

FACULDADE NOVA ESPERANÇA DE MOSSORÓ – FACENE
CURSO DE BIOMEDICINA
BACHARELADO EM BIOMEDICINA

**ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS PROVENIENTE DO USO
DE QUIMIOTERÁPICOS UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

KELLYSON LOPES DA SILVA MACÊDO

Mossoró

2018

KELLYSON LOPES DA SILVA MACÊDO

**ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS PROVENIENTE DO USO
DE QUIMIOTERÁPICOS UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

Projeto apresentado a direção do curso de Biomedicina, da Faculdade Nova Esperança de Mossoró - FACENE, como requisito final para obtenção do grau de Bacharel em Biomedicina.

Orientador: Prof^ª. Dr. Almino Afonso de Oliveira Paiva.

Mossoró

2018

M141

Macêdo, Kellyson Lopes da Silva.

Alterações hematológicas proveniente do uso de quimioterápicos: uma revisão integrativa/ Kellyson Lopes da Silva Macêdo. – Mossoró, 2018.

34.

Orientador: Prof. Dr. Almino Afonso de Oliveira Paiva

Monografia (Graduação em Biomedicina) – Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró.

1. Neoplasias. 2. Quimioterapia. 3. Alterações hematológicas. I. Título. II. Paiva, Almino Afonso de Oliveira.

CDU 616.15

FACULDADE NOVA ESPERANÇA DE MOSSORÓ – FACENE
CURSO DE BIOMEDICINA
BACHARELADO EM BIOMEDICINA

A COMISSÃO ABAIXO ASSINADA _____ O
PROJETO DE CONCLUSÃO DE CURSO INTITULADO

**ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS PROVENIENTE DO USO
DE QUIMIOTERÁPICOS UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

Elaborado por

KELLYSON LOPES DA SILVA MACÊDO

COMO REQUISITO PARA A OBTENÇÃO DO TÍTULO DE BACHAREL
EM BIOMEDICINA

BANCA EXAMINADORA:

Prof. Dr. Almino Afonso de Oliveira Paiva
(Orientador)

Profa. Dr. Karoline Rachel Teodósio de Melo.
(Componente da banca)

Profa. Esp. Kísia Cristina de Oliveira e Melo.
(Componente da banca)

Mossoró - RN
2018

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho primeiramente a Deus, por ser essencial em minha vida, a minha família, especialmente a minha mãe Aidê Lopes da silva, minha esposa Rafaele de Alencar Coelho Souza, a minha filha Sofia Coelho Lopes e minha Tia Eliene Lopes de Melo, pelo exemplo e incentivo de todos os dias.

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar, agradeço a DEUS, graças a ele, pude desenvolver meus conhecimentos e aprimorar minhas habilidades profissionais. Obrigado Deus Pai! Pela vida, saúde, vitória e, acima de tudo, pela força, para sempre me erguer nos momentos difíceis.

A minha Mãe, Aidê Lopes da Silva por todo incentivo, apoio e suporte durante toda a minha vida.

A minha esposa Rafaelle de Alencar Coelho de Sousa, por sua paciência, amor e respeito, entre todas as dificuldades, conseguimos.

A minha filha Sofia Coelho Lopes, por me trazer felicidades em todos os momentos e por ser a razão da minha vida. Te amo filha.

A minha Tia Eliene Lopes de Melo pelas orientações e apoio e por não medir esforços em sinal do meu crescimento pessoal e profissional.

A toda a minha família, que é a minha base.

Ao meu professor e orientador, Almino Afonso de Oliveira Paiva, por ter acreditado na proposta, me apoiado nos momentos de dificuldade durante o curso e ser parceiro. Professores brilhantes ensinam para uma profissão. Professores fascinantes ensinam para a vida (Augusto Cury).

As professora Karoline Rachel Teodósio de Melo e Kísia Cristina de Oliveira e Melo pela amizade companheirismo e conhecimento compartilhado.

Aos Amigos Salvador Viana Gomes Junior e João Lindemberg Bandeira Lima vocês foram peças chave para conclusão dessa etapa. Obrigado por tudo amigos.

A todos os meus amigos e colegas, obrigado pelos momentos de descontração frente a tanta tensão, pelos momentos felizes que tenho ao lado de vocês, especialmente aos amigos Eder Vicente e Rodolfo Reis, as cervejinhas dos finais de semana fizeram a diferença para as descontrações.

A todos os outros professores e funcionários do curso, agradeço pelo conhecimento a mim repassado, pela atenção, compreensão e tolerância.

A vocês meus sinceros agradecimentos.

EPÍGRAFE

“A morte do homem começa no instante em que ele desiste de aprender.”

Albino Teixeira

RESUMO: O Câncer é um importante e crescente causa de deficiência no mundo, podendo acometer qualquer tecido corporal. A chance de ter alguma recuperação depende do qual rápido se descobre a patologia e a terapêutica utilizada. As características do câncer incluem a proliferação sustentada, evasão de supressão de crescimento, metástase, angiogênese, resistência à morte celular programada, energia celular alterada e evasão imune. Houve um avanço nas terapias antitumorais, sendo a quimioterapia antineoplásica uma das modalidades terapêuticas mais funcionais. Os quimioterápicos utilizados nesse tipo de tratamento, têm o propósito de afetar o crescimento e a divisão das células neoplásicas, no entanto também acarretam danos às células saudáveis, visto que não são seletivos. As drogas antineoplásicas são classificadas diante das suas ações no câncer, essas classificações são: agentes alquilantes, antimetabólitos, antibióticos e os inibidores mitóticos. A depressão da medula óssea provocada pela quimioterapia, requer uma avaliação constante dos valores hematológicos para acompanhamento, já que o tecido hematopoiético fica vulnerável no período do NADIR da droga. A neutropenia, anemia e a trombocitopenia são as principais alterações encontradas pelo uso dos quimioterápicos. O presente trabalho tem como propósito observar a existência de alterações hematológicas sob a exposição a drogas antineoplásicas. O estudo trata-se de uma pesquisa bibliográfica de revisão integrativa, realizada entre setembro à novembro de 2018, a partir de registros disponíveis, decorrentes de pesquisas anteriores em documentos, como livros, artigos, teses e revistas. Foram utilizados dados ou categorias teóricas que já foram trabalhados por outros pesquisadores e devidamente registrados. Conclui-se que as práticas de análises hematológicas, nos pacientes neoplásicos em tratamento com quimioterápico, auxilia identificando os interesses clínicos e diagnósticos das diminuições no quantitativo dos eritrócitos, leucócitos em especial os neutrófilos e as plaquetas.

Descritores: Alterações hematológicas na quimioterapia. Neoplasias. Hemograma. Quimioterapia.

ABSTRACT: Cancer is an important and huge deficient cause in the world, and, if necessary, a body measurement and a therapy used. Characteristics of cancer include sustained proliferation, deficit of suppression growth, metastasis, replicative immortality, angiogenesis, apoptosis resistance, altered cellular energy, and immune evasion. Concomitantly, one of the antitumor therapies has emerged, being anticancer chemotherapy, one of the most flexible therapeutic pressures. Chemotherapeutics were included in the type of treatment to affect growth and a series of altered cells, but also lead to translation into healthy cells, since they are not selective. Antineoplastic drugs are classified as anti-cancerous, classified, alkylating agents, antimetabolites, antibiotics and mitotic inhibitors. Depression of the bone marrow caused by chemotherapy requires a constant evaluation of hematological values for follow-up, since hematopoietic tissue becomes vulnerable in the NADIR period of the drug. Neutropenia, anemia and thrombocytopenia are the main reasons found for the use of chemotherapeutic agents. The present work has the effect of observing the hematological changes under exposure to antineoplastic drugs. It is a bibliographical research of integrative revision, carried out between the year of 2018, starting from available records, being updated in documents, like books, articles, theses and magazines. The categories of data that were typed by other researchers and duly registered were selected. The study concluded the hematological, neoplastic analysis practices in chemotherapy treatment, helping to identify the clinical and diagnostic interests of the decreases in quantitative erythrocytes, leukocytes in particular neutrophils and as platelets.

