



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE EDUCAÇÃO E SAÚDE
UNIDADE ACADÊMICA DE SAÚDE
CURSO DE BACHARELADO EM FARMÁCIA**

LUCICARLA MARIA DA SILVA

**INTERFERÊNCIA DE ANTIDIABÉTICOS E ANTI-HIPERTENSIVOS EM EXAMES
LABORATORIAIS BIOQUÍMICOS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

**CUITÉ - PB
2017**

LUCICARLA MARIA DA SILVA

**INTERFERÊNCIA DE ANTIDIABÉTICOS E ANTI-HIPERTENSIVOS EM EXAMES
LABORATORIAIS BIOQUÍMICOS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Curso de Bacharelado em Farmácia da Universidade Federal de Campina Grande, como parte dos requisitos para obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

Orientador: Prof. Dr. Wylly Araújo de Oliveira

**CUITÉ - PB
2017**

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA NA FONTE
Responsabilidade Msc. Jesiel Ferreira Gomes – CRB 15 – 256

S586i Silva, Lucicarla Maria da.

Interferência de antidiabéticos e anti-hipertensivos em exames laboratoriais bioquímicos: uma revisão integrativa. / Lucicarla Maria da Silva. – Cuité: CES, 2017.

43 fl.

Monografia (Curso de Graduação em Farmácia) – Centro de Educação e Saúde / UFCG, 2017.

Orientador: Wylly Araújo de Oliveira.

1. Hipertensão arterial. 2. Anti-hipertensivos. 3. Hipoglicemiantes. 4. Interferência medicamentosa. I. Título.

Biblioteca do CES - UFCG

CDU 612.12-008.331.1

LUCICARLA MARIA DA SILVA

**INTERFERÊNCIA DE ANTIDIABÉTICOS E ANTI-HIPERTENSIVOS EM EXAMES
LABORATORIAIS BIOQUÍMICOS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Curso de Bacharelado em Farmácia da Universidade Federal de Campina Grande, como parte dos requisitos para obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

APROVADO EM: 27/07/2017.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Wylly Araújo de Oliveira
Orientador- UFCG

Prof. Dr. Fernando de Sousa Oliveira
Examinador– UFCG

Prof. Dr. Carlos Marcio M Ponce de Leon
Examinador – UFCG

CUITÉ – PB
2017

Dedico este trabalho ao meu pai **José Carlos da Silva**, minha mãe **Lucineia Maria da Silva**, por lutarem incansavelmente pela formação dos filhos, e aos meus irmãos **José Carlos da Silva** e **Jefferson Kaíque da Silva**.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a **DEUS** por toda saúde e encorajamento para enfrentar o mundo; agradeço por todas as pessoas de coração bom que ele colocou no meu caminho, tornando assim um caminho mais leve.

Agradeço as pessoas mais importantes da minha vida, meu pai **José Carlos** e a minha mãe **Maria Lucineia**. Vocês foram peças fundamentais nessa conquista. Obrigada por cada dia longo de trabalho para que não me faltasse nada, obrigada por cada vai com DEUS nas despedidas e cada abraço aconchegante na chegada. Serei eternamente grata.

Agradeço aos meus irmãos, **José Carlos** e **Jefferson Kaíque** por toda compreensão e amor.

Agradeço a minha avó **Izabel Maria Leal** por todo carinho e por exercer muito bem o papel de vó.

Agradeço a minha avó **Iraci Francisca da Silva** por todo carinho e por exercer muito bem o papel de vó.

Agradeço ao meu avô **José Mário** (*in memoriam*), que infelizmente não está presente para comemorar comigo a realização desse sonho, mas que com toda certeza está muito orgulhoso.

Agradeço a todos os meus tios, tanto paternos com maternos, em especial a minha tia **Maria da Graças Silva**, que participou ativamente do meu crescimento acadêmico e ao meu Tio, **José Mario da Silva** (Zezão) por todo carinho e ligações.

Agradeço a todos os meus primos, tanto paternos como maternos, em especial as minhas primas **Flávia Karoline, Daniela, Stefanny Bárbara, Cristina, Soniaelly** e **Beatriz** por todo carinho. Obrigada por se manterem presentes mesmo com minha ausência.

Agradeço aos meus afilhados **Mayane, Marcelo, Heitor** e **Rafaela**, que apesar de toda ausência me intitulam a melhor madrinha. Obrigada por nunca esquecerem madrinha.

Agradeço a minha tia e comadre **Lurdes** por todo amor, carinho, orações e torcida.

Agradeço aos meus compadres e amigos **Helbe** e **Hugo** por todo carinho, torcida, farras e conselhos.

Um agradecimento especial a minha amiga **Alice Rayane** por todo amor, carinho e admiração, sem falar nas boas conversas.

Agradeço a minha família do condomínio das flores: **Alan, Tairine, Jussara, Jhessik, Dinayanne, Kelly Maia, Layane, Marccone, Leidiana, Brennda, Jefferson** e **Emanuelly** por toda carinho e diversão.

Agradeço a minha amiga **Brennda Rachel** por todo apoio acadêmico e por cada abraço carinhoso na finalidade de diminuir a saudade de casa.

Agradeço a minha amiga **Jhessik Vaniely**, que sem dúvida foi um dos meus maiores presentes a longo desses cinco anos.

Agradeço a minha amiga **Tairine Lobo** por todo carinho, companheirismo e amizade e pelas madrugadas juntas na construção do nosso sonho.

Agradeço a minha turma por cada conhecimento compartilhado, cada risada e traquinagem nos corredores do CES e por todas as aventuras ao longo desse tempo. Cada um com o seu jeito e particularidades tornaram a turma XI, a melhor turma e a mais animada também. Vocês foram essenciais ao longo desses cinco anos e com toda certeza vou levando um pouquinho de cada um de vocês comigo.

Agradeço a minha amiga **Anna Paula** por todo carinho e paciência e por toda ajuda ao longo do desenvolvimento do trabalho. Você tem o dom do ensinamento.

Agradeço a todos os profissionais do CES pelos conhecimentos e ensinamentos adquiridos ao longo de todo curso.

Agradeço ao meu orientador Dr. **Wylly de Oliveira** por aceitar esse desafio e por toda dedicação e orientação para o enriquecimento do trabalho.

Agradeço a banca examinadora, Dr. **Fernando Oliveira** e Dr. **Carlos Leon**, por aceitarem fazer parte do trabalho, melhorando-o por meio de suas correções e sugestões.

Agradeço a todos que de alguma forma contribuíram para a realização do trabalho.

Transportai um punhado de terra todos os dias e fareis uma montanha.

Confúcio

RESUMO

A solicitação de exame laboratorial é prática comum quando o profissional de saúde sente a necessidade de avaliar e monitorar o estado do paciente, pois os exames laboratoriais auxiliam esses profissionais na aclaração do diagnóstico e mostram se o resultado do tratamento é satisfatório ou não, fatores como esses justificam a necessidades de resultados condizentes a real situação do paciente. A hipertensão arterial e o diabetes *mellitus* são doenças crônicas não transmissíveis, consideradas como problemas de saúde pública, uma vez que afeta uma parcela considerável da população brasileira, e o tratamento é feito de forma contínua com anti-hipertensivos e antidiabéticos. O objetivo desta revisão foi avaliar a interferência de anti-hipertensivos e antidiabéticos em exames laboratoriais. A pesquisa foi realizada através de bases de dados eletrônicos e acervo da biblioteca da UFCG/CES, priorizando materiais publicados no período de 2007 a 2017, totalizando 61 trabalhos para este estudo. Os anti-hipertensivos e antidiabéticos, assim como outras classes de medicamentos, tem a capacidade de alterar de forma considerável os resultados de exames, considerados de rotina na avaliação funcional dos principais órgãos, a exemplo do captopril que causa um falso aumento de frutossamina, aumento transitório de creatinina e ureia, e aumento de cristais na urina. A hidroclorotiazida aumenta os níveis ureia, glicose, cálcio, ácido úrico e as enzimas AST e ALT, bem como diminui potássio e sódio. A metformina provoca a diminuição do ferro e triglicerídeos, e causa o aumento de lactato, cetonas urinárias e HDL. A glibenclamida aumenta bilirrubina total, AST, glicose e provoca hipoglicemia. Essas interferências na maioria das vezes ocorrem por mecanismos *in vivo*, podendo ser consideradas desprezíveis quando os profissionais envolvidos conhecem o medicamento em uso pelo paciente e as alterações causadas por ele. Esse conhecimento auxilia na interpretação do resultado e conseqüentemente no fechamento do diagnóstico.

