dipirona tem meia-vida plasmática de 14 minutos e seus metabólitos são totalmente eliminados pelos rins (PEREIRA, 2014, p. 47).

O efeito adverso da dipirona em suprimir a formação de glóbulos brancos, principalmente granulócitos, foi descrito por Madison e Squier em 1934. A agranulocitose é uma doença rara, porém grave, com alta taxa de mortalidade, 9 a 10% (HAMERSCHLAK, 2005, p. 134; MADISON e SQUIER, 1934, p.755).

As neutropenias causadas por drogas constituem um efeito adverso de incidência relativamente alta, devido à sensibilidade à própria droga ou a um dos seus metabólitos e pelo seu uso excessivo ou prolongado (LORENZI, 2006, p. 228; LEITE e COUTINHO, 1998, p. 993). O uso da dipirona vem sendo muito debatido, sendo até mesmo proibido em alguns países como nos Estados Unidos, pelo seu suposto efeito depressor da medula óssea causando agranulocitose e anemia aplástica (DANIELI e LEAL, 2003, p. 17).

Figura 6: Fórmula da Dipirona



Fonte: Farmacopéia Brasileira – Volume 6, 2019

3.2 Ácido Acetilsalicílico (AAS)

O ácido acetilsalicílico é mais conhecido como AAS ou aspirina. É usado para tratar dor leve a moderada, febre e inflamação (em altas concentrações). Também pode ser usado

para reduzir o risco de ataque cardíaco ou reduzir significativamente a coagulação do sangue (ACOSTA, 2011).

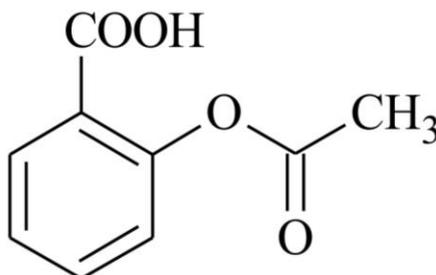
O AAS é o fármaco mais utilizado no grupo dos salicilatos. Sua principal ação é a inativação da ciclooxigenase por acetilação irreversível da síntese da prostaglandina (KOROLKOVAS, 2014, p.132).

A adesão plaquetária é reduzida pela inibição da produção de prociclina necessária para a ativação plaquetária. A acetilação enzimática irreversível da COX-I, promovida pelo ácido acetilsalicílico, inibe a agregação plaquetária. Esse efeito dura cerca de 10 a 12 dias, até que as plaquetas acetiladas sejam substituídas por novas plaquetas não expostas ao AAS. Essa propriedade tornou possível o uso de baixas doses diárias dessa droga para reduzir a agregação plaquetária e a embolia em pacientes com propensão isquêmica. No entanto, aumenta o risco de sangramento de úlceras estomacais ou outras causas.

A inibição da ciclooxigenase por outros AINEs é reversível. Ou seja, seu efeito sobre as plaquetas é transitório e dura apenas enquanto o fármaco estiver presente (BRENOL *et al.*, 2000).

AAS pode ter efeitos colaterais não observados com outros salicilatos, como: leucopenia, tempo de sangramento prolongado e trombocitopenia. Assim, o uso de aspirina e anti-inflamatórios não esteroidais afeta a função plaquetária, interferindo significativamente nos resultados dos testes de função plaquetária e no tempo de sangramento (ACOSTA, 2011; FERREIRA *et al.*, 2013, p. 99).

Figura 7: Fórmula do AAS



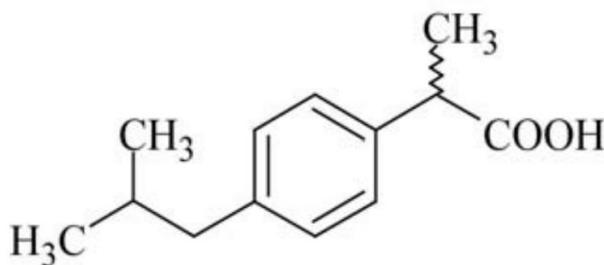
Fonte: Farmacopéia Brasileira – Volume 6, 2019

3.3 Ibuprofeno

O ibuprofeno é derivado do ácido fenilpropiónico (KOROLKOVAS, 2014, p.138). Este medicamento é usado para combater a dor, inflamação ou febre e no reumatismo e danos nos tecidos moles, para controlar a dor e a inflamação. Também é utilizado para controle da dor em diversas situações como dores menstruais, trauma com entorses, luxações e fraturas, dor de dente, dor associada a qualquer processo inflamatório e em situações de febre de várias etiologias (MARQUES, 2009). Seus efeitos colaterais mais comuns são no trato gastrointestinal, variando de indigestão a sangramento, no sistema nervoso central podem causar dor de cabeça, tontura e zumbido nos ouvidos.