Keywords: Hematologic changes in chemotherapy. Neoplasms. Blood count. Chemotherapy.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	11
1.1	O PROBLEMA.....	11
1.2	HIPÓTESE.....	11
1.3	OBJETIVOS.....	12
1.3.1	Objetivo geral	12
1.3.2	Objetivos específico	12
1.4	JUSTIFICATIVAS.....	13
2	REVISÃO DE LITERATURA	13
2.1	ONCOGÊNESE.....	13
2.2	PREVALÊNCIA EPIDEMIOLÓGICA DO CÂNCER.....	14
2.3	HEMATOLOGIA.....	14
2.4	CLASSIFICAÇÃO DOS QUIMIOTERÁPICOS NO TRATAMENTO DA NEOPLASIA.....	15
2.5	QUIMIOTERAPIA.....	19
2.6	ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS POR USO DE ANTINEOPLÁSICOS.....	21
2.7	AVALIAÇÃO DO HEMOGRAMA PARA OS PACIENTES EM QUIMIOTERAPIA.....	24
3	METODOLOGIA	26
3.1	CARACTERIZAÇÃO DA PESQUISA	26
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO	27
5	CONCLUSÃO	29
6	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	30

1. INTRODUÇÃO

1.1 O PROBLEMA

O Câncer é uma importante e crescente causa de deficiência no mundo. É considerado um dos maiores problemas de saúde pública na atualidade, sendo a segunda causa de morte em regiões mais desenvolvidas. O diagnóstico tardio é uma das problemáticas mais evidentes no Brasil, ocasionando muitas das vezes o estadiamento da doença.

A doença pode acometer qualquer tecido corporal, com isso, a chance de ter alguma recuperação depende do qual rápido se descobre a patologia, pois à medida que o tempo passa o câncer invade os demais tecidos se disseminado pelo organismo. Além da lesão física pela patologia, há as alterações secundárias pelo uso de medicamentos e por procedimentos cirúrgicos que visam combater ou minimizar os efeitos deletérios da doença. Contudo, o organismo se esforça na busca pela regeneração e combate a patologia. O sangue é o componente funcional do sistema circulatório, e como este sistema trabalha em íntima associação com outros sistemas do organismo, seus danos provocam alterações na homeostasia do ser humano.

Um medicamento pode induzir mudanças biológicas através de um mecanismo fisiológico ou farmacológico, promovendo reação adversa do organismo ao medicamento.

Nesse contexto, surge a ideia de observar as alterações hematológicas causadas pelo uso das drogas antineoplásicas, uma vez que o tecido sanguíneo está em constante transformação e estes medicamentos agem na divisão celular.

1.2 HIPÓTESE

O sangue é um tecido conjuntivo em que células encontram-se separadas por grande quantidade de matriz extracelular (plasma). Esse tecido hematopoiético atua na produção dos elementos figurados do sangue envolvidos nos processos de renovação, proliferação, diferenciação e maturação células. Para Oliveira e Mascarenhas (2015), os elementos figurados do sangue originam-se de um único tipo célula, chamada de células tronco pluripotentes, essas células se encontram presentes na medula óssea do indivíduo. Quando essas células se multiplicam, elas

dão origem às células linfóides que formam os linfócitos e também as células mielóides que formam os eritrócitos, granulocitos, monócitos e plaquetas. Esses elementos figurados são constantemente renovados, portanto, uma droga que afeta a divisão das células como o quimioterápico, pode alterar a renovação do tecido sanguíneo.

A quimioterapia é o principal tratamento antineoplásico, seu principal objetivo é eliminar as células neoplásicas. Sobretudo a quimioterapia também atinge diretamente vários tipos de células de multiplicação rápida, como células gastrointestinais, capilares e precursores sanguíneos da medula óssea, além de promover toxicidade em diversas outras células (PANIS et. al.). Um dos principais efeitos da quimioterapia é a mielossupressão, afetando de forma direta o bom funcionamento da medula óssea. Por sua vez, a medula óssea além de produzir células do sangue e de destruir eritrócitos envelhecidos, ela é responsável pelo armazenamento de ferro, se apresentando na forma de ferritina e de hemossiderina, ambos da degradação eritrocitária.

1.3 OBJETIVOS

1.3.1 Objetivo Geral

Realizar uma revisão integrativa sobre as alterações hematológicas provenientes do uso de antineoplásicos, com a finalidade de promover um conhecimento acerca dos mesmos.

1.3.2 Objetivos Específicos

- Identificar as alterações hematológicas nas diferentes linhagens celulares;
- Descrever as principais causas de alterações;
- Descrever as ações terapêuticas utilizadas na quimioterapia;
- Identificar as alterações hematológicas frente às ações dos antineoplásicos.

1.4 JUSTIFICATIVA

A relevância desse estudo decorre da necessidade no âmbito hematológico e oncológico de entender e propiciar um microambiente que possibilite o combate à célula cancerígena com o mínimo de interferência nas células saudáveis do organismo. Por esse motivo é que este trabalho se propõe a investigar as principais alterações hematológicas dos pacientes em uso de terapia medicamentosa com antineoplásicos.

2. REVISAO DA LITERATURA

2.1 ONCOGÊNESE

O câncer é a segunda maior causa de morte no mundo, configurando-se portanto, como um problema de saúde pública tanto nos países desenvolvidos como nos países em desenvolvimento (SIEGEL, MILLER & JEMAL, 2016). Estimativas apontam que até 2025 ocorra um aumento de 19,3 milhões de novos casos por ano (BLOCK, et al., 2015). As características do câncer incluem proliferação sustentada, evasão de supressão de crescimento, metástase, imortalidade replicativa, angiogênese, resistência à morte celular programada (apoptose), energia celular alterada e evasão imune. Células neoplásicas são células que escaparam aos mecanismos reguladores normais do ciclo celular (HANAHAN & WEINBERG, 2011).

A palavra câncer deu origem do grego Karkínos com o significado de caranguejo, sendo utilizada pela primeira vez por Hipócrates. A mesma é uma patologia que se dá origem a mais de 100 tipos, tendo como sua fisiopatologia o crescimento desordenado, com alteração genética modificando a função celular e invadindo os tecidos e órgãos. Esse processo de divisão celular é chamado de mitose, processo natural das células, que por alguns fatores endógenos ou exógenos, as células perdem esse controle na sua divisão e por pior, elas sofrem modificações, causando os transtornos funcionais, tornando as células neoplásicas. As neoplasias podem se apresentar de duas formas, sendo elas, as benignas e malignas. As benignas são mais fáceis de controlar, pois elas não invadem outros tecidos, acometendo os órgãos apenas por compressão. Já as malignas se manifesta de uma forma mais agressiva sendo capaz de invadir tecidos vizinhos provocando metástase, sendo mais resistente aos tratamentos e causando a morte. Sua evolução depende

da velocidade do crescimento tumoral, do órgão onde o tumor está localizado de fatores constitucionais de cada pessoa e os fatores ambientais (BRASIL, 2012).

2.2 PREVALÊNCIA EPIDEMIOLÓGICA DO CÂNCER

Diante do envelhecimento da população brasileira, as neoplasias com os seus diferentes tipos, surge como um fator epidemiológico expressivo no país. O sistema único de saúde tem traçado planos de identificação precoce, sendo necessário um maior investimento na saúde, pois é através da atenção básica que são rastreados as exposições e os fatores de risco para o desenvolvimento do câncer (BRASIL, 2006).