Palavras-chave: Hipertensão arterial. Anti-hipertensivo. Hipoglicemiantes. Interferência medicamentosa.

ABSTRACT

The request for a laboratory examination is a common practice when the health professional feels the need to evaluate and monitor the patient's condition, since the laboratory tests help these professionals to clarify the diagnosis and show whether the result of the treatment is satisfactory or not, factors such as These justify the need for results consistent with the actual situation of the patient. Hypertension and diabetes mellitus are chronic non-transmissible diseases, considered as public health problems, since it affects a considerable part of the Brazilian population, treatment is done continuously with antihypertensives and antidiabetics. The aim of this integrative review was to evaluate the antihypertensive and antidiabetic interference in laboratory tests. The research was done through electronic databases and collection of the library of the UFCG / CES, prioritizing materials published in the period from 2007 to 2017, totaling 61 materials for this study. Antihypertensive and antidiabetic agents, as well as other classes of medicinal products, have the capacity to alter the results of exams routinely in the functional evaluation of the main organs, such as captopril, which causes a false increase in fructosamine, a transient increase Of creatinine and urea and increased crystals in the urine; Hydrochlorothiazide increases urea, glucose, calcium and uric acid and AST and ALT enzymes and decreases potassium and sodium; Metformin decreases iron and triglycerides and causes increased lactate and urinary ketones and HDL; Glibenclamide increases total bilirubin, AST and glucose and causes hypoglycemia. These interferences most often occur in in vivo mechanisms, and may be considered negligible when the professionals involved know the drug in use by the patient and the changes caused by it, this knowledge, helps in the interpretation of the result and consequently in the closing of the diagnosis.

KEYWORDS: Arterial hypertension. Antihypertensive. Hypoglycemic agents. Drug Interference.

LISTA DE QUADRO

| | |
|---|----|
| Quadro 1 – Principais medicamentos da classe dos anti-hipertensivos e antidiabéticos e as suas interferências mais frequentes em exames bioquímicos, bem como a natureza da interferência..... | 28 |
|---|----|

LISTA DE SIGLAS, ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

ALB- Albumina

ALT- Alanina aminotransferase

AMPK- Proteína quinase dependente de AMP

AST- Aspartato aminotransferase

BD- Bilirrubina direta

BI- Bilirrubina indireta

BT- Bilirrubina total

DCNT- Doenças crônicas não transmissíveis

DM- Diabetes mellitus

ECA-Enzima conversora de angiotensina

FA- Fosfatase alcalina

GGT- Gamaglutamiltransferase

GLP-1 - GLUCAGON-LIKE PEPTÍDEO 1

HAS- Hipertensão arterial sistêmica

HbA1c- Hemoglobina glicada

HDL- Lipoproteína de alta densidade

K-Potássio

LDL-Lipoproteína de baixa densidade

Na- Sódio

PPAR- γ - Receptores ativados por proliferador de peroxissoma

RENAME- Relação Nacional de Medicamentos Essenciais

TFG- Taxa de filtração glomerular

SUMÁRIO

| | |
|---|-----------|
| 1 INTRODUÇÃO | 12 |
| 2 OBJETIVOS | 14 |
| 2.1 Objetivo Geral | 14 |
| 2.2 Objetivos Específicos | 14 |
| 3 METODOLOGIA | 15 |
| 3.1 Critérios de inclusão | 15 |
| 3.2 Critérios de exclusão | 15 |
| 4 REFERENCIALTEÓRICO | 16 |
| 4.1 Anti-hipertensivos | 16 |
| 4.1.1 Diuréticos | 16 |
| 4.1.2 Inibidores adrenérgicos | 17 |
| 4.1.2.1 De ação central | 17 |
| 4.1.2.2 Betabloqueadores | 17 |
| 4.1.3 Vasodilatadores diretos | 17 |
| 4.1.4 Inibidores da enzima conversora de angiotensina | 18 |
| 4.1.5 Bloqueadores dos receptores AT1 da angiotensina II..... | 18 |
| 4.2 Antidiabéticos Orais | 18 |
| 4.2.1 Sulfonilureias..... | 19 |
| 4.2.2 Meglitinidas | 19 |
| 4.2.3 Biguanidas..... | 20 |
| 4.2.4 Tiazolidinedionas..... | 20 |
| 4.2.5 Inibidores da α -glicosidase..... | 20 |
| 4.2.6 Inibidores da dipeptidil peptidase - IV (DPP- 4)..... | 20 |
| 4.3 Laboratórios de análises clínicas | 21 |
| 4.4 Exames laboratoriais bioquímicos | 22 |
| 5 RESULTADOS E DISCUSSÃO | 25 |
| 6 CONCLUSÃO | 33 |
| REFERÊNCIAS | 34 |

1 INTRODUÇÃO

O laboratório de análises clínicas vem ganhando papel de destaque na medicina moderna, graças a sua capacidade de realização de ensaios que influenciam diretamente na conduta do profissional de saúde em relação às necessidades do pacientes (CAMPANA; OPLUSTIL; FARO, 2011; PERPETOU; BARBOSA, 2015). Os exames laboratoriais estabelecem e determinam o caminho que o clínico deve seguir, colaborando no diagnóstico final, além de possuir papel importante na medicina preventiva auxiliando diretamente no tratamento e relatando o sucesso ou não da terapia estabelecida (CHAVES, 2010). Os laboratórios seguem normas e/ou recomendações que objetivam a diminuição ou até mesmo a eliminação de possíveis erros, uma vez que é o propósito do mesmo fornecer resultados precisos e confiáveis (COSTA; MORELI, 2012).

Existem alguns interferentes que podem mudar a segurança e confiabilidade dos resultados, a maioria ocorre na fase considerada a mais crítica denominada fase pré-analítica, na qual é difícil controlar e monitorar interferentes, pois grande parte deles ocorre fora do laboratório (LIMA-OLIVEIRA et al., 2009). A fase pré-analítica, como próprio nome já diz, antecede as práticas de análises e tem início no ato da solicitação, onde o profissional solicitante é o responsável pelas primeiras orientações ao paciente (GUIMARÃES et al., 2011).

As fontes de interferências são várias e podem ser definidas em interferentes endógenos, como hemoglobina, bilirrubina, proteínas e lipídios; e os exógenos podem ser alimentação, fumo, vitaminas e medicamentos (RAMOS et al., 2015).

A interferência medicamentosa sobre exames laboratoriais é a capacidade que o fármaco tem de crescer ou diminuir, negatizar ou positivar falsamente um teste laboratorial (SANTOS; TORRIANI; BARROS, 2013). Algumas classes, com destaque para os anti-hipertensivos e antidiabéticos, podem comprometer significativamente testes laboratoriais (FERREIRA et al., 2009). A ação dos medicamentos sobre testes laboratoriais depende fundamentalmente da dose prescrita, da susceptibilidade individual, da via de administração, do esquema terapêutico, bem como do nível sérico na hora da coleta do material biológico (FERREIRA et al., 2009; RAMOS et al., 2015).

