

01 a 04 de outubro de 2018

Evento: XXVI Seminário de Iniciação Científica

ALTERAÇÕES NO ERITROGRAMA DE PACIENTES ANTICOAGULADOS¹ CHANGES IN ERYTHROGRAM OF ANTICOAGULATED PATIENTS

Karine Raquel Uhdich Kleibert², Aline Schneider³, Bianca Kerpel⁴, Darlan Masuquini⁵, Christiane F. Colet⁶, Isabela Heineck⁷

¹ Pesquisa Institucional desenvolvida pelo Departamento de Ciências da Vida, vinculada ao grupo de Estudo intitulado "Uso de varfarina em nível ambulatorial- uma coorte de pacientes do sistema público de saúde", vinculado ao programa de pós-graduação em ciências farmacêuticas da UFRGS

² Acadêmica do Curso de Graduação em Farmácia da UNIJUI. Bolsista FAPERGS, projeto PPSUS/2017- karine.u.k@hotmail.com

³ Farmacêutica, Mestranda pelo programa Atenção Integral à Saúde UNIJUI-UNICRUZ ? aline_schneider90@hotmail.com

⁴ Acadêmica do Curso de Graduação em Farmácia da UNIJUI - kerpelbi@gmail.com

⁵ Acadêmico do Curso de Graduação em Farmácia da UNIJUI - darlanmasuquini@hotmail.com

⁶ Farmacêutica. Docente do Departamento de Ciências da Vida da UNIJUI - christiane.colet@unijui.edu.br.

⁷ Farmacêutica. Docente da Faculdade de Farmácia/UFRGS.

INTRODUÇÃO

O eritrograma é um exame para contagem de glóbulos vermelhos, a dosagem de hemoglobina, e do hematócrito (ZAGO, 2001). As hemácias normais tem a forma homogênea, de corpúsculos circulares, bicôncavos e de tamanho relativamente uniforme, com diâmetro médio de 8 mm, porém, estas podem sofrer alterações em sua forma. A variabilidade excessiva das dimensões dos eritrócitos, com presença concomitante de macrócitos e micrócitos, denomina-se anisocitose (FAILACE, 2015), quando o tamanho é maior que o normal, macroscitose, quando é menor, microcitose (VERRASTRO, 2005), já a pecilocitose refere-se à presença de formas anormais de eritrócitos (FAILACE, 2015). A microcitose representa uma evidencia morfológica de uma capacidade diminuída dos precursores das hemácias de produção de hemoglobina. Isto pode resultar de ferro insuficiente, defeitos genéticos ou doenças incomuns que prejudicam a função das enzimas que catalisam o grupamento heme. Os macrócitos resultam da omissão de divisões durante a maturação dos eritrócitos e são encontrados em distúrbios da eritropoiese com maturação nuclear anormal e também quando a produção de hemácias é estimulada pela eritropoietina (RAPAPORT, 1990).

Outro problema que evidencia-se no hemograma é a insaturação hemoglobínica dos eritrócitos, que é denominada hipocromia e é considerada a concentração hemoglobínica corpuscular média inferior a 31 g/dL (FAILACE, 2015). Outro aspecto importante em um exame é a trombocitopenia, que é definida como a contagem de plaquetas abaixo de 150 microL, taxa válida desde o recém-nascido, até o indivíduo idoso. São muitas e diversas causas de trombocitopenia, de forma que o diagnóstico deve basear em uma pesquisa sistemática, com base na anamnese, exame físico e em

01 a 04 de outubro de 2018

Evento: XXVI Seminário de Iniciação Científica

testes laboratoriais. (ZAGO, 2001).

A varfarina é um fármaco que atua sobre a coagulação sanguínea, envolve muitos fatores complexos, entre eles, ressalta-se a vitamina K, que é necessária para a síntese hepática normal de 4 fatores da coagulação (II, VI, IX e X) e das proteínas C e S. Essas proteínas adquirem atividade após carboxilação (GOLAN, AZEVEDO, 2018). A varfarina em doses terapêuticas diminui de 30% a 50% a quantidade total de cada um dos fatores da coagulação, e as proteínas anticoagulantes, as moléculas que secretam então subcarboxiladas, resultando em diminuição da atividade biológica (DANDAN, BRUNTON, 2015).