Oliveira em 2013 realizou um estudo transversal da estimativa do diagnóstico do câncer no Brasil utilizando dados da Pesquisa Nacional de Saúde (PNS) de 2013, onde foi realizado pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), em parceria com o Ministério da Saúde (MS), e identificou que já em 2011 a patologia foi responsável por 16,4% dos óbitos, sendo a segunda causa de mortalidade no Brasil. Em vista disso, o sistema único de saúde (SUS) aponta que as neoplasias foram a terceira causa de internação no período de 2002 a 2012. Os resultados mostram uma prevalência no diagnóstico quanto ao tipo de câncer, o câncer de próstata foi o mais referido entre os homens com 36,9%, e o câncer de mama foi o mais citado pelas mulheres com 23,0%. Para Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA) a estimativa mundial mostra que, em 2012, ocorreram 14,1 milhões de casos novos de câncer e 8,2 milhões de óbitos. Houve um discreto predomínio do sexo masculino tanto na incidência (53%) quanto na mortalidade (57%). E no Brasil se tem uma perspectiva de uma ocorrência de 600 mil novos casos de câncer no período de 2018 a 2019. O Instituto ainda reafirma que seu propósito com esse estudo é de fortalecer a vigilância do câncer em 2018 e 2019, com a certeza de que profissionais da saúde e de áreas afins, bem como a sociedade em geral, possa implementar ações de prevenção e controle de câncer (INCA, 2017).

2.3 HEMATOLOGIA

A hematopoese é um processo de desenvolvimento e maturação das células sanguínea, esse processo se inicia no período embrionário pelo saco vitelino com as células tronco, onde foram observadas pela primeira vez presente na aorta dorsal ainda no desenvolvimento embrionário, pode ser chamada de aorta gônadas

mesonefros (AGM) (HOFFBRAND, 2013). No período pré-natal, as células que vem do saco vitelino caem na circulação do embrião e se direciona a órgãos como fígado, baço e posteriormente a medula óssea, esses órgão no período de 6 semanas a 7 meses são os principais produtores das células sanguínea, sendo considerados órgãos hematopoéticos (LORENZI, 2006).

A parti da 7ª semana de vida e durante a infância e vida adulta, a medula óssea se torna o sitio hematopoiético mais importante, sendo responsável pelo desenvolvimento de novas células sanguínea. As células tronco hematopoiéticas são pluripotente e escassas, tendo um fenótipo ainda desconhecido, a mesma tem uma aparência de linfócitos de tamanho pequeno ou médio, a diferenciação dessas células acontecem tanto na própria medula como também em alguns casos em órgão auxiliares como é o caso do timo, e podem se autor renovar como também dar origem a distintas linhagem celulares. Essas células podem repovoar uma medula quando são eliminadas por irradiação ou até mesmo a quimioterapia. As hematopoéticas pluripotente embora tenham fenótipo exato desconhecido, ao exame imunológico são CD34+, CD38– (HOFFBRAND, 2013).

A leucopoiese pode ser dividida em duas linhagem, a linfopoiese, onde acontece a formação dos linfócitos B, células natural killer (NK) e os linfócitos T que tem o seu processo de diferenciação e maturação acontecendo no timo, já a outra linhagem é a mielopoiese que é responsável pela diferenciação e desenvolvimento dos eritrócitos e dos leucócitos, como os megacariócitos que se fragmenta e da origem as plaquetas, neutrófilos, basófilos, eosinófilos e monócitos, é importante ressaltar que o sucesso da diferenciação celular, depende muito das informações fornecida às células precursoras (SILVA JUNIOR, 2010).

2.4 CLASSIFICAÇÃO DOS QUIMIOTERÁPICOS NO TRATAMENTO DA NEOPLASIA

Os agentes químicos utilizados para o tratamento do câncer são chamados de antineoplásicos, essas drogas consistem em medicamentos utilizados para destruir os neoplasmas (tumor maligno). Tem como finalidade de evitar ou inibir o crescimento e a disseminação de tumores. As suas principais atuações, acontece no processo de divisão celular (DA TRINDADE FLORES, 2017).

De acordo com dados do INCA (2018), o primeiro quimioterápico com finalidade de destruir células neoplásicas foi desenvolvido a partir do gás mostarda, na 2ª Guerra Mundial. Esse quimioterápico foi Mecloroetamina um agente alquilante utilizado como arma química. Após a exposição dos soldados a este agente, observou-se o desenvolvimento de hipoplasia medular e linfóide, desse modo, levando a administração desse agente para o tratamento de linfomas malignos.

A aplicação dos agentes antineoplásicos é baseada no conceito da cinética celular, o qual inclui o ciclo de vida celular, o tempo do ciclo celular, a fração de crescimento e a massa tumoral (INCA, 2009).

As ações farmacológicas das drogas antineoplásicas são de forma seletivas por células neoplásicas, modelando as produções de ácido ribonucleico (RNA) mensageiro, RNA ribossômico e RNA transportador. Podemos classificar os quimioterápicos de acordo com sua especificidade no ciclo celular. As drogas agem no ciclo específico, onde os quimioterápicos atuam apenas nas células em proliferação como as ciclofosfamida, temos também as que agem nos ciclos inespecíficos, que atuam tanto nas células com o ciclo proliferativo como as que não estão em ciclo proliferativo, já as drogas que agem na fase específica, são as que atuam nas fases do ciclo celular por exemplo: o metotrexato na fase (S), o etoposídeo na fase (G2) e vincristina que age na fase (M). Esses químicos são de uso curativista, adjuvantes, neoadjuvante e paliativa (BRASIL 2011).

Para o Instituto Nacional de Câncer – INCA (2018), os agentes antineoplásicos mais empregados no tratamento do câncer incluem os alquilantes polifuncionais, os antimetabólitos, os antibióticos antitumorais, os inibidores mitóticos e outros. Novas drogas estão sendo permanentemente isoladas e aplicadas experimentalmente em animais antes de serem usadas no homem.

Quadro 1. Classe farmacológicas dos antineoplásico.

Alquilantes	São compostos capazes de substituir em outra molécula um átomo de hidrogênio por um radical alquil. Eles se ligam aos Ácidos Desoxirribonucleicos (DNA) de modo a impedir a separação dos dois filamentos na dupla hélice espiralar, fenômeno este indispensável para a replicação. Os alquilantes afetam as células em todas as fases do ciclo celular de modo inespecífico.
-------------	---

	<p>Apesar de efetivos como agentes isolados para inúmeras formas de câncer, eles raramente produzem efeito clínico sem a combinação com outros agentes de fase específica do ciclo celular. As principais drogas empregadas dessa categoria incluem a mostarda nitrogenada, a mostarda fenil-alanina, a ciclofosfamida, o bussulfam, as nitrosuréias, a cisplatina e o seu análogo carboplatina, e a ifosfamida.</p>
Antimetabólitos	<p>Os antimetabólitos afetam as células inibindo a biossíntese dos componentes essenciais do DNA e do Ácido Ribonucleico (RNA). Deste modo, impedem a multiplicação e função normais da célula. Esta inibição da biossíntese pode ser dirigida às purinas (como é a ação dos quimioterápicos 6-mercaptopurina e 6-tioguanina), à produção de ácido timidílico (5-fluoruracil e metotrexato) e outra etapa da síntese de ácidos nucleicos (citosina-arabinosídeo C). Os antimetabólitos são particularmente ativos contra células que se encontram na fase de síntese do ciclo celular (fase S). A duração da vida das células tumorais suscetíveis determina a média de destruição destas células, as quais são impedidas de entrar em mitose pela ação dos agentes metabólicos que atuam na fase S. Como pode ser deduzido, as diferenças entre a cinética celular de cada tipo de tumor pode ter considerável efeito na clínica, tanto na indicação quanto no esquema de administração desses agentes.</p>
Antibióticos	<p>São um grupo de substâncias com estrutura química variada que, embora interajam com o DNA e inibam a síntese deste ácido ou de proteínas, não atuam especificamente sobre uma determinada fase do ciclo celular. Apesar de apresentarem tal variação, possuem em comum anéis insaturados que permitem a incorporação de excesso de elétrons e a consequente produção de radicais livres reativos. Podem apresentar outro grupo funcional que lhes acrescenta novos mecanismos de ação, como alquilação (mitomicina C), inibição enzimática (actinomicina D e mitramicina) ou inibição da função do DNA por intercalação (bleomicina, daunorrubicina, actinomicina D e adriamicina e seus análogos</p>