O ibuprofeno também possui propriedades anticoagulantes, reduzindo a formação de coágulos sanguíneos. Junto com o AAS e o paracetamol, o ibuprofeno está na lista de medicamentos essenciais da Organização Mundial da Saúde (OMS), por serem medicamentos que atendem às necessidades de saúde da maioria da população em quantidade suficiente e em forma farmacêutica adequada (SCHALLEMBERGER e PLETSCHE, 2014).

Figura 8: Fórmula do Ibuprofeno



Fonte: Farmacopéia Brasileira - Volume 6, 2019

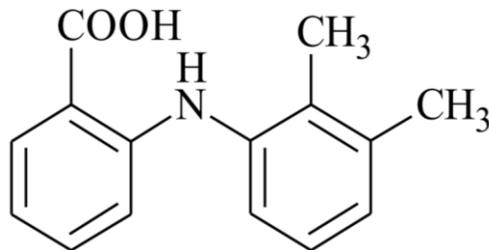
3.4 Ácido Mefenâmico

O ácido mefenâmico não tem vantagem sobre outros AINEs como drogas anti-inflamatórias. Seus efeitos colaterais, como diarreia, podem ser graves e têm sido associados a enterites, casos de anemia hemolítica, agranulocitose, púrpura

trombocitopênica e anemia megaloblástica (CLARK *et al.*, 2013, p. 535; SILVA, 2010, p. 452). Esse medicamento deve ser usado como analgésico para dor leve a moderada, e o tratamento não deve durar mais de uma semana devido ao maior potencial de efeitos colaterais. (SILVA, 2010, p. 452).

Aproximadamente 25% dos usuários apresentam efeitos colaterais gastrointestinais (GI) em doses terapêuticas e cerca de 5% dos pacientes desenvolvem elevações reversíveis das enzimas hepáticas. Portanto, são contraindicados em pacientes com histórico de doença gastrointestinal e o tratamento com esses anti-inflamatórios deve ser interrompido imediatamente após o aparecimento de diarreia e erupção cutânea, e com cautela para verificar sinais e sintomas e sintomas de anemia hemolítica (BRUNTON *et al.*, 2014, p. 449).

Figura 9: Fórmula do Ácido Mefenâmico



Fonte: Farmacopéia Brasileira – Volume 6, 2019

4. ANÁLISES LABORATORIAIS PARA DIAGNÓSTICO DE ALTERAÇÕES HEMOLÍTICAS

Um hemograma completo representa o estado do sangue periférico em um determinado momento da vida de um indivíduo. Valores quantitativos de diferentes células sanguíneas (glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plaquetas) são registrados nesse exame. Fazem parte também algumas anotações relativas aos desvios qualitativos das várias células, que também podem orientar no diagnóstico de várias patologias (LORENZI e FERREIRA, 2006, p. 140). Assim, avaliam-se a presença de anemia, o número de leucócitos e a presença de células anômalas na circulação (leucemias). O grau

da anemia mostra a duração e a intensidade das perdas sanguíneas (LORENZI, 2006, p. 500).

O exame da medula óssea, seja por aspiração ou biópsia, é muitas vezes indicado de acordo com a variabilidade do hemograma, exigindo esclarecimento das circunstâncias clínicas comumente associadas ao ataque medular (FAILACE, 2003, p. 284).

O coagulograma é o exame de triagem para investigar anormalidades da hemostasia incluindo testes como: tempo de coagulação (TC), tempo de sangramento (TS), tempo de protrombina (TP), tempo de tromboplastina parcial (TTP) e avaliação das plaquetas (CRUZ *et al.*, 2011).