O controle da anticoagulação oral apresenta dificuldades, pois há muitas variáveis que influenciam o seu nível, podendo levar à proteção inadequada e recorrência do tromboembolismo, ou à anticoagulação excessiva com o risco de hemorragia (LOURENÇO *et al*, 1997). Os anticoagulantes podem interferir nos resultados de exames hematológicos, pelo aumento do tempo de protrombina e de outros testes que avaliam o sistema hemostático (FERREIRA *et al*, 2009). Desta forma, objetivo deste trabalho foi verificar as alterações no eritrograma de pacientes em terapia ACO com varfarina.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo transversal, em três momentos, realizado em julho de 2014 e março e outubro de 2015, através da avaliação dos exames bioquímicos de pacientes anticoagulados no município de Ijuí-RS. Os exames realizados foram: anisocitose, trombocitopenia, macrocitose, microcitose / hipocromia / anisocitose / pecilocitose, microcitose / hipocromia / anisocitose e macrocitose / anisocitose. Todos os pacientes encontravam-se em jejum na coleta de tais exames. Participaram do estudo todos aqueles que retiram o medicamento varfarina na Secretaria Municipal de Saúde (SMS) do município, sendo estes convidados a realizar os exames nos meses supracitados, em laboratório contratado pelos pesquisadores, para coleta no domicílio. Este estudo está vinculado à pesquisa da UFRGS intitulada "USO DE VARFARINA EM NÍVEL AMBULATORIAL - UMA COORTE DE PACIENTES DO SISTEMA PÚBLICO DE SAÚDE", com número de parecer 336.259/2013 e aprovado no projeto PPSUS/FAPERGS 002/2013.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram acompanhados 69 pacientes, de acordo com a Tabela 1, pode-se observar que as alterações mais importantes, foram no resultado de anisocitose que esteve presente em 8%, e trombocitopenia 4,8%, ambos na primeira coleta.

Tabela 1 - Alterações no eritrograma de pacientes em uso de anticoagulantes do sistema público de saúde do município de Ijuí/RS.

Primeira Dosagem	N %	Segunda Dosagem	N %	Terceira Dosagem	N %
Anisocitose	5 8,0%	Anisocitose	4 6,4%	Anisocitose	3 4,8%
Trombocitopenia	3 4,8%	Trombocitopenia	1 1,6%	Trombocitopenia	2 3,2%

01 a 04 de outubro de 2018

Evento: XXVI Seminário de Iniciação Científica

Macrocitose	1 1,6%	Macrocitose	1 1,6%	
Microcitose/ Hipocromia/ Anisocitose/ Pecilocitose	1 1,6%	Hipocromia/ Anisocitose	1 1,6%	Hipocromia/ Anisocitose 1 1,6%
Microcitose/ Hipocromia/ Anisocitose	1 1,6%	Microcitose/ Hipocromia/ Anisocitose	2 3,2%	Microcitose/ Hipocromia/ Anisocitose 1 1,6%
Macrocitose/ Anisocitose	1 1,6%	Macrocitose/ Anisocitose	1 1,6%	
Total (N)	12		10	7

Fonte: banco de dados

Diversos estudos abordam causas para a trombocitopenia, Longbi, Laks e Kalil (2001), relataram que esta pode ser induzida por heparina, sendo uma complicação comum em pacientes submetidos com o tratamento com este medicamento, podendo ser fatal. Também foi relatado que a trombocitopenia profunda está fortemente relacionada com a gravidade da dengue (QUIJANO, CENTENO e VEJA, 2006).

Não foi encontrado nenhum estudo que avaliasse a relação de varfarina com a trombocitopenia. Neste trabalho, a prevalência de trombocitopenia foi de 4,8% na primeira coleta. No presente estudo foi verificado a associação de microcitose com hipocromia e anisocitose, com frequência de 1,6%, e também, associado a pecilocitose, com 1,6%. Nas anemias por deficiência de hemoglobina, os eritrócitos diminuem por falta de conteúdo, e tardiamente em anemias severas, estes eritrócitos podem se tornar hipocromicos. A pecilocitose é comum em anemias ferropênicas, associadas a microcitose e hipocromia, ela também é frequente em anemias megaloblásticas e na mielofibrose (FAILACE, 2006).

Em estudo feito Aslan, *et al* (*apud*, MATOS *et al*, 2008) afirma-se que na α e β talassemias tipo menor, quase todos os eritrócitos são microcíticos devido a uma síntese deficiente de cadeias globínicas resultante de mutações. (ASLAN *et al*, *apud*, MATOS, *et al*, 2008). Na anemia ferropriva, a anisocitose verificada é devido à coexistência, no sangue periférico, de células sanguíneas vermelhas produzidas na medula óssea durante estágios progressivos de deficiência do ferro, dando lugar a uma população variada de eritrócitos, incluindo normocíticos e aqueles progressivamente microcíticos. (GREEN, KINGAPUD, *apud* MATOS *et al*, 2008). No presente estudo verificou-se microcitose em dois pacientes na primeira coleta e em um na segunda e terceira.