	mitroxantona e epirrubicina). Como todos os quimioterápicos, os antibióticos atuam tanto sobre as células normais como sobre as malignas. Por isso, também apresentam efeitos colaterais indesejáveis.
Inibidores mitóticos	Os inibidores mitóticos podem paralisar a mitose na metáfase, devido à sua ação sobre a proteína tubulina, formadora dos microtúbulos que constituem o fuso espiralar, pelo qual migram os cromossomos. Deste modo, os cromossomos, durante a metáfase, ficam impedidos de migrar, ocorrendo a interrupção da divisão celular. Esta função tem sido útil na "sincronização" das células quando os inibidores mitóticos são combinados com agentes específicos da fase S do ciclo. Devido ao seu modo de ação específico, os inibidores mitóticos devem ser associados a outros agentes para maior efetividade da quimioterapia. Neste grupo de drogas estão incluídos os alcalóides da vinca rósea (vincristina, vimblastina e vindesina) e os derivados da podofilotoxina (o VP-16, etoposídeo; e o VM-26, teniposídeo).
Outros agentes	Algumas outras drogas não podem ser agrupadas em uma determinada classe de ação farmacológica. Entre elas, destacam-se a dacarbazina, indicada no tratamento do melanoma avançado, sarcomas de partes moles e linfomas. A procarbazina, cujo mecanismo de ação não foi ainda completamente explicado, e que é utilizada no tratamento da doença de Hodgkin; a L-asparaginase, que hidrolisa a L-asparagina e impede a síntese protéica, utilizada no tratamento da leucemia linfocítica aguda.

Fonte: Instituto Nacional de Câncer – INCA (2018).

É necessário ressaltar que a quimioterapia antineoplásica requer, por sua complexidade, profissional devidamente capacitado para a sua indicação e aplicação. Ela deve ser empregada e supervisionada por especialista bem treinado nas áreas da oncologia médica e/ou pediátrica e que disponha de condições físicas e materiais adequadas para a sua administração. É necessário que o oncologista clínico mantenha-se atualizado com o constante lançamento, no mercado, de novas drogas para uso em oncologia (INCA 2018).

2.5 QUIMIOTERAPIA

A partir da década de 1950, a quimioterapia se transformou em uma das principais armas da medicina contra o câncer. O desenvolvimento desse tipo de terapia se relaciona a estudos elaborados por médicos americanos, na primeira década do século XX, que mostravam a capacidade de certos compostos químicos destruírem os leucócitos. (BRASIL, 2007)

A quimioterapia é a utilização de químicos isolados ou combinados, que tem como finalidade de tratamento das neoplasias malignas, principalmente as hematológicas. Para POZER et. al. 2012, essa terapia utiliza agentes químicos que de uma certa forma afetam interferindo no desenvolvimento e no processo de crescimento das células, e que, a finalidade do fármaco é de eliminar apenas as células tumorais. Contudo, por ser uma forma de tratamento sistêmico, atinge indiscriminadamente, principalmente células de rápida proliferação, produzindo efeitos adversos, os quais estão diretamente relacionados ao estado do paciente, estadiamento da doença e também das drogas usadas (SOARES et. al., 2009).

Os agentes quimioterápicos são classificados em dois grupos, o primeiro são aqueles que agem inibindo o processo carcinogênico e o segundo agem na inibindo a proliferação das células cancerígenas. Suas ações podem ser diretas no DNA ou indiretamente nas funções metabólicas, essas ações acontecem na enzima topoisomerase I que promove a quebra de uma das fitas de DNA provocando a tensão nas duas fitas, ainda a camptotecina inibe a religação da fita quebrada (BRANDÃO, 2010.)

Segundo Azevedo e Müller (2004), a quimioterapia antineoplásica pode ser classificada em quatro tipos: curativa, adjuvante, neoadjuvante e paliativa. Para o INCA (2018), as classificações das finalidades dos quimioterápicos se definem em:

Quadro 2. Classificações e Finalidade terapêutica dos antineoplásicos.

Curativa	Quando é usada com o objetivo de se conseguir o controle completo do tumor, como nos casos de doença de Hodgkin, leucemias agudas, carcinomas de testículo, coriocarcinoma gestacional e outros tumores.
----------	--

Adjuvante	Quando se segue à cirurgia curativa, tendo o objetivo de esterilizar células residuais locais ou circulantes, diminuindo a incidência de metástases à distância. Exemplo: quimioterapia adjuvante aplicada em caso de câncer de mama operado em estágio II.
Neoadjuvante ou prévia	Quando indicada para se obter a redução parcial do tumor, visando a permitir uma complementação terapêutica com a cirurgia e/ou radioterapia. Exemplo: quimioterapia pré-operatória aplicada em caso de sarcomas de partes moles e ósseos.
Paliativa	Não tem finalidade curativa. Usada com a finalidade de melhorar a qualidade da sobrevivência do paciente. É o caso da quimioterapia indicada para carcinoma indiferenciado de células pequenas do pulmão.

Fonte: Instituto Nacional de Câncer – INCA (2018).

ANDRADE, 2012, Reafirma que os quimioterápicos agem principalmente inibindo o desenvolvimento e a divisão das células cancerígenas e que de uma certa forma acabam interferindo nas demais células principalmente, aquelas que estão próximas a neoplasia. Segundo o INCA, a quimioterapia é a utilização de medicamentos que podem ser administrado por via oral, venosa, intramuscular, subcutânea, tópica e intratecal, e tem como principal objetivo combater o câncer.

Os medicamentos antineoplásicos são agrupados em categorias: agentes alquilantes, antimetabólitos, alcalóides vegetais, antibióticos antitumorais, enzimas, hormônios e modificadores da resposta biológica (HOMSI, 2009).

Para Soares (2009), os efeitos da quimioterapia são evidenciados como dor após a administração, alopecia, mielossupressão, cicatrização deficiente de feridas, lesão no epitélio gastrointestinal, esterilidade e teratogenicidade.

As alterações hematológicas estão entre os efeitos mais comumente observados na quimioterapia com 5- fluorouracil (5-FU) e ácido folínico (AF) ambos antimetabólitos. Dependendo das doses, essas drogas induz à depressão da medula óssea em diferentes graus. Devido a este efeito, os pacientes devem ser monitorados constantemente para se determinar a duração da mielodepressão e o tempo de

recuperação fazendo assim necessário a análise do exame de hemograma completo e em alguns casos um mielograma (FERREIRA et al., 2013).

A 5- fluorouracil é uma droga do grupo das fluoropirimidinas, que atuam em tratamentos de tumores malignos. A sua ação farmacológica inibe a biossíntese do DNA e RNA, além da enzima timidilato sintase (TS) (SILVA, 2013). O Ácido Folínico é uma das vitaminas do complexo B12 e B6. É um cofator enzimático importante em diversos processos metabólicos, incluindo a síntese de nucleotídeos de purina e pirimidina, participa da síntese do DNA e também está envolvido em algumas conversões de aminoácidos (BALUZ, 2012).