Figura 10: Exame de Hemograma Completo

HEMOGRAMA COMPLETO			
Material: Sangue		Método: Automação	
ERITOGRAMA:		Referências	
Hemácias.....	4,47 milhões /mm ³	4,00 a 5,20 milhões/mm ³	
Hemoglobina.....	14,70 g %	11,7 a 15,7 g%	
Hematócrito.....	41,6 %	36,0 a 47,0 %	
Volume Corpuscular Médio (VCM):	93,06 fl	80,0 a 100,0 fl	
Hemoglobina Corp. Média (HCM):	32,89 pg	26,0 a 32,0 pg	
Concentração Hemoglobina (CHCM)	35,34 %	32,0 a 36,0 %	
RDW.....	13,40 %	12,0 a 17,0 %	
LEUCOGRAMA:			
Leucócitos.....	5750 /mm ³	4.000 a 11.000/mm ³	
Basófilos.....	1 %	58 /mm ³	0 a 1 % 0 a 110/mm ³
Eosinófilos.....	1 %	58 /mm ³	1 a 5 % 40 a 550/mm ³
Mielócitos.....	0 %	0 /mm ³	0 a 0 % 0 a 0/mm ³
Metamielócitos.....	0 %	0 /mm ³	0 a 0 % 0 a 0/mm ³
Bastões.....	0 %	0 /mm ³	0 a 5 % 0 a 550/mm ³
Segmentados.....	66 %	3795 /mm ³	40 a 70 % 1600 a 7700/mm ³
Linfócitos.....	26 %	1495 /mm ³	20 a 40 % 800 a 4400/mm ³
Linfócitos atípicos.....	0 %	0 /mm ³	0 a 5 % 0 a 550/mm ³
Monócitos.....	6 %	345 /mm ³	2 a 12 % 80 a 1320/mm ³
PLAQUETAS.....			
VPM.....	182 mil/mm ³	150 a 450 mil/mm ³	
Plaquetócrito.....	8,72 fl	7,5 a 9,0 fl	
PDW.....	0,146%	0,18 a 0,29 %	
	17,20	16,30 a 17,90	

Fonte: Sanarmed, 2021

Os testes de coagulação podem ser alterados pela trombocitopenia (tempo de sangramento, contração do coágulo) (LORENZI e FERREIRA, 2006, p. 218).

A agranulocitose é uma doença grave e frequentemente secundária ao uso de drogas. Seu diagnóstico é feito por exame de sangue periférico, no qual valores baixos de contagem de neutrófilos e, na maioria das vezes, outras séries geralmente estão preservados. O mielograma mostra hipoplasia de granulócitos, como diminuição de mielócitos, metamielócitos, bastonetes e neutrófilos, porém, na maioria dos casos, com preservação do número de mieloblastos e promielócitos (SANTOS, 2012, p. 314).

Na agranulocitose, os sintomas aparecem rapidamente, como febre, amigdalite, faringite, sepse, estomatite e pneumonia, podendo haver linfadenopatia regional. (SANTOS, 2012, p. 314).

Os principais métodos diagnósticos utilizados para detectar alterações hematológicas na falência da medula óssea são: hemograma completo e contagem de reticulócitos, mielograma, biópsia de medula óssea e teste de ferro sérico, índice de saturação de transferrina e ferritina, dosagem de vitamina B12 e folato.

O hemograma mostra graus variados de pancitopenia e diminuição da contagem de reticulócitos, enquanto o mielograma mostra citorredução total com substituição de tecido normal por gordura, o que também é confirmado pela biópsia de medula óssea.

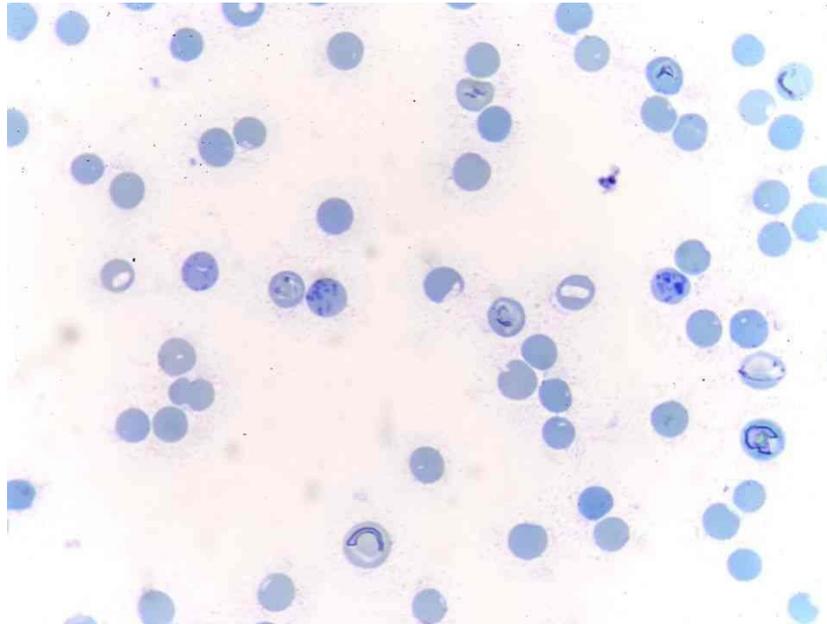
O ferro sérico pode estar aumentado com os valores de ferritina e transferrina, devido à diminuição da depuração urinária, ao contrário do que ocorre com os valores de vitamina B12 e folato, que estão diminuídos, diferenciando-se da anemia megaloblástica que também pode ocorrer com hipoplasia total de células sanguíneas periféricas (SEBER e MALUF, 2008, p.4; LORENZI e FERREIRA, 2006, p.218).