Em um estudo sobre a prevalência e caracterização da anemia em idosos do Programa de Saúde da Família em Camaragibe, PE, verificou-se valor de 10,9%, para o sexo masculino e 12,6% para o sexo feminino. Dos idosos anêmicos que apresentaram anisocitose, 10,7% apresentaram microcitose e 10,7% normocitose (BARBOSA, ARRUDA e DINIZ, 2006). Não foram encontrados estudos que avaliassem uma população de pacientes anticoagulados, porém, percebe-se que as alterações relacionadas anisocitose, foram de baixa frequência na população desse estudo. Neste estudo, na primeira coleta 9 pacientes apresentavam anemia, na segunda 7 e na terceira 4 pacientes.

01 a 04 de outubro de 2018

Evento: XXVI Seminário de Iniciação Científica

Neste trabalho observou-se que 1,6% de pacientes apresentou a macrocitose isolada e outros 1,6% associada a anisocitose. Em Failace (2006), aponta-se diversas causas para esta alteração, dentre elas, o alcoolismo, o uso de fármacos, como anticonvulsivantes, antiblásticos, as hepatopatias, esplenectomia, anemias, entre outras.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Sabe-se que o uso de anticoagulantes orais provocam efeitos na cascata de coagulação e podem interferir na qualidade das hemácias e plaquetas. Porém este estudo não identificou taxas mais elevadas que outros estudos, quanto a alterações no eritrograma. Demonstrando a necessidade de novos estudos que abordem essa população.

Palavras-chave: Trombocitopenia; Eritrócitos; Varfarina; Coagulação Sanguínea

Keywords: Thrombocytopenia; Erythrocytes; Warfarin; Blood coagulation

REFERÊNCIAS

BARBOSA, D.; ARRUDA, I.; DINIZ, A. Prevalência e caracterização da anemia em idosos do Programa de Saúde da Família. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.**, v. 28, n. 4, p. 288-92, 2006.

DANDAN, R; BRUNTON, L. (Orgs.). **Manual de farmacologia e terapêutica de Goodman e Gilman**. Porto Alegre: AMGH, 2015. 1204 p.

FAILACE, Renato. **Hemograma: manual de interpretação**. 6. ed. Porto Alegre: Artmed, 2015. 463 p.

FAILACE, Renato. **Hemograma: manual de interpretação**. 4. ed. Porto Alegre: Artmed, 2006. 298 p.

FERREIRA, B. *et al.* Estudo dos medicamentos utilizados pelos pacientes atendidos em laboratório de análises clínicas e suas interferências em testes laboratoriais: uma revisão da literatura. **Rev. Eletr. Farm.**, v.6, n.1, p. 33-43, 2009.

GOLAN, D. (Ed.) ; AZEVEDO, M (Trad.). **Princípios de Farmacologia: a base fisiopatológica da farmacologia**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2018. 950 p.

KATZUNG, B. **Farmacologia básica e clínica**. Porto Alegre: Guanabara Koogan, 2017. 1054 p.

LONGHI, F.; LAKS, D.; KALIL, N. Trombocitopenia induzida por heparina. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.**, v. 23, n. 2, p. 93-9, 2001.

LOURENÇO, D. M. *et al.* Avaliação clínica e laboratorial de pacientes em uso de anticoagulantes orais. **Arq. Bras. Cardiol**, v. 68, n. 5, p. 353-6, 1997.

01 a 04 de outubro de 2018

Evento: XXVI Seminário de Iniciação Científica

MATOS, J. *et al.* Índice de anisocitose eritrocitária (RDW): diferenciação das anemias microcíticas e hipocrômicas. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 30, n. 2, p. 120-123, 2008.

QUIJANO, D.; CENTENO, V.; VEGA, M. Complicaciones asociadas a la trombocitopenia profunda en pacientes con dengue. **Revista médica de Chile**, v. 134, n. 2, p. 167-173, 2006.

RAPAPORT, S. **Hematologia: introdução**. São Paulo: Roca, 1990. 450 p.

VERRASTRO, T. (Coord.). **Hematologia e hemoterapia: fundamentos de morfologia, fisiologia, patologia e clínica**. São Paulo: Atheneu, 2005. 303 p.

ZAGO, M.; FALCÃO, R.; PASQUINI, R. **Hematologia: Fundamentos e Prática**. São Paulo, Atheneu, 2001. 1081 p.