2.6 ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS POR USO DE ANTINEOPLÁSICOS

Um dos principais problemas de saúde pública com o uso de medicamentos são os efeitos adversos, sendo responsáveis por internações hospitalares e mortalidades. Os efeitos adversos incluem uma série de situações como as interações medicamentosas, os erros de administração de medicamentos, os erros de prescrição, entre outros (FERREIRA et al., 2013).

As doses do atineoplasicos são ajustadas e calculadas de acordo com cada paciente, devido as suas características de peso e altura. Os ciclos terapêuticos podem ser dividido por dias, semanas, quinzenas, de três em três semanas, de quatro em quatro semana, cinco em cinco semana e ou de seis em seis semanas (BRASIL 2011).

Os quimioterápicos podem apresentar efeitos adversos a agudos ou tardios, efeitos agudos iniciam-se minutos após a administração do agente quimioterápico, e persistem por dias. Já os dos efeitos tardios, aparecem semanas ou até meses após a administração dos mesmos. A maior parte das drogas induzem à depressão da medula óssea em vários graus, dependendo da dose e do agente farmacológico utilizado. O tipo de quimioterapia do paciente é definida por protocolado de acordo com sua gravidade, seu poder de disseminação, condições gerais do paciente, o comportamento biológico do tumor e sua localização. Os antineoplásicos provoca grandes transformações na vida dos pacientes que a recebem, alterando tanto seu estado físico quanto emocional, além de sua rotina, a rotina de seus familiares também é afetada. O tratamento traz para os pacientes sentimentos como ansiedade, medo, tristeza e depressão (OLIVEIRA, 2016).

Um dos efeitos mais evidentes é a discrasias sanguíneas, induzidas pela supressão da medula óssea (FERREIRA, *et al.* 2013). Para ANDRADE 2012, a quimioterapia traz algumas complicações como a toxicidade da droga, sendo elas hematológica ou não. Dentro das complicações não hematológicas estão as: gastrointestinais, pulmonares, cardíacas, hepáticas, neurológicas, renais, vesicais, dermatológicas, disfunções reprodutivas, alterações metabólicas, reações alérgicas e a fadiga, enquanto nas toxicidades hematológicas estão a: leucopenia, anemia, trombocitopenia e neutropenia febril.

Segundo o INCA (2018), para evitar os efeitos tóxicos intoleráveis dos quimioterápicos, evitando pôr em risco a vida dos pacientes, são obedecidos critérios para a indicação da quimioterapia. Esses critérios são variados e dependem das condições clínicas, hematológicas, algumas dosagem séricas do paciente e das drogas selecionadas para o tratamento. Para a avaliação das condições clínicas, o paciente precisa apresentar-se em evolução em menos de 10% de perda do peso corporal desde o início da doença, ausência de contraindicações clínicas para as drogas selecionadas, ausência de infecção presente e apresentar capacidade funcional correspondente aos três primeiros níveis, segundo os índices propostos por Zubrod e Karnofsky. Já para a avaliação hematológica a contagem das células do sangue e dosagem de hemoglobina são essenciais para a terapia. O paciente necessita apresentar valores da contagem global de leucócitos $> 4.000/\text{mm}^3$; contagem de neutrófilos $> 2.000/\text{mm}^3$; plaquetas $> 150.000/\text{mm}^3$ e hemoglobina > 10 g/dl. Para as dosagem séricas, o paciente precisa apresentar valores da Uréia < 50 mg/dl; Creatinina $< 1,5$ mg/dl; Bilirrubina total $< 3,0$ mg/dl; Ácido Úrico $< 5,0$ mg/dl e Transferases (transaminases) < 50 U/ml.

A depressão da medula óssea provocada pela quimioterapia, requer uma avaliação constante dos valores hematológicos para acompanhamento. Os quimioterápicos quando afetam a medula óssea deixa o tecido hematopoiético vulnerável no período do NADIR da droga (Tempo transcorrido entre a aplicação da droga e a ocorrência do menor valor de contagem hematológica) (INCA, 2009). A neutropenia, anemia e a trombocitopenia são as principais alterações encontradas pelo uso dos quimioterápicos (ARTHUS, 2016).

As alterações leucocitárias são anomalias provocadas na forma e nas funções das células. Algumas dessas anomalias são típicas dos granulócitos, outras

manifestações também acontece nos agranulócitos. Quando há alterações da morfologia leucocitária, sempre se observa alterações na clínica do paciente, principalmente patologias infecciosas (LORENZI, 2013).

A neutropenia é definida pela diminuição da contagem de neutrófilos em relação aos valores de referência para idade e raça. Para indivíduos adultos brancos é caracterizada quando há menos de 1.800 neutrófilos/mm³ de sangue para adultos negros quando há menos de 1.500 neutrófilos/mm³ de sangue (FERREIRA, 2010). Segundo Ferreira *et. al.* (2013), Essa alteração é a primeira e mais importante a ser observada, devido à diminuição do período de vida dos neutrófilos que passa a ser de 6 a 10 horas ao invés de 4 a 6 dias. A neutropenia relacionadas ao uso de medicamentos são transitórias, e estão relacionados com os efeitos tóxicos da dose que implica na síntese proteica da célula, prejudicando a sua replicação, e existe as alterações que não estão relacionadas a toxicidade, essa, afeta a distribuição dos neutrófilos por mecanismo imune.

A trombocitopenia é a alteração seguinte, já que as plaquetas apresentam meia vida abaixo de 7 dias (normal: 7 a 10 dias), e a última alteração evidente é a anemia devido ao fato de os eritrócitos serem destruídos antes de 120 dias (FERREIRA, 2013). Essa alteração pode ser definida com a contagem de plaquetas abaixo de 150.000/ μ l, taxa válida desde o recém-nascido até o indivíduo idoso. As manifestações hemorrágicas normalmente relacionadas à trombocitopenia são as petéquias, equimoses e sangramento de mucosas (FERREIRA, 2010).

Os pacientes com neoplasias, podem apresentar no decorrer do desenvolvimento patológico e ou tratamento, diversas alterações hematológicas. Dentro das alterações, cerca de 50% dos pacientes apresentam anemia, o que representa a maior causa de morbidade nos portadores da doença. A anemia é mais frequente em pacientes com câncer hematológicos do que com tumores sólidos e sua frequência aumenta à medida que a doença se torna mais grave. Considera -se um paciente anêmico quando a hemoglobina for menor que 11 g/dL em mulheres adultas e crianças e abaixo de 12 g/dL, em homens adultos (MOTTA 2000).

As principais causas do desenvolvimento da anemia nos pacientes neoplásicos são: perda maciça de sanguínea, destruição dos eritrócitos, ação mielossupressora, infiltração e fibrose medular pelo tumor, inadequada produção de eritropoietina (EPO), deficiências nutricionais (ferro, folato, vitamina B12) e nefrotoxicidade causado por

agentes quimioterápicos. A quimioterapia induz a anemia de acordo com o tipo de droga utilizada, dentro das ações farmacológicas estão as morte da célula progenitora, bloqueio ou atraso na produção de fatores hematopoiéticos pela mielodepressão, dano oxidativo às células maduras e destruição celular mediada pelo sistema imune. Sendo assim, a nova geração dos quimioterápicos taxanos, agentes com ação antimicrotubular e que são mielossupressores podem contribuir para o agravamento da anemia em pacientes com câncer no processo de quimioterapia (JACOBBER, 2007).

Segundo FERREIRA, (2013), os agentes alquilantes provocam neutropenia, trombocitopenia e anemia.

Quadro 3. Complicações hematológicas relacionadas com os agentes alquilantes.