Na prática, as ações interferentes são classificadas como interferência do tipo *in vivo* e *in vitro*. A interferência *in vivo* ocorre quando o medicamento provoca

mudanças de um parâmetro biológico através de mecanismos fisiológicos ou farmacológicos, sendo assim observada uma reação adversa do organismo ao medicamento em uso (FERREIRA et al., 2009; MOTTA, 2009). Já a interferência *in vitro* ou analítica é caracterizada pela influência do fármaco na reação química do método analítico (MOTTA, 2009).

Devido ao atual cenário epidemiológico brasileiro, em que a população passa por um processo acelerado de envelhecimento, somado à transição epidemiológica e o aumento à prevalência das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), como a hipertensão arterial sistêmica (HAS) e o diabetes *mellitus* (DM) entre outras (RAMOS et al., 2016), justifica-se o aumento da procura por exames de rotina pela população, como medida preventiva ou basicamente de acompanhamento, sendo considerado marcante para um envelhecimento saudável e uma melhor qualidade de vida (MACHADO, 2014).

A interferência das variáveis pré-analítica sobre parâmetros biológicos é um problema real, mas pode tornar-se desprezível, desde que se estabeleça uma boa orientação aos pacientes em relação aos principais agentes interferentes, como é o caso dos medicamentos. É de grande importância obter informações sobre a utilização de fármacos que eventualmente estejam em uso (GOULART; GOUVÊIA, 2010).

Como os anti-hipertensivos e os antidiabéticos são substâncias de uso contínuos, amplamente utilizados e responsáveis pelo tratamento das doenças que mais afetam a qualidade de vida dos brasileiros, e interfere nos exames laboratoriais, ferramenta indispensável na aclaração do diagnóstico; faz-se necessário uma revisão de trabalhos que discutem o tema, com objetivo de atualização das informações, fazendo com que os profissionais de saúde tenham conhecimento suficiente para um melhor gerenciamento desses fatores tornando assim a interferência desprezível.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

- ❖ Realizar uma revisão literária sobre as interferências envolvendo medicamentos anti-hipertensivos e antidiabéticos em exames laboratoriais.

2.2 Objetivos Específicos

- ❖ Caracterizar a importância do conhecimento sobre as alterações causadas por anti-hipertensivos e antidiabéticos nas análises bioquímicas;
- ❖ Listar e classificar as interferências mais comuns envolvendo anti-hipertensivos e antidiabéticos em exames de rotina.

3 METODOLOGIA

Em virtude da quantidade crescente e da complexidade de informações na área da saúde, tornou-se imprescindível o desenvolvimento de artifícios, no contexto da pesquisa cientificamente embasada, capazes de delimitar etapas metodológicas (SOUZA; SILVA; CARVALHO, 2010). A revisão da literatura é considerada como primeiro passo para a construção do conhecimento científico, uma vez que é o processo responsável pelo surgimento de novas teorias justificando assim sua importância (BOTELHO; CUNHA; MACEDO, 2011).

O presente estudo trata-se de uma revisão da literatura científica na qual a metodologia utilizada consiste em uma pesquisa qualitativa descritiva, por meio de artigos científicos, revistas, periódico, pesquisas eletrônicas nas bases de dados e portais de acesso livre e gratuito: *Science direct*, *Eletronic Libary Online* (SciELO), Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) *Medical Literature Analysis and Retrieval Sistem Online* (MEDLINE), em português e inglês, além de publicações do Ministério da Saúde, Conselho Federal de Farmácia e bulas de medicamentos anti-hipertensivos e antidiabéticos, aprovados pela ANVISA, selecionando as melhores evidências científica disponíveis, analisando, interpretando e discutindo.

Para a busca, foram utilizados os seguintes descritores isolados ou em combinação: interferências, análises clínicas, anti-hipertensivos, antidiabéticos, exames laboratoriais, interference, clinical analysis, antihypertensives, antidiabetcs.

3.1 Critérios de inclusão

O presente trabalho levou em consideração apenas as subclasses de anti-hipertensivos e antidiabéticos que são amplamente utilizadas pelos brasileiros. Priorizou-se a faixa anual de 2007 a 2017 de publicação dos trabalhos, além de artigos clássicos que se apresentaram imprescindíveis ao estudo.

3.2 Critérios de exclusão

Foram excluídos os trabalhos fora do período estabelecido, e publicações que não abordasse ao tema sugerido ou que não atendessem aos critérios de inclusão.

4 REFERENCIALTEÓRICO

4.1 Anti-hipertensivos

São fármacos que exercem seus efeitos sobre a pressão arterial através da redução do débito cardíaco e/ou da resistência vascular sistêmica (JARDIM et al., 2016). A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é considerada o principal fator de risco para as doenças cerebrovasculares, doenças isquêmicas do coração em homens e mulheres de todas as idades (FERREIRA, 2014).

As estratégias atualmente empregadas no tratamento hipertensivo são divididas em importantes classes que agem basicamente na redução do volume intravascular com vasodilatação concomitante, infra-regulação do tônus simpático, modulação do tônus do músculo liso vascular e inibição dos reguladores neuro-humorais da circulação (GOLAN, 2014).

As classes de anti-hipertensivos comercialmente disponíveis no Brasil são: diuréticos, inibidores adrenérgicos, vasodilatadores diretos, bloqueadores dos canais de cálcio, inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA), bloqueadores do receptor AT1 da angiotensina II e inibidor direto da renina (SILVA; RAMOS, 2016).

Segundo diretrizes brasileiras de hipertensão, a observação de alguns aspectos como: eficácia por via oral, risco-benefício, existência de ensaios clínicos que comprovem a capacidade de diminuir complicações cardiovasculares e morbidade associadas à hipertensão arterial; efeitos positivos em menores doses ou segurança no aumento da dosagem, quando necessário, são considerados relevantes na escolha do anti-hipertensivo que melhor se adeque ao paciente (JARDIM et al., 2016).

4.1.1 Diuréticos

A classe dos diuréticos tem seu mecanismo de ação anti-hipertensivo inicialmente relacionado aos seus efeitos diuréticos e natriuréticos, tendo como resposta a diminuição do volume extracelular (WEBER et al., 2014). São subdivididos em diuréticos tiazídicos, de alça e poupadores de potássio, sendo os tiazídicos, a exemplo da hidroclorotiazida, o fármaco natriurético mais comumente prescrito para o tratamento de hipertensão crônica, graças às suas características farmacocinéticas, farmacodinâmicas e acessibilidade (GOLAN, 2014).

Segundo alguns estudos, os diuréticos diminuem a tolerância à glicose e promovem o aumento de triglicédeos, efeitos esses dependentes da dose (JARDIM et al., 2016).

4.1.2 Inibidores adrenérgicos

4.1.2.1 De ação central

Atuam estimulando os receptores alfa-2-adrenérgicos pré-sinápticos no sistema nervoso central, causando assim depressão do tônus simpático. Essa estimulação diminui a eficácia da liberação de noradrenalina nos nervos terminais em resposta à despolarização (SOUZA; SANTIAGO; ALMEIDA, 2016).

Alfametildopa, clonidina, guanabanzo e rilmenidina apresentam baixa eficácia na redução da PA quando usada como monoterapia. A alfametildopa é considerada o agente de escolha para o tratamento da hipertensão arterial na gravidez (NOBRE et al., 2013).

4.1.2.2 Betabloqueadores

O mecanismo de ação envolve inicialmente a diminuição do débito cardíaco, redução da secreção de renina, readaptação dos barorreceptores e diminuição das catecolaminas nas sinapses nervosas (KOHLMANN et al., 2010; SOUZA; SANTIAGO; ALMEIDA, 2016).

O propranolol e atenolol são considerados os agentes de primeira linha comumente prescritos no tratamento da hipertensão. Segundo a literatura, o uso prolongado dos fármacos considerados de primeira geração, como o propranolol e atenolol podem contribuir para o aparecimento de diabetes, atuando também negativamente no perfil lipídico, principalmente quando associados com diuréticos (GOLAN, 2014).