A anemia hemolítica autoimune (AHAI), é uma doença autoimune na qual auto anticorpos se ligam a antígenos eritrocitários específicos causando hemólise, por meio do sistema complemento e Sistema Mononuclear Fagocitário (SMF).

A Contagem de Reticulócitos (CR) é um dos principais parâmetros analisados. Níveis acima de 5% apresentam clara evidência de anemia hemolítica, porém 25% dos

pacientes apresentam uma CR normal (BOLDRIN, 2012).

Figura 11: Contagem de Reticulócitos



Fonte: NewsLab, 2021

5. CUIDADO FARMACÊUTICO

1788

O farmacêutico tem papel fundamental na etapa de orientação da população para o uso correto de medicamentos. Além de serem especializados para atuar em diversas áreas, como, por exemplo, na farmacologia, em hospitais, em laboratórios de análises clínicas nas farmácias e drogarias, eles são os responsáveis pela orientação e dispensação segura (SILVA *et al.*, 2019).

A relevância de uma boa assistência farmacêutica no uso dos medicamentos isentos de prescrição, como os AINEs, é muito importante, porque irá reduzir os efeitos adversos e as demais situações que podem piorar o quadro clínico do cliente. Os cuidados farmacêuticos são essenciais para minimizar os gastos do governo com a saúde, principalmente no caso do atendimento público, pois ajuda a reduzir a procura da assistência médica e melhora a compreensão do uso adequado de drogas por parte dos pacientes (PINTO *et al.*, 2015).

Figura 12: Atenção farmacêutica



Fonte: ICTQ, 2018

O uso dos anti-inflamatórios é bem comum pois são utilizados para alívio de sintomas simples decorrentes no dia a dia. A falta de informação faz com que os AINES sejam utilizados de forma indiscriminada, sem considerar os riscos à saúde que podem desenvolver ou agravar devido ao seu uso. É indispensável a atuação do farmacêutico na conscientização de todos os riscos das indicações destes medicamentos e que o profissional analise cada caso, se a utilização é de forma crônica ou se é utilizado associado a outros medicamentos, assim de forma que o uso de anti-inflamatórios seja correto com a finalidade de diminuir os efeitos indesejáveis e os possíveis riscos à saúde (MELO *et al.*, 2019).

A automedicação imprudente é um fracasso na solução de tratar os sinais e os sintomas e pode causar outros problemas de saúde ainda mais graves. Isso justifica porque é importante que o farmacêutico ofereça ao paciente o serviço de manejo de problemas de saúde autolimitados, recebendo os pacientes com transtornos menores, identificando suas necessidades, prescrevendo e orientando quanto às medidas não farmacológicas e ao uso de MIPs, principalmente dos anti-inflamatórios, quando necessário, encaminhando o paciente a outro profissional ou serviço de saúde (MONTEIRO FILHO; ANDRADE JÚNIOR; MONTENEGRO, 2021).

CONCLUSÃO

O uso sem restrição de medicamentos e até mesmo a automedicação, deixa a população mais suscetível a problemas relacionados a medicamentos, e dentre estes, as alterações hematológicas. Mesmo que sejam bem raras, a neutropenia, agranulocitose, trombocitopenia, anemia e leucopenia, podem ser fatais e é de extrema importância a sua monitoração. O acompanhamento clínico do paciente e exames como o hemograma completo, faz com que se tenha um melhor controle.