Alquilantes	Antineoplásico	Complicações hematológicas
Mostardas nitrogenadas	<ul style="list-style-type: none"> • Ciclofosfamida • Clorambucila • Mecloretamina • Melfalana • Ifosfamida 	Leucopenia; Trombocitopenia; Anemia
Alquil sulfonatos	<ul style="list-style-type: none"> • Bussulfano 	Leucopenia.
Etileneiminas e metilmelaminas	<ul style="list-style-type: none"> • Alretamina • Tiotepa 	Leucopenia; Trombocitopenia; Anemia.
Derivados da metilidrazina	<ul style="list-style-type: none"> • Procarbazina 	Leucopenia; Trombocitopenia; Anemia.
Nitrosuréias	<ul style="list-style-type: none"> • Carmustina • Estreptozocina 	Neutropenia; Trombocitopenia; Leucopenia; Trombocitopenia; Anemia.
Triazenos	<ul style="list-style-type: none"> • Dacarbazina • Temozolomida 	Leucopenia; Trombocitopenia; Anemia; Neutropenia.

Fonte: FERREIRA, 2010.

2.7 AVALIAÇÃO DO HEMOGRAMA PARA OS PACIENTES EM QUIMIOTERAPIA

O hemograma é o exame mais requisitado na prática clínica, sendo realizado para avaliar a morfologia e o volume das células sanguíneas, permitindo ao analisador a conclusão dos diagnósticos e prognósticos de patologias associadas. Em um

hemograma, são avaliados três linhagem celular: os eritrócitos, leucócitos e as plaquetas. No eritrograma são observados as seguintes determinações: Contagem de eritrócitos (CE); Dosagem da hemoglobina (Hb); Hematócrito (Ht); Volume Corpuscular Médio (VCM); Hemoglobina Corpuscular Média (HCM) e Concentração da Hemoglobina Corpuscular Média (CHCM). A série branca, por sua vez, é analisada por meio dos seguintes índices: Contagem total de leucócitos (CTL); Contagem diferencial de leucócitos (CDL) Neutrófilos (Bastonetes e Segmentados); Eosinófilos; Basófilos; Linfócitos e Monócitos. As plaquetas são analisadas de forma quantitativa, em seu uso mais prático nos dias de hoje, os laboratório contam com equipamentos automatizados onde permite serem avaliados os valores da amplitude da superfície das plaquetas quantificadas (índice PDW) e o volume médio plaquetário (MPV) (NAOUM, 2005).

A coleta de sangue para o exame deve ser em acesso venoso periférico atendendo aos quesitos pré-analíticos. O tubo para coleta do sangue deve conter um anticoagulante preferencialmente contendo o ácido etileno-diamino-tetracético (EDTA) ou EDTA com sal sódico (EDTANa₂), ou sal potássio (EDTA-K₂). Vale ressaltar que o uso em excesso de EDTA na amostra, traz efeitos danosos sobre a morfologia celular no esfregaço de sangue. Além disso, a heparina, usada como anticoagulante do sangue venoso, altera a morfologia dos eritrócitos e leucócitos, bem como as características tintoriais dessas células (NAOUM, 2008).

No exame de hemograma, a contagem de diferencial de células é uma das etapas mais importante, é onde se verifica a porcentagem das células leucocitárias. A contagem da diferencial nos dias de hoje tem sido realizado de forma automatizada por meios de aparelhos contadores hematológicos, que utilizam a tecnologia de citometria de fluxo onde traz a sensibilidade necessária para quantificar e diferenciar as classes celulares. Essa contagem de diferencial das células, também podem ser realizada por meio da técnica de esfregaço sanguíneo ou distensão sanguínea. Essa contagem é realizada manualmente por meio da lamina com a distensão sanguínea, corada previamente em soluções de corantes e fixador, e é por fim analisada em microscopia óptica. A análise da lamina consiste na contagem de um total de cem células leucocitária e a dos diferentes tipos de células dessa linhagem, variações da morfologia dos leucócitos e eritrócitos observando a variação de tamanho e seu nível

de maturação, presença de granações tóxicas nos neutrófilos e à análise das plaquetas (BANDEIRA, 2014).

A técnica de esfregaço sanguíneo, pode ser realizada com sangue venoso sem anticoagulante ou com sangue em EDTA. A distinção do sangue com EDTA promove uma individualização das plaquetas, deixando-a mais individualizadas, já na distinção sem anticoagulante, as plaquetas podem apresentar pequenas formações de agregados de plaquetas. O esfregaço sanguíneo proporciona uma avaliação quantitativa e qualitativa dos leucócitos e plaquetas, e a morfologia eritrocitária. No esfregaço se obtém três porções de sangue na lamina: a porção fina, media e espessa. Dentro dessas três porções a porção media é onde se encontra as células com distribuição homogênea, perfeitas para análise (NAOUM 2008).

O esfregaço sanguíneo requer paciência e prática do profissional. O operador deve colocar uma gota de sangue em uma das extremidade da lamina que deve ser limpada com álcool previamente para retirar gotículas de gordura, com uma outra lamina chamada de extensora posicionasse a frente da gota de sangue e faz um leve recuo até a gota de sangue se distribuir por toda extensora, logo após coloca a extensora a 45° de inclinação em relação à lâmina, realiza-se um movimento rápido e contínuo para frente, distribuindo a gota de sangue pelo comprimento da lâmina. Ao confeccionar o esfregaço sanguíneo deve-se atentar a algumas observações como: o esfregaço ideal deve ser confeccionado sem anticoagulante no momento da coleta, lâminas novas ou reaproveitadas devidamente limpas e desengorduradas, eliminar as lâminas riscadas e a extensora deve ter borda uniforme e sem rachaduras (NAOUM 2008)

3. METODOLOGIA

3.1 CARACTERIZAÇÃO DA PESQUISA

A metodologia do atual trabalho, consiste em uma pesquisa bibliográfica de revisão integrativa, realizada entre setembro à novembro de 2018, a partir de registros disponíveis, decorrentes de pesquisas anteriores em documentos, como livros, artigos, teses e revistas. Foram utilizados dados de categorias teóricas que já foram trabalhados por outros pesquisadores e devidamente registrados. A busca nos bancos de dados foi realizada utilizando às terminologias cadastradas nos

Descritores em Ciências da Saúde criados pela Biblioteca Virtual em Saúde desenvolvido a partir do Medical Subject Headings da U.S. National Library of Medicine, que permite o uso da terminologia comum em português, inglês e espanhol.

Para a elaboração, foi realizada uma busca sistemática sobre alterações hematológicas proveniente do uso de antineoplásicos, por meio das bases de dados PubMed, Google, Capes e Scielo, no período de 2000 à 2018. Os descritores utilizados na busca foram: reações adversas dos antineoplásicos, quimioterapia, alterações hematológicas. Foram considerados aqueles artigos com acesso disponível, cujo contexto era diretamente relacionado ao tema deste trabalho. Os critérios de inclusão para os estudos encontrados foram à abordagem terapêutica da neoplasia assim como as alterações hematológicas provocadas pela mesma, e estudos comparativos entre esta modalidade. Foram excluídos estudos que relatavam o emprego de outras modalidades de tratamento, que não o antineoplásico, e aqueles que relatavam outras alterações.