4.1.3 Vasodilatadores diretos

Atuam sobre a musculatura da parede vascular, favorecendo o relaxamento muscular e, conseqüentemente, a vasodilatação e a redução da resistência vascular periférica (KOHLMANN et al., 2010). A hidralazina, principal representante da classe é mais eficaz na redução da pressão arterial quando combinada com diuréticos e betabloqueadores (WEBER et al., 2014).

4.1.4 Inibidores da enzima conversora de angiotensina

Tem como principal mecanismo de ação a inibição da enzima conversora de angiotensina I em angiotensina II, no sangue e nos tecidos (GOLAN, 2014). A principal consequência dessa inibição é a diminuição dos níveis circulantes de angiotensina II e de aldosterona, causando assim a redução da resistência vascular sistêmica (SOUZA; SANTIAGO; ALMEIDA, 2016).

O captopril e o enalapril são considerados os principais representantes da classe, sendo corriqueiramente indicados no tratamento de pacientes com alto risco de infarto agudo do miocárdio e acidente vascular encefálico (GOLAN, 2014). Em uso prolongado retardam as complicações que levam a diminuição da função renal em pacientes diabéticos ou com nefropatia, já em pacientes com débito renal esses fármacos podem elevar a creatinina até 30% (WEBER et al., 2014; JARDIM et al., 2016).

4.1.5 Bloqueadores dos receptores AT1 da angiotensina II

Atuam antagonizando a ação da angiotensina II, graças ao bloqueio específico de seus receptores AT1. Quando comparados com os inibidores da ECA, os bloqueadores de receptores AT1 mostram-se efetivos na redução da pressão arterial e algumas vezes como substitutos dos inibidores da ECA em pacientes com tosse excessiva. Como principal representante encontra-se a losartana (GOLAN, 2014).

O uso combinado de dois ou mais medicamentos vem sendo amplamente utilizada com objetivo de otimização dos efeitos. O tratamento combinado é considerado o regime terapêutico mais utilizado atualmente, principalmente pelos idosos. As duas associações mais frequentes e que tem demonstrado ser muito eficaz, relaciona diuréticos com inibidores da ECA e betabloqueadores com diuréticos (WEBER et al., 2014; JARDIM et al., 2016).

4.2 Antidiabéticos Orais

São fármacos desenvolvidos para atuar no tratamento do *Diabetes mellitus* tipo 2 (DM2). O DM é um grupo heterogêneo de distúrbios metabólicos que apresenta como característica principal, a hiperglicemia. O DM2 é caracterizado por defeitos na ação, secreção da insulina e na regulação da produção hepática de glicose (PINHO

et al., 2015). Corresponde a 95% dos casos, podendo ocorrer em qualquer idade, mas geralmente diagnosticada após os 40 anos (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2016).

Esses agentes atuam no sentido de retardar a velocidade de absorção da glicose no intestino, aumentar a secreção de insulina pelas células β do pâncreas ou aumentar a sensibilidade à insulina nos tecidos-alvos (GOLAN, 2014).

Os medicamentos utilizados no tratamento do diabetes não-insulino-dependente estão agrupados em classes como: sulfonilureias, meglitinidas, biguanidas, tiazolidinedionas, inibidores da alfa-glicosidase e inibidores da dipeptidil peptidase – IV. O estado geral do paciente, os valores glicêmicos, o peso e a idade, bem como reações adversas e contraindicação são fatores relevantes na hora da escolha do medicamento (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2015).

4.2.1 Sulfonilureias

As sulfonilureias estimulam a liberação de insulina das células β do pâncreas, aumentando, assim, os níveis de insulina circulante, essa liberação é atribuída pela ação inibitória das sulfonilureias sobre os canais de K_{ATP} , que causa a despolarização das células β pancreáticas e por consequência o influxo de cálcio e secreção de insulina (GOLAN, 2014).

Estudos recentes alertam sobre possível aumento de eventos cardiovasculares em monoterapia com glibenclamida e glipizida, eventos adversos como, ganho de peso e aumento do risco de hipoglicemia, já são bem estabelecidos (PEREIRA; AMATO; CASULARI; 2014). A glibenclamida, apesar da sua ação intermediária, é a mais comumente utilizada, talvez sua acessibilidade explique esse fator (BRASIL, 2014).

4.2.2 Meglitinidas

Assim como as sulfonilureias, as meglitinidas atuam estimulando a liberação de insulina, o mecanismo de ação difere apenas na subunidade de ligação do sítio de ação (GOLAN, 2014). A repaglinida, principal representante da classe das meglitinidas apresenta eficácia inferior a agentes como metformina e sulfonilureias. Em relação às sulfonilureias, possui tempo de ação mais rápido e mais breve, são mais eficazes no controle da glicemia pós-prandial (WEINERT et al., 2010).

4.2.3 Biguanidas

Atuam aumentando a sensibilidade à insulina no músculo esquelético, tecido adiposo e, especialmente, no fígado (LOPES et al., 2012). As biguanidas ativam a AMPK, bloqueando a degradação dos ácidos graxos, inibindo a gliconeogênese e a glicogenólise hepática. Essa classe apresenta como efeito secundário o aumento da insulina e responsividade metabólica do fígado e do músculo esquelético (GOLAN, 2014).

A metformina é considerada de primeira escolha para pacientes obesos, por não induzir ganho de peso ou hipoglicemia (ALVES-CONCEIÇÃO et al., 2017).

4.2.4 Tiazolidinedionas

As tiazolidinedionas, classe também denominada como glitazonas, atuam por meio da ligação ao receptor nuclear PPAR-gama tendo como resposta um tecido adiposo e esquelético com maior sensibilidade à insulina (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2016). No Brasil, a rosiglitazona passou a ser proibida devido aos riscos cardiovasculares associados, sendo assim a pioglitazona passou a ser o único representante da classe (ALVES-CONCEIÇÃO et al., 2017).

4.2.5 Inibidores da α -glicosidase

Atuam pelo mecanismo da interferência da digestão de carboidratos complexos e retardamento da velocidade de absorção dos monossacarídeos. Essa diminuição da velocidade de absorção resulta na redução do pico pós-prandial da glicemia (ZHANG et al., 2017).

A acarbose é considerada efetiva quando utilizada nas refeições, porém não apresenta efetividade quando administrada em outros momentos (GOLAN, 2014).

4.2.6 Inibidores da dipeptidil peptidase - IV (DPP- 4)

Nova classe de antidiabéticos orais que atuam inibindo a enzima responsável pela degradação da GLP-1, com consequente melhora do controle glicêmico (LOPES et al., 2012). Apresentam como principais representantes vildagliptina e sitagliptina, que podem ser usadas em associação com a metformina e glibenclamida, apresentam como vantagens a dose única diária, o baixo efeito de hipoglicemia e ausência de ganho de peso (WEINERT et al., 2010).

4.3 Laboratórios de análises clínicas

Os laboratórios de análises clínicas são estabelecimentos de saúde destinados à realização de exames e testes laboratoriais, por meio do processamento de material humano (GOULART; GOUVÊIA, 2010). Tem como principal objetivo fornecer aos profissionais de saúde informações para detectar doenças ou predisposição a doença, confirmar ou rejeitar diagnósticos, monitorar a eficácia da terapia (MOTTA, 2009). Podem funcionar em sedes próprias independentes ou ainda no interior ou anexada a estabelecimentos assistências de saúde (BRASIL, 2016).

Nas últimas décadas o serviço de diagnóstico laboratorial vem sendo parte importante na prática médica. Apesar da consagrada sentença de que “a clínica é soberana”, o diagnóstico laboratorial, serviço esse prestado pelo laboratório de análises clínicas, está presente na clínica médica auxiliando o profissional de saúde na aclaração ao diagnóstico e no tratamento terapêutico (XAVIER et al., 2015).

O laboratório clínico deve assegurar que os resultados liberados reflitam, de forma fidedigna e consistente, a real situação clínica do paciente, assegurando a ausência de interferência oriunda de qualquer natureza (CHAVES, 2010).