O conhecimento das alterações hematológicas causadas pelo uso de AINEs é de grande importância para os farmacêuticos, demais profissionais da saúde e público em geral, auxiliando os profissionais farmacêuticos a realizar a assistência farmacêutica, diagnosticar a ocorrência de efeitos colaterais. Para a população em geral, o conhecimento de possíveis alterações sanguíneas devido aos AINEs pode ser muito importante, caso ocorra algum efeito, para que nesse caso procurem ajuda médica e/ou farmacêutica.

Há necessidade urgente de ampliar as pesquisas sobre o tema, entre os profissionais responsáveis, para que possam ser aplicadas clinicamente na melhoria da saúde e bem-estar do paciente, além de prevenir complicações, podendo ocorrer outras doenças causada por AINES.

1790

REFERÊNCIAS

ACOSTA, R.W. **Fundamentos de Farmacologia para Técnico em Farmácia**. Guanabara Koogan, 2011.

ANVISA, Agência Nacional de Vigilância Sanitária -. **Farmacopeia Brasileira**. 6. ed. Brasília: An, 2019. 2585 p.

BATLOUNI, M. **Anti-inflamatórios Não Esteroides: Efeitos cardiovasculares, cerebrovasculares e renais**. Arq. Bras. Cardiol. [online]. 2010, vol.94, n.4, pp. 556-563.

BRENOL, J.C.T.; XAVIER, R. M.; MARASCA, J. **Antiinflamatórios não hormonais (AINHs) convencionais**. Revista Brasileira de Medicina, Ed. Especial, V. 57 P. 1-12, 2000.

BRUNTON, L. et al. **Goodman & Gilman: Manual de Farmacologia e Terapêutica: O Manual Portável do Melhor Livro-Texto de Farmacologia do Mundo**. AMGH, 2014.

CLARK, A.; FINKEL, R.; REY, J. A.; WHALEN, K. **Farmacologia ilustrada**. 5th Edition. ArtMed, 2013.

CRUZ, G. W.; BARBOSA, C. R.; YAMAGUCHI, M. U. **Interpretação e Aplicação do Coagulograma na Clínica Médica**. 2011.

DANIELI, P.; LEAL, M. B. **Avaliação da segurança da dipirona: uma revisão**. RevBrasFarm, v. 84, n. 1, p. 17-20, 2003.

EMS. **Acido Acetilsalicílico**. Hortolândia, 2023. Color. Disponível em: <https://www.ems.com.br/medicamentos-ems-farmaceutica.html>. Acesso em: 20 mar. 2023.

FAILACE, R; FERNANDES, FB. **Hemograma: Manual de interpretação**. 5. Ed. Porto Alegre: Artmed, 2009.

FERREIRA, A. L.; ROCHA, C. P.; VIEIRA, L. M.; DUSSE, L. M. S.; JUNQUEIRA, D. R. G.; CARVALHO, M. G. **Alterações hematológicas induzidas por medicamentos convencionais e alternativos**. Rev. Bras. Farm, v. 94, n. 2, p. 94-101, 2013.

GROSSA, Universidade Estadual de Ponta. **DETERMINAÇÃO ESPECTROFOTOMÉTRICA DE DIPIRONA EM PRODUTOS FARMACÊUTICOS POR INJEÇÃO EM FLUXO PELA GERAÇÃO DE ÍONS TRIODETO**. Ponta Grossa: A, 2001. Color.

1791

HAMERSCHLAK, N.; MALUF, E.; PASQUINI, R.; et al. **Incidence of aplastic anemia and agranulocytosis in LatinAmerica: thelatinstudy**. Sao Paulo Med. J. [online]. 2005, vol.123, n.3, pp. 101-104.

HOFFBRAND, P.A.H.; Moss,J.E. **Pettit – Fundamentos em Hematologia,7ª**. Ed – Artmed 2018.

INTERATIVAS, F. R. S. **Anti-Inflamatorios/Ação e efeitos colaterais**. 2014. Disponível em: <http://www.minutoenfermagem.com.br/postagens/2014/12/06/anti-inflamatoriosacao-e-efeitos-colaterais>.

KNAPPMANN, A. L.; MELO, E.B.**Qualidade de medicamentos isentos de prescrição: um estudo com marcas de dipirona comercializadas em uma drogaria de Cascavel (PR, Brasil)**. Ciênc. saúde coletiva, Rio de Janeiro, v. 15, supl. 3, p. 3467-3476, nov. 2010.

KOROLKOVAS, A.**Dicionário Terapêutico Guanabara**. Rio de Janeiro, Editora Guanabara Koogan, Edição 2013/2014.