Foram computados 255 achados literários, sendo 42 destes excluídos pela duplicação nos bancos de dados, restando assim 213 achados relevantes, posteriormente foi realizada uma leitura dos títulos e resumos dos artigos e nessa etapa foram excluídos 144 achados por não se encaixarem ao tema proposto, foram utilizados 69 artigos publicados, dos quais 40 foram empregados na elaboração desta revisão. Logo em seguida, buscou-se estudar e compreender as principais alterações hematológicas provocadas pelo uso de antineoplásicos de diferentes ações terapêuticas.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Diante dos artigos utilizados referente ao tema, observa-se que atualmente existem diversos tratamentos para as neoplasias, a fim de proporcionar qualidade de vida e ou obtenção de cura. Um dos tratamentos mais acessíveis a qualquer portador de neoplasia é a quimioterapia com antineoplásicos, que possui a finalidade de destruir as células cancerígenas. Essa terapêutica é baseada em substâncias citotóxicas, administradas por via endovenosa, que provoca um contato direto com o sangue.

Os estudos mostram que os medicamentos desenvolvem condições adversas que irão impedir o crescimento e replicação das células neoplásicas, possuindo a finalidade de interromper etapas importantes da reprodução celular, levando a célula neoplásica à apoptose (ANDRADE, 2012).

As drogas antineoplásicas são classificadas diante das suas ações no câncer, suas classificações são: agentes alquilantes, antimetabólitos, antibióticos e os inibidores mitóticos, ainda contém as drogas que não podem ser agrupadas em uma determinada classe de ação farmacológica (INCA 2018).

Diante das toxicidades dos quimioterápicos, quando em contato com as células sanguíneas, trazem ao paciente alguns desconforto hemodinâmico. Os estudos tem percebido que as discrasias são as alterações mais comuns pelos efeitos tóxicos dos medicamentos, que podem ser utilizados de forma isolados ou combinadas por escolhas da equipe de saúde diante do tipo de neoplasia (FERREIRA, et al. 2013).

As toxicidades dos antineoplásicos tem provocado uma depressão na medula óssea, fazendo com que as células sanguíneas tenham dificuldade de maturação ou de desenvolvimento, fazendo-se necessário uma avaliação constante dos valores hematológicos como a contagem total e diferencial dos leucócitos, o hematócrito do paciente e a morfologia dos eritrócitos e a quantidade total das plaquetas (ARTHUS, 2016). Para ANDRADE 2012, essa toxicidade ainda traz outras complicações não hematológicas para o paciente como: gastrointestinais, pulmonares, cardíacas, hepáticas, neurológicas, renais, vesicais, dermatológicas, disfunções reprodutivas, alterações metabólicas, reações alérgicas e a fadiga. Essas alterações também nos mostra que de forma indireta o funcionamento hemodinâmico e hematopoiético pode ser prejudicado, já que a formação de novas células sanguíneas dependem do metabolismo do paciente e seus sistemas renal e hepático (HOFFBRAND, 2013). Como isso, o INCA, recomenda uma análises de critérios, para a indicação da quimioterapia e o quimioterápico. Essas condições são: clínicas, hematológicas e dosagem séricas, além do tipo de câncer e seus avanços neoplásicos.

Na realização da pesquisa, pude identificar que a neutropenia é a primeira alteração hematológica e uma das mais importante a ser observada. Essa diminuição celular acontece pela agressividade do quimioterápico que diminui o tempo de vida dos neutrófilos, deixando os mesmos com uma sobrevivência de 6 a 10 horas (Ferreira et.

al., 2013). Outro fator que também prejudica o paciente devido a neutropenia, são as infecções ou susceptibilidade as elas. Ainda nas alterações hematológicas, estão as trombocitopenia e as anemias (FERREIRA, 2013). As principais causas da anemia nos pacientes neoplásicos são: perda maciça de sanguínea, destruição dos eritrócitos, ação mielossupressora, inadequada produção de eritropoietina (EPO) e deficiências nutricionais de ferro, folato, vitamina B12.

Para adotar os critérios de diagnóstico das alterações hematológicas, partiu-se da análise do exame de hemograma, que por sua vez é o mais empregado na prática clínica para avaliação quantitativa e qualitativa das celular sanguíneas. Dentro dessa análise, é ressaltada a importância da fase pré-analítica para a qualidade das análise da lamina e diagnostico final (NAOUM 2008). O presente artigo diante das pesquisas executadas, traz de forma correta a realização do esfregaço sanguíneo para uma boa analises.

5. CONCLUSÃO

Os artigos utilizados para o desenvolvimento do trabalho, mostraram que o uso dos quimioterápico antineoplasicos, provocam nos pacientes várias alterações, dentre elas as hematológicas e não hematológicas, e que a sensibilidade para o desenvolvimento dessas alterações, dependem do tipo do quimioterápico utilizado e de como ele é utilizado.

Diante dos estudos realizados foram identificados que os agentes alquilantes atuam de forma inibitória do processo mitótico, pois a sua principal função é de ligação aos Ácidos Desoxirribonucleicos impedindo a separação dos dois filamentos da fita para a excursão da replicação. Os seus efeitos são de formas isoladas nas células cancerígenas, não eliminando algumas alterações hematológicas com as trombocitopenia, leucopenia e eritropenia, principalmente quando combinado com outros fármacos antineoplasicos.

Os antineoplasicos antimetabólitos, tem uma ação farmacológica um pouco diferente, inibindo a biossíntese dos componentes essenciais como as purinas provocado pela ação da 6-mercaptopurina e 6-tioguanina, e as timinas provocado pela ação da 5-fluoruracil. Essas ações impedem a multiplicação e a funcionalidade dos Ácidos Desoxirribonucleicos e Ácido Ribonucleico. O principal efeito adverso dessa classe farmacológica é a mielodepressão, dificultando a síntese natural das células

hematopoiéticas. Com isso as alterações hematológica podem ser na quantidade de células produzidas e na morfologia citológica. Os antimetabólitos são particularmente ativos na fase S do processo de mitose.

Já a classe dos inibidores mitóticos atuam na fase metáfase da divisão celular, devido à sua ação sobre a proteína tubulina, formadora dos microtúbulos que é essencial para o fuso espiralar, dessa forma impede a divisão dos cromossomos e conseqüentemente acontece a interrupção da divisão celular. Esse tipo de quimioterápico geralmente são associados a outros agentes antineoplásicos para maior efetividade da quimioterapia

A classe do antibióticos antineoplásicos, atuam diretamente na síntese do Ácido Desoxirribonucleico, na inibição enzimática e de proteínas que participam do processo de formação genica. Esses antibióticos atuam tanto sobre as células normais como sobre as malignas com a ação de anéis insaturados que permitem a incorporação de excesso de elétrons e a conseqüente produção de radicais livres reativos.

O presente trabalho mostrou que as análises hematológicas nos paciente neoplásicos, são de alterações na quantidade global das células sanguíneas e não morfológicas, e que essas avaliação hematológicas são de suma importância para a realização do tratamento contra o câncer e a percepção do prognóstico dos pacientes.

Por fim, concluo que as práticas de hematologia em análises clínicas, nos paciente neoplásicos, auxilia nos tratamento e nas prevenções identificando os interesses clínicos e diagnósticos de suas gravidade durante a doença, e que, toda a equipe de saúde desde da atenção primaria até a alta complexidade tem um importante papel em proporcionar aos paciente uma nova expectativa de vida.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ARAÚJO DA SILVA, Pamella; DA SILVA RIUL, Sueli. Câncer de mama: fatores de risco e detecção precoce. Revista Brasileira de Enfermagem, v. 64, n. 6, 2011.

AZEVEDO E SILVA, Gulnar et al. Detecção precoce do câncer de mama no Brasil: dados da Pesquisa Nacional de Saúde, 2013. Revista de Saúde Pública, v. 51, 2017.

BALUZ, Kátia; CARMO, Maria das Graças Tavares; ROSA, G. O papel do ácido fólico na prevenção e na terapêutica oncológica: revisão. Rev Bras Cancerol, v. 48, n. 4, p. 597-607, 2002.