A rotina de um laboratório clínico é uma operação complexa organizada basicamente em três fases, sendo elas pré-analítica, analítica e pós-analítica. A pré-análise refere-se a todas as atividades que são realizadas antes do exame (solicitação do exame e coleta de amostras). É nesse primeiro contato paciente/laboratório que informações devem ser trocadas. O paciente deve ser abordado com uma série de perguntas, entre elas o uso ou não de medicamentos, e o laboratório deve fornecer informações coerentes e de fácil entendimento para que o paciente não tenha dúvidas em relação ao processo de coleta. O estágio de análise inclui as atividades com variados métodos, que de fato produzem um resultado (processamento da amostra). A fase pós-análise inclui a liberação do laudo e a interpretação do resultado (MOTTA, 2009; HENRY, 2012).

Os laboratórios estão entre as entidades de assistência à saúde mais rigorosamente regulamentada. Muitas práticas laboratoriais são resultados direto da legislação federal ou estadual (ANVISA, 2005).

Segundo a RDC 302, de 13 de outubro de 2005, que dispõe sobre regulamento técnico para funcionamento de laboratório clínico:

- O laboratório clínico deve possuir um profissional legalmente habilitado como responsável técnico, com a responsabilidade de planejar, programar e garantir a qualidade dos processos. Em caso de impedimento do responsável técnico, o laboratório deve contar com um profissional legalmente habilitado para substituí-lo;
- Todo laboratório clínico deve estar inscrito no Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde (CNES);
- Deve dispor de instruções escritas e atualizadas das rotinas técnicas implantadas, através da execução dos Procedimentos de Qualidade (PQ) e também possuir estrutura organizacional documentada;
- O laboratório clínico deve manter disponíveis registros de formação e qualificação dos funcionários;
- Providenciar treinamentos e educação permanente aos funcionários e manter disponíveis os registros dos mesmos;
- A infraestrutura do laboratório clínico deve atender os requisitos da RDC/ANVISA nº 50 de 21/02/2002;
- O laboratório clínico deve possuir equipamentos e instrumentos de acordo com a complexidade e necessidade do serviço prestado.

4.4 Exames laboratoriais bioquímicos

Exames laboratoriais representam um conjunto de testes realizados em resposta a uma solicitação de um profissional habilitado e efetuado em laboratórios de análises clínicas, responsável por investigar materiais orgânicos, como sangue e urina, em que seus resultados refletem alterações metabólicas responsáveis pelo desenvolvimento de doenças, visando um diagnóstico ou, simplesmente uma avaliação de rotina (MACHADO, 2014).

No passado, o título de bioquímico era dado ao profissional que realizava um vasto repertório de testes laboratoriais. Este conceito foi dado pelo professor emérito de biologia da Universidade de Harvard, Otto Folin. Entre 1904 e 1922, Folin desenvolveu métodos analíticos quantitativos para várias pesquisas de vários elementos na urina e no sangue incluindo ureia, amônia, creatinina, ácido úrico, ácido de azoto total, fósforo, cloreto, sulfato total e acidez (NOGUEIRA; OLIVEIRA, 2011).

Considerando a capacidade de determinação qualitativa e quantitativa de biomoléculas em amostras como sangue e urina, a química clínica é aplicada nas

análises clínicas para o diagnóstico das mais variadas patologias, nas quais podem ser exemplificadas as lipidemias, o diabetes, colesterolemias, proteinúrias e produtos nitrogenados como ácido úrico, ureia e amônia; enzimas como amilase, lipase, fosfatase alcalina, aminotransferase, lactato desidrogenase entre outros; bem como cálcio, sódio e potássio (HENRY, 2012; OLIVEIRA, 2012).

A observação dos marcadores bioquímicos urinários, atualmente é feito por meio de análises com tiras reativas, que tornou a determinação de elementos da urina mais rápido, simples e econômico (BRITO, 2014; TEIXEIRA, PEREIRA, GOUVÊIA, 2016). As tiras reativas realizam análises bioquímicas clinicamente importantes como: bilirrubina, pH, glicose, cetonas, hemoglobina, urubilinogênio, nitrito, densidade e leucócitos (LABTEST, 2016). Já os componentes bioquímicos sanguíneos, representam as principais vias metabólicas do organismo, sendo eles classificados em metabólitos energéticos, proteicos e micronutrientes, bem como os metabólitos marcadores dos principais órgãos (BRITO, 2014).

Segundo a *American Diabetes Association* (ADA) e a Sociedade Brasileira de Diabetes, o diagnóstico do diabetes baseia-se em testes laboratoriais como glicose plasmática, teste oral de tolerância à glicose. Já a avaliação da eficácia do tratamento é baseado no resultado de testes como hemoglobina glicada (HbA1c) e frutossamina, responsáveis pela avaliação do controle glicêmico respectivamente, no período de tempo de 2 a 3 meses e 2 a 3 semanas. Outros testes como o peptídeo C, glucagon e insulina podem ser utilizados como parâmetros de classificação do tipo do DM e verificação do funcionamento de células pancreáticas (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES 2016; AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2017).

Enquanto que o diagnóstico de pacientes hipertensos é baseado na detecção de níveis elevados e sustentados de pressão arterial, a avaliação laboratorial é utilizada de forma complementar com intuito de identificar lesões clínicas e subclínicas, e análises de elementos indicativos de doenças cardiovasculares e outras doenças associadas, principalmente em pacientes que apresentam dois ou mais fatores de risco (COLOMBO et al., 2010). A avaliação de rotina para o paciente hipertenso inclui testes como: análise de urina, potássio plasmático, creatinina plasmática, glicemia de jejum, colesterol total, HDL, triglicérides plasmático e ácido úrico plasmático (PÓVOA et al., 2016).

Para que o resultado de um teste laboratorial se transforme em informação verídica, e que seja útil ao diagnóstico e/ou monitoramento de uma doença, é preciso

que toda e qualquer forma de interferência, seja conhecida e conseqüentemente eliminada (FERREIRA; ANDRIOLO, 2008; GOULART; GOUVÊIA, 2010).

As interferências causadas pelo uso de medicamentos assume um importante papel na rotina laboratorial, uma vez que sua utilização pode interferir nos ensaios e até mesmo modificar o diagnóstico clínico laboratorial (FERREIRA et al., 2009).

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Considerando o atual cenário epidemiológico brasileiro, onde as doenças crônicas-degenerativas como a hipertensão arterial e o diabetes *mellitus* estão associada a complicações bastante frequentes, como doença arterial coronariana, doença cerebrovascular, insuficiência cardíaca congestiva, insuficiência renal crônica entre outras complicações (MARCHIOLI et al., 2010), fatores como esses explicam o aumento da busca pelos serviços de saúde, com a quebra do advento de que a clínica é soberana, a busca por exames laboratoriais, como auxílio importante no fechamento de um diagnóstico, bem como, monitoramento farmacoterapêutico tornou-se prática constante (PANIZ et al., 2008).

Os laboratórios de análises clínica passaram a oferecer uma vasta quantidade de testes com as mais requintadas tecnologias a fim de garantir resultados confiáveis em um menor intervalo de tempo (XAVIER et al., 2016). Os investimentos tecnológicos foram capazes de aumentar consideravelmente a capacidade de números de análises por dia, bem como a diminuição de erros correspondeste as fases analítica e pós-analítica, o mesmo não ocorreu com a fase pré-analítica, fase essa hoje considerada como a principal responsável por equívocos no resultado de testes (MOTTA, 2009; CHAVES, 2010; HENRY, 2012).

Os exames laboratoriais estão sujeitos a vários mecanismos de interferência, com destaque para interferência de fármacos que a depender do mecanismo podem ser classificadas em interferência *in vivo* ou *in vitro* (PEDRAZZI et al., 1997; HENRY, 2012).