LAB, News. **Como interpretar a contagem de Reticulócitos**. Minas Gerais, 2021. Color. Disponível em: <https://newslab.com.br/como-interpretar-a-contagem-de-reticulocitos>

em-caes-e-gatos/. Acesso em: 20 mar. 2023.

LEITE, F.; COUTINHO, J. **Neutropenia**. Acta medica portuguesa, v. 11, n. 11, p. 989-96, 1998.

LEONARDI, Egle. **ITCQ - Atenção farmacêutica em psicofármacos**. São Paulo, 2018. Color. Disponível em: <https://ictq.com.br/varejo-farmaceutico/915-atencao-farmaceutica-em-psicofarmacos>. Acesso em: 19 mar. 2023.

LORENZI, T. F. **Manual de Hematologia - Propedêutica e Clínica, 4ª edição**. Guanabara Koogan, 2006.

MADISON, F. W.; Squier, T. L. **The etiology of primary granulocytopenia (agranulocytic angina)**. Jama, 1934; 102:755-9.

MARQUES, L. **Ibuprofeno: Um fármaco com Sucesso**. 2009. Disponível em: <http://www.videos.uevora.pt/quimica_para_todos/qpt_ibuprofeno.pdf.>

MAZAIRA, S. **Efectos adversos hematológicos de los psicofármacos**. Rev. Arg. de Psiquiat. 2008, Vol. XIX: 371-377

MELO, L. G. de A. et al. **Automedicação: o uso indiscriminado de anti-inflamatórios não esteroidais e suas implicações para saúde**. Revista Científica: Faculdade Atenas, v.11, n.4, 2019.

PINTO, N. Q. O.; SILVA, G. A.; SANTOS, E. C. G.; BRITO, N. J. N. **Atuação do profissional farmacêutico frente ao uso de paracetamol como medicamento de venda livre**. FACIDER Revista Científica, Colíder, n. 7, 2015.

PEREIRA, P. C. G. **Alterações morfológicas promovidas pelo uso de antiinflamatórios não-esteroidais**. 2014.

PEREZ, IT. **Discrasias sanguíneas inducidas por fármacos**. Universidade Privada Antonio Guillermo Urrello, 2014.

QUÍMICA, Sociedade Brasileira de. **Ibuprofeno**: Rafael Garret. Brasil: A, 1999. Color.

MEDICINA, Sanar. **Situações de Hemácias Alvo**. S.I, 2019. Disponível em: <https://www.sanarmed.com/dica-de-hematologia-hematopoiese>. Acesso em: 20 mar. 2023.

SANARMED. **Interpretação do Hemograma: entenda os resultados!** Bahia, 2021. Color. Disponível em: <https://www.sanarmed.com/interpretacao-do-hemograma-entenda-os-resultados-colunistas>. Acesso em: 23 mar. 2023.

SANTOS, P. C. J. L. **Hematologia - Métodos e Interpretação: Série Análises Clínicas e Toxicológicas**. Roca, 2012.

SCHALLEMBERGER, J. B.; PLETSCHE, M.U. **Riscos do Uso Indiscriminado de Anti-inflamatórios Não-Esteroidais (AINES)**. Salão do Conhecimento, v. 2, n. 01, 2014.

SILVA, J. M.; MENDONÇA, P. P; PARTATA, A. K. **Anti-inflamatórios Não-esteroidais e Suas Propriedades Gerais**. Revista Científica do ITPAC, Araguaína, v.7, n.4, Pub.5, Outubro 2014.

SILVA, P. **Farmacologia**. 8ª edição. Guanabara Koogan, 2010.

SOUZA, AB, GOMES, EB, LEANDRO, MLS. **Fatores contribuintes para a adesão à doação de sangue e medula óssea**. Cadernos de cultura e ciência, 2008.

SYLVESTER, Dr J. **Anti-inflamatórios não-esteroidais**: Doutor especialista, Hospital Barnsley, reino unido. Austrália, 2019. Color

TEFFERI A, Li C. **Em Atlas of Clinical Hematology**. Editado por JO Armitage. Philadelphia, Current Medicine, 2004.

TEIXEIRA, M. J. ; BIELA, L.; TEIXEIRA, W. G. J., Andrade, D. C. A. **Tratamento farmacológico da dor musculoesquelética**. Revista de Medicina, v. 80, n. spe1, p. 179- 244, 2001.