BANDEIRA, Ricardo; MAGALHÃES, Andressa Figueiredo; DE AQUINO, Hugo Bastos da Silva. Interpretação dos Critérios de Liberação dos Resultados de Hemograma Através de Contadores Automatizados em Laboratório de Urgência. Saúde e Pesquisa, v. 7, n. 3, 2014.

Barrett-Lee PJ, Bailey NP, O'Brien ME, Wager E. Large-scale UK audit of blood transfusion requirements and anaemia in patients receiving cytotoxic chemotherapy. Brit J of Cancer 2000;82:93-97.

BLOCK, K.I.; GYLLENHAAL, C.; LOWE, L.; AMEDEI, A.; AMIN, A.R.; AQUILANO, K.; ARBISER, J.; ARREOLA, A.; ARZUMANYAN, A.; ASHRAF, S.S.; *et al.* Designing a broad-spectrum integrative approach for cancer prevention and treatment. Semin. Cancer Biol. 2015, 35, S276–S304.

BRANDÃO, Hugo N. et al. Química e farmacologia de quimioterápicos antineoplásicos derivados de plantas. 2010.

BRASIL, MdS. Manual de Bases Técnicas da Oncologia–SIA/SUS-Sistema de Informações Ambulatoriais. Brasília: MS. 2011.

BRASIL. De Doença desconhecida a problema de saúde pública: o INCA e o controle do Câncer no Brasil / Luiz Antonio Teixeira; Cristina M. O. Fonseca.- Rio de Janeiro : Ministério da Saúde, 2007. 172 p. : il. ; 26 cm.

Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Estimativa 2010: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2009.

BRASIL; MINISTÉRIO DA SAÚDE; SECRETARIA DE ATENÇÃO À SAÚDE. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER; COORDENAÇÃO DE PREVENÇÃO E VIGILÂNCIA. A situação do câncer no Brasil/Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Instituto Nacional de Câncer, Coordenação de Prevenção e Vigilância. Rio de Janeiro: INCA, 2006.

DA TRINDADE FLORES, Priscila et al. Perfil epidemiológico de mulheres diagnosticadas com câncer de mama em Santa Maria/RS. *Disciplinarum Scientia| Saúde*, v. 18, n. 3, p. 575-584, 2017.

Estimativa 2018: incidência de câncer no Brasil / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de Prevenção e Vigilância. – Rio de Janeiro: INCA, 2017.

FERREIRA, Adriana Lopes et al. Alterações hematológicas induzidas por medicamentos convencionais e alternativos. *Revista Brasileira de Farmácia, Campus Pampulha, Mg, Brasil.*, v. 2, n. 94, p.94-101, 01 abr. 2013.

FERREIRA, Adriana Lopes et al. Alterações hematológicas induzidas por medicamentos convencionais e alternativos. *Rev. Bras. Farm.*, v. 94, n. 2, p. 94-101, 2013.

FERREIRA, Adriana Lopes. Alterações hematológicas induzidas por medicamentos. 2010.

FONSECA, Ana Beatriz et al. ESTIMATIVA PARA O CÂNCER DE MAMA FEMININO: E A ASSISTÊNCIA DE ENFERMAGEM NA PREVENÇÃO. 2016.

HANAHAN, D.; WEINBERG, R.A. Hallmarks of cancer: The next generation. *Cell*, 2011, 144, 646–674.

HOFFBRAND, A. Victor; MOSS, P. A. Fundamentos em hematologia. In: *Fundamentos em hematologia*. 2013.

HOMSI, Valéria Fava. Novas técnicas de tratamento aplicadas ao câncer de mama. *Ac e T Científica, São Paulo*, v. 1, n. 1, p.1-20, 01 nov. 2009.

INCA. Ministério da Saúde. Instituto nacional do câncer. Coordenação de prevenção e vigilância de câncer. Estimativas 2018: Incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: Acesso em: 04 de junho de 2018.

INCA. Quimioterapia. Disponível em: http://www.inca.gov.br/conteudo_view.asp?id=101, Acesso em 14 de outubro de 2018.

Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Recomendações para redução da mortalidade por câncer de mama no Brasil: balanço 2012. Rio de Janeiro (RJ): INCA; 2012.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA; COORDENAÇÃO GERAL DE AÇÕES ESTRATÉGICAS; COORDENAÇÃO DE EDUCAÇÃO. ABC do câncer: abordagens básicas para o controle do câncer. Organização Luiz Claudio Santos Thuler. – 2. ed. rev. e atual.– Rio de Janeiro: Inca, 2012.129 p.

JACOBBER, Michele Leal Vieira et al. Anemia em pacientes com câncer: Papel da atividade inflamatória sobre a eritropoiese e metabolismo do ferro. 2007.

LORENZI, Therezinha F. et al. Manual de hematologia: propedêutica e clínica. In: Manual de Hematologia: propedêutica e clínica. 2003.

LORENZI, Therezinha F. Manual de hematologia: propedêutica e clínica. Propedêutica e clínica. 2003.

MARTINS DA ROSA, Luciana; RADÜNZ, Vera. Do sintoma ao tratamento adjuvante da mulher com câncer de mama. Texto & Contexto Enfermagem, v. 22, n. 3, 2013.

MOTTA, Valter T. Bioquímica clínica: princípios e interpretações. Editora: Médica Massau, v. 9, 2000.

NAOUM, P. C.; NAOUM, F. A. Hematologia Laboratorial-Eritrócitos. Edição da Academia de Ciência e Tecnologia. São José do Rio Preto-SP, 2005.

NAOUM, P. C.; NAOUM, F. A. Hematologia Laboratorial-Eritrócitos. Segunda Edição da Academia de Ciência e Tecnologia. São José do Rio Preto-SP, 2008.

OLIVEIRA, Bruna Martins. O mecanismo de ação de agentes quimioterápicos em neoplasias do cólon e reto. Revista de Trabalhos Acadêmicos da FAM, v. 1, n. 1, 2016.

OLIVEIRA, Leiny Paula de; MASCARENHAS, Lucas José Santos. Tecido sanguíneo e hematopoiético. Brasil: Laan, 2015.

OLIVEIRA, MAX MOURA, et al. Estimativa de pessoas com diagnóstico de câncer no Brasil: dados da Pesquisa Nacional de Saúde, 2013. Revista Brasileira de Epidemiologia, v. 18, p. 146-157, 2015.

Quimioterapia / Instituto Nacional de Câncer. Orientações aos pacientes – Rio de Janeiro: INCA, 2010.

RODRIGUES, Juliana Dantas; CRUZ, Mércia Santos; PAIXÃO, Adriano Nascimento. Uma análise da prevenção do câncer de mama no Brasil. Ciência & Saúde Coletiva, v. 20, p. 3163-3176, 2015.

SIEGEL, R.L.; MILLER, K.D.; JEMAL, A. Cancer statistics. CA Cancer J. Clin. 2016, 66, 7–30.

SILVA, Vicente Rutkoski da. Avaliação do potencial mutagênico do 5-fluorouracil e do seu metabólito FdUMP em células somáticas de *Drosophila melanogaster*. In: SIC - XXV SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS, 01., 2013, Porto Alegre - Rs. Anais. Porto Alegre - Rs: Ufrgs, 2013. p. 01 - 01.

SOARES, Lenícia Cruz et al. A QUIMIOTERAPIA E SEUS EFEITOS ADVERSOS: RELATO DE CLIENTES ONCOLÓGICOS. Cogitare Enferm, Pelotas-rs, Brasil, v. 4, n. 14, p.714-719, 10 set. 2009.

TOMAZELLI, Jeane Glaucia et al. Avaliação das ações de detecção precoce do câncer de mama no Brasil por meio de indicadores de processo: estudo descritivo com dados do Sismama, 2010-2011. Epidemiologia e Serviços de Saúde, v. 26, p. 61-70, 2016.