As interferências denominadas como analíticas, tem como principal característica a influência do fármaco na reação química do método analítico, por esse mecanismo o medicamento interage diretamente com os reagentes do método que está sendo utilizado, gerando assim um falso resultado (PEDRAZZI et al., 1997).

A interferência analítica pode ser considerada química, quando há competição do medicamento com o parâmetro sanguíneo em avaliação ou com os reagentes da metodologia analítica; e física quando o medicamento absorve energia na mesma região espectral que a cor final da reação analítica. Já a interferência do tipo biológica ocorre quando um medicamento induz mudanças de um parâmetro biológico através de mecanismos fisiológicos ou farmacológicos, sendo assim observada uma reação

adversa do organismo ao medicamento em uso (FERREIRA et al., 2009; MOTTA, 2009).

Os fármacos muitas vezes alteram os resultados dos testes, mas são desconsideradas por falta de conhecimento do profissional que está interpretando o resultado, levando a um diagnóstico errôneo, testes adicionais ou repetição do processo, gerando um gasto tanto para o paciente como para o próprio laboratório, sem falar na perda de credibilidade do estabelecimento (GUIMARÃES et al., 2011).

O **quadro 1** confronta os medicamentos das classes dos anti-hipertensivos e antidiabéticos com as suas interferências em exames laboratoriais bioquímicos. Todos os medicamentos, com exceção dos antidiabéticos arcabose e pioglitazona estão presentes na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME, 2014). Os fármacos citados, segundo a literatura são os mais comumente prescritos de cada classe, sejam por suas características farmacocinéticas, farmacodinâmicas, baixo custo, ou até mesmo por questão de acessibilidade. Já os exames e as respectivas interferências são frutos de pesquisas em livros e artigos relacionados ao tema.

QUADRO 1 - Principais medicamentos da classe dos anti-hipertensivos e antidiabéticos e as suas interferências mais frequentes em exames laboratoriais, bem como a natureza da interferência.

| FÁRMACOS | EXAME (INTERFERÊNCIA) | CLASSIFICAÇÃO | REFERÊNCIAS |
|---------------------------|---|----------------|--|
| Anti-hipertensivos | | | |
| Hidroclorotiazida | ↑ Ácido úrico ↑ ALT e AST ↑ Cálcio ↑ Glicose ↑ Ureia ↑BT ↑HDL-C ↑Triglicerídeos ↓K e Na | <i>In vivo</i> | YOUNG, 1995; GIACOMELLI; PEDRAZZI, 2001; FERREIRA et al.,2009; GOLAN, 2014 KATZUNG, 2014. |

| | | | |
|-------------|--|---|--|
| Propranolol | ↑ AST e ALT ↑ Ácido úrico ↑ BT ↑ Cálcio ↑ Creatinina quinase (CK) ↑ Glicose ↑ Triglicérides ↑ Ureia ↑ LDL-C ↓ HDL-C | <i>In vivo</i> <i>In vivo</i> <i>In vitro</i> <i>In vivo</i> <i>In vivo</i> <i>In vivo</i> <i>In vivo</i> <i>In vivo</i> <i>In vivo</i> | SANTOS; TORRIANI; BARROS, 2013; KOHLMANN et al., 2010; GOLAN, 2014. |
| Hidralazina | ↑ BT ↑ Cálcio ↑ Ureia | <i>In vivo</i> <i>In vitro</i> <i>In vivo</i> | YOUNG, 1995; GIACOMELLI; PEDRAZZI, 2001; SANTOS; TORRIANI; BARROS, 2013 |
| Captopril | ↑ AST ↑ HDL-C ↑ BT, BD ↑ Cristais na urina ↑ Falso de frutosemina ↑ Fosfatase alcalina ↑ GGT | <i>In vivo</i> <i>In vitro</i> <i>In vivo</i> <i>In vivo</i> <i>In vivo</i> <i>In vivo</i> <i>In vivo</i> | YOUNG, 1995; COLOMBELI; FALKENBERG, 2006; PENILDON, 2006; RANG e DALE, 2012; SANTOS; TORRIANI; BARROS, 2013; CRUZ et al., 2014. |

| | | | |
|-----------------------|--|---|---|
| | ↑GLICOSE ↑Transitório de creatinina e ureia Falso-positivo cetonas na urina Hipercalemia Proteinúria | <i>In vivo</i> <i>In vitro</i> <i>In vivo</i> <i>In vivo</i> <i>In vivo</i> | |
| Losartana | ↑Cristais na urina Hipercalemia | <i>In vivo</i> | YOUNG, 1995; PENILDON, 2010; CRUZ et al., 2014. |
| Antidiabéticos | | | |
| Glibenclamida | ↑AST ↑Fosfatase alcalina ↑Glicose ↑HBA1c ↑Insulina ↓Triglicerídeos Hipoglicemia | <i>In vivo</i> | RANG e DALE, 2012; KANASHIRO et al., 2013; SANTOS; TORRIANI; BARROS, 2013; GOLAN, 2014. |
| Gliclazida | ↑AST e ALT ↑BT ↑Fosfatase alcalina ↑Ureia; ↓Triglicerídeos | <i>In vivo</i> <i>In vivo</i> <i>In vivo</i> <i>In vitro</i> <i>In vivo</i> | RANG e DALE, 2012; KANASHIRO et al., 2013; SANTOS; TORRIANI; BARROS, 2013. |

| | | | |
|--------------|---|----------------|---|
| Metformina | ↓Ferro ↓Triglicerídeos ↑Lactato ↑Cetonas urinárias ↓Colesterol total, LDL ↓Insulina ↑HDL-C ↓Glicose ↓ HBA1c | <i>In vivo</i> | YOUNG, 1995; 2013; KANASHIRO et al.,2013; SANTOS; TORRIANI; BARROS,2013; GOLAN, 2014. |
| Pioglitazona | ↑HDL-C ↓Triglicerídeos | <i>In vivo</i> | SANTOS; TORRIANI; BARROS, 2013; GOLAN, 2014. |
| Acarbose | ↑ALT ↑Triglicerídeos | <i>In vivo</i> | SANTOS; TORRIANI; BARROS, 2013. |

Os diuréticos tiazídicos, a exemplo da hidroclorotiazida atuam no balanço do cálcio, diminuindo a excreção urinária e conseqüentemente aumentando os níveis séricos (BATLOUNI, 2009). Os efeitos adversos dos tiazídicos no metabolismo de glicose em pacientes diabéticos têm sido observados desde a sua introdução na prática clínica, entretanto, o desencadeamento de intolerância à glicose, em pacientes não diabéticos em uso crônico de tiazídicos, é controverso (BATLOUNI, 2009).

De acordo com estudos realizados por Giacomelli e Pedrazzi (2001), em concordância com outros estudos, os medicamentos pertencentes à classe dos anti-hipertensivos e antidiabéticos que apresentam maior risco de interferência sobre a dosagem de creatinina e ureia são: Hidroclorotiazida, hidralazina, captopril e gliclazida. Giacomelli e Pedrazzi (2001) ainda afirmam que esses fármacos utilizados antes do processo de coleta, podem interferir consideravelmente nos resultados, sendo a interferência classificada como fisiológica, por mecanismo de ação relacionado à nefrotoxicidade.

O tratamento com propranolol é tipicamente associado a uma elevação sérica dos níveis de triglicerídeos e redução dos níveis de lipoproteínas de alta densidade (HDL), o mecanismo desses efeitos metabólicos ainda não foram totalmente esclarecidos (SANTOS; TORRIANI; BARROS, 2013; GOLAN, 2014). O metabólito (4-OH-propranolol) eleva aparentemente bilirrubinas (FEREIRA et al., 2009).

Pacientes em tratamento com captopril podem apresentar um falso aumento de furosemida no soro, segundo Young (1995) esse tipo de interferência é um exemplo clássico de interferência de caráter analítico. Pacientes com insuficiência renal que fazem uso do captopril são fortes candidatos à elevação de potássio (hipercalemia). Segundo Santos e colaboradores (2013), a neutropenia é bastante comum em pacientes com mais de três meses de tratamento com captopril. Estudos de Colombeli (2006) classificou o captopril como interferente positivo para o parâmetro de cetonas, tanto em concentrações supra terapêutica, como terapêutica.

Considerando que a angiotensina II exerce um importante papel na excreção intestinal do oxalato, evitando assim seu acúmulo organismo e conseqüente sobrecarga renal. Com isso fármacos como captopril e losartana que atuam reduzindo as concentrações de angiotensina II, podem interferir diretamente na excreção intestinal de oxalato, elevando sua excreção renal, com conseqüente aumento do risco de cristalização urinária e formação de urolitíase (CRUZ et al., 2014)

Cloridrato de metformina pode causar resultado falso positivo em teste de cetona urinária, além de diminuir as concentrações séricas do colesterol total, do LDL e dos triglicérides. O lactato plasmático e o HDL podem estar aumentados. O uso prolongado de metformina pode interferir na absorção da vitamina B12, explicando assim a diminuição de ferro (YOUNG, 1995; RANG e DALE, 2012; SANTOS; TORRIANI; BARROS, 2013; GOLAN, 2014).

A hipoglicemia provocada pelas sulfonilureias, a exemplo da glibenclamida está relacionada à secreção excessiva de insulina (GOLAN, 2014).

Diante disto, a correlação do uso de medicamentos e a realização de exames bioquímicos, bem como, qualquer outro tipo de análise merece uma melhor atenção, tanto do profissional que realiza o exame como do profissional que interpreta o resultado (FERREIRA et al., 2009). Uma maior atenção deve ser dada na coleta de dados do paciente, principalmente quanto ao uso de medicamentos, tempo de tratamento e última administração, o laboratório deve recorrer a ferramentas que correlacione os medicamentos com as suas respectivas interferências, facilitando assim a gestão da informação. O treinamento da equipe é de grande importância, uma equipe bem treinada com profissionais habilitados geram resultados mais confiáveis e condizentes a situação do paciente (SCHMITZ; CHIEZ; BEZ, 2007; SANTOS; ZANUSSO JUNIOR, 2015).

6 CONCLUSÃO

Avaliando os resultados foi possível concluir que os anti-hipertensivos que apresentaram maior número de interferências foram captopril, hidroclorotiazida, propranolol e como principais representantes da classe dos antidiabéticos orais o estudo destaca a metformina e glibenclamida como principais agentes interferentes.

O estudo também conclui que a maiorias das interferências ocorrem por mecanismo fisiológico (*in vivo*) e que a maioria dos mecanismos de interferência não foram totalmente elucidados.

Por fim os resultados alertam sobre a necessidade de novos ensaios, em especial a longo prazo, como objetivo de atualizar as informações sobre as interferências de medicamentos sobre exames laboratoriais uma vez que esses testes passam por frequente avanços tecnológico.

REFERÊNCIAS

ALVES-CONCEIÇÃO, R.; SILVA, P. N.; BARBOSA, M. L. C. Fármacos para o Tratamento do Diabetes Tipo II: Uma Visita ao Passado e um Olhar para o Futuro. **Revista Virtual de Química**, v. 9, n. 2, p.474 - 873 2017.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. **Diabetes Care**, v. 35, p. 64-71, 2017.

BARROS, E. HELENA, M. T. B. **Medicamentos na prática clínica**. Porto Alegre: Artmed, 2009.

BOTELHO, L. L. R. CUNHA, C.C.A.; MACEDO, M. O método da revisão integrativa nos estudos organizacionais. **Gestão e sociedade**, v. 5, n. 11, p. 121-136, 2011.

BRASIL, **Estudo sobre laboratórios baianos de análises clínicas, Serviço de Apoio às Micro e Pequenas Empresas Bahia**, 2016.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Lista de Medicamentos disponibilizados pela Rede Própria**, 2014. Disponível em:
<http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2015/junho/17/Lista-medicamentos-redepropria-usuario>. Acesso em 03/06/2017 às 23h.

BRASIL, Ministério da Saúde. Resolução - RDC/ANVISA Nº. 302, de 13 de outubro de 2005 - **Dispõe sobre Regulamento Técnico para funcionamento de Laboratórios Clínicos**. Disponível em:
<http://legis.anvisa.gov.br/leisref/public/showAct.php?id=19176>. Acesso em: 02/02/2017 às 20:12.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos estratégicos. **Departamento de assistência farmacêutica e insumos estratégicos. Relação nacional de medicamentos essenciais: Rename**. 9ª ed. Brasília: Ministério da Saúde. 2014.

BRITO, H. E. M. **Estudo dos medicamentos como interferentes nos exames laboratoriais bioquímicos: uma revisão literária**. 2013. 41 f. Monografia (Graduação em Farmácia). Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2014.

BATLOUNI, Michel. Diuréticos. *Rev. bras. hipertens*, v. 16, n. 4, p. 211-214, 2009.

CAMPANA, G. A.; OPLUSTIL, C. P.; FARO, L. Tendências em medicina laboratorial. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 47, n. 4 p. 399–408, 2011.

CARVALHO, M. E. M. M.; ALVES, E. L. M.; MARTINS, M. C. C. Efeito dos anti-hipertensivos orais sobre dosagens bioquímicas em idosos. **Northeast Network Nursing Journal**, v. 17, n. 6, 2017.

CASTRO, L. L. C. Uso Racional de Medicamentos: conceitos, estratégias e perspectivas no Brasil. **Revista Racine**, v. 18, n.102, p. 64-74, 2008.

CHAVES, C. D. Controle de qualidade no laboratório de análises clínicas. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 46, n. 5, p. 3-4, 2010.

COLOMBO, F. C.; BORTOLOTTI, L.A.; ALESSI, A.; BRANDÃO, A. P.; ROSA, E. C.; LIMA, E.G.; AYOUB, J. C. I.; SANTELLO, J. L.; RIBEIRO, J. M.; BODANESES, L. C.; TOSCANO, P. R. B.; SANTOS, R. D.; FRANCO, R. J. S.; OIGMAN, W. Avaliação Clínica e Laboratorial e Estratificação de Risco, **In: VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão**.

COSTA, V. G.; MORELI, M. L. Principais parâmetros biológicos avaliados em erros na fase pré-analítica de laboratórios clínicos: revisão sistemática. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 48, n. 3, p. 163-168, 2012.

CRUZ., V. R.; TAVARES, J. G. P.; ERRANTE, P. R.; FERRAZ, R. R. N.; OLIVEIRA-JÚNIOR, I. S.; BOUÇAS, R. T.; CARICATI-NETO, A.; RODRIGUES, F. S. M. Prevalência de litíase urinária em pacientes hipertensos submetidos à

Farmacoterapia com captopril, enalapril ou losartan. **Science in Health**, v. 5, n. 3, p. 127-135, 2014.

FERREIRA, B.; SANTOS, K. D.; RUDOLPH, S.; ALCANFOR, J.; CUNHA, L. C. D. Estudos dos medicamentos utilizados pelos pacientes atendidos em laboratório de análises clínicas e suas interferências em testes laboratoriais: uma revisão de literatura. **Revista Eletrônica de Farmácia**, v. 85, n. 4, p. 81-113, 2009.

FERREIRA, C. E. S.; ANDRIOLO, A. Intervalos de referência no laboratório clínico. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 44, n.1, p. 11-16, 2008.

FERREIRA, R. A.; BARRETO, S. M.; GIATI, L. Hipertensão arterial e utilização de medicamentos de uso contínuo. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 30, n. 4, p. 815-826, 2014.

GABRIEL JR., A.; SILVA, A. A. B.; MARTINO, M. C.; RAZVICKAS, W. J.; SILVA, R. C.; VIANA, A. M.; MAURÍCIO, R. C.; SANTOS, S. A. L.; TUFIK, S. Validação do sistema de transporte e das dosagens de amostras biológicas enviadas para a central de um laboratório de grande porte. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 43, n. 4, p. 235-240, 2007.

GIACOMELLI, L. R. B.; PEDRAZZI, A. H. P. Interferências dos Medicamentos nas provas Laboratoriais de Função Renal. **Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR**, v.5, n.1, p.79-85, 2001.

GOLAN, D. E.; JUNIOR, T.; ARMEN, H.; ARMSTRONG, E. J.; ARMSTRONG, A. W. **Princípios de Farmacologia: A base fisiopatológica da farmacoterapia**. 3ª edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014.

GOULART, G. S.; GOUVÊIA, M. I. Assistência farmacêutica na fase pré-analítica de exames laboratoriais em Muriaé (MG). **Revista Científica da Faminas**, v. 6, n. 2, p. 47-80, 2010.

GUIMARÃES, A. C.; WOLFART, M.; BRISOLARA, M. L. L.; DANI, C. O. Laboratório clínico e os erros pré-analíticos. **Clinical & Biomedical Research**, v. 31, n. 1, p. 66-72, jul. 2011.

HENRY, J.B. **Diagnósticos Clínicos e Tratamento por Métodos Laboratoriais**. 21ª edição, São Paulo: Manole, 2012.

INFOTEC. **Informartivo técnico da Labtest**, 2016. Disponível em:
https://labtest.com.br/wp-content/uploads/2016/09/Infotec_Tira_de_Urina.pdf.
Acesso: 20/06/17.

JARDIM, P. C. V.; ALMEIDA, F. A.; LIMA, E. J.; FEITOSA, G. S. Tratamento medicamentoso **In: 7 Diretriz Brasileira de Hipertensão arterial**, p. 35-40, 2016.

KAILAJÄRVI, M.; TAKALA, T.; GRÖNROOS, P.; TRYDING, N.; VIKARI, J.; IRJALA, K.; FORSSSTRÖM, J. Reminders of drug effects on laboratory test results. **Clinical chemistry**, v. 46, n. 9, p. 1396-1400, 2000.

KANASHIRO, D. H.; GAMEIRO, F. D.; COSTA-JÚNIOR, V. L.; SILVA, A. M.; NETO, L. M. R.; MATSUI, R. S.; JANUÁRIO, S. J.; LIMA-SANTOS, P. C. J. Interferências em exames laboratoriais: critério diagnóstico para o diabetes mellitus e principais fármacos hipoglicemiantes. **Informa-Ciências Farmacêuticas**, v. 25, n. 3, p. 163-168, 2013.

KATZUNG, Bertram G. **Farmacologia básica e clínica**. 12ª ed. Porto Alegre: AMGH, 2014.

KOHLMANN J. N. O.; GUS, M.; RIBEIRO, A. B.; VIANNA, D.; COELHO, E. B.; BARBOSA, E.; ALMEIDA, F. A.; FAITOSA, G.; MORENO, H.; GUIMARÃES, G. I.; RIBEIRO, J. P.; RAMIREZ, J. A. F.; MARTINS, J. F. V.; SANTOS, R. A. S. Tratamento Medicamentoso. **VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. Sociedade Brasileira de Hipertensão**, p. 22-35, 2010.

LIMA-OLIVEIRA, G. D. S.; PICHETH, G.; SUMITA, N. M.; SCARTEZINI, M. Controle da qualidade na coleta do espécime diagnóstico sanguíneo: iluminando uma fase escura de erros pré-analíticos. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 45, n. 6, p. 441-447, 2009.

LOPES, V. P.; JÚNIOR, M. C. S.; JÚNIOR, A. F. S.; SANTANA, A. I. C. Farmacologia do diabetes mellitus tipo 2: antidiabéticos orais, insulina e inovações terapêuticas. **Revista Eletrônica de Farmácia**, v. 9, n. 4, p. 69-90, 2012.

MACHADO, A.M.O.; MORALES JR, A.; FRIGATTO, E. A. M. **Manual de coleta de material biológico**. Universidade Federal de São Paulo, edição 2014/2015, 2014.

MARCHIOLI, M. MARIN, M. J. S.; PIZOLETTO, B. H. M.; OLIVEIRA, C. A. P.; SANTOS, R. V. Classes de anti-hipertensivos prescritas aos idosos na estratégia de saúde da família do município de Marília (SP). **Revista Baiana de Saúde Pública**, v. 34, n. 3, p. 682-693, 2010.

MOTTA, V. T. **Bioquímica clínica para o laboratório: Princípios e interpretações**. 5ª edição. São Paulo: Editora Med Book, 2009.

NEVES, A. C. O. **Espectroscopia no infravermelho próximo e métodos de calibração multivariada aplicados à determinação simultânea de parâmetros bioquímicos em plasma sanguíneo**. 2013. 106 f. Dissertação (Mestrado em Química) Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2013

NOBRE, F.; COELHO, E. B.; LOPES, P. C.; GELEILETE, T. J. M. Hipertensão arterial sistêmica primária. **Medicina (Ribeirão Preto)**, n. 46, s. 3, p. 256-72, 2013.

NOGUEIRA-NETO, J. F.; OLIVEIRA JR, R. B. Novas Tecnologias em Patologia Clínica. In: L Congresso Científico do HUPE, **Gold book**, p. 846-883, 2011.

OLIVEIRA, M. P. Aplicações de estudos bioquímicos quantitativos em ciências biológicas e da saúde. **Revista Eletrônica de Educação da Faculdade Araguaia**, v. 2, n. 2, p. 99-127, 2012.

PANIZ, V. M. V.; FASSA, A. G.; FACCHINI, L. A.; BERTOLDI, A. D.; PICCINI, R. X.; TOMASI, E.; THUMÉ, E.; SILVEIRA, D. S.; SIQUEIRA, F. V.; RODRIGUES, M. A. Acesso a medicamentos de uso contínuo em adultos e idosos nas regiões Sul e Nordeste do Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, n.24, p. 267-280, 2008.

PEDRAZZI, A.; RODRIGUES, G.; ZANARDO, F. Medicamentos e a ação interferente nas análises clínicas. **Revista Laes & Haes**, v. 109, p. 78-86, 1997.

PENILDON, S: **Farmacologia**. 8ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010.

PEREIRA, M. I.; AMATO, A. A.; CASULARI, L. A. Tratamento do Diabetes Mellito Tipo 2: Ainda Existe Lugar Para as Sulfonilureias? **Brasília Médica**, v. 51, n. 3, p. 291-295, 2014.

PERPETOU, C. F.; BARBOSA, A. P. Redução dos custos de operação e melhoria de indicadores em laboratório clínico de grande porte após implementação de sistemas de interfaceamento eletrônico em clientes e automação do process. **In:** Simpósio Internacional de Gestão de Projetos, Inovação e sustentabilidade, 2015.

PINHO, L.; Aguiar, A. P. S.; Oliveira, M. R.; Barreto, N. A. P.; Ferreira, C. M. M. Hipertensão e dislipidemia em pacientes diabetes mellitus tipo 2: Uma revisão. **Revista Norte Mineira de Enfermagem**, v., n. 1, p.87- 101, 2015.

PÓVOA, R. M. S.; NOGUEIRA, A. R.; SOUZA, D.; COSTA, L. S.; MAGALHÃE, M. E. Capítulo 3 - Avaliação Clínica e Complementar. **In:** 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial, 2016.

RAMOS, C. M.; VIEIRA, S. V.; MASCARENHAS, R.G.; MASCARENHAS, M. Estudo de revisão sobre a interferência de hipoglicemiantes orais no exame químico de urina. **Revista Brasileira Multidisciplinar - Uniaría**, v. 18, n. 2, p.14-27, 2015.

RAMOS, L. R.; TAVARES, N. U. L.; BERTOLDI, A. D.; FARIAS, M. R.; OLIVEIRA, M. A.; LUIZA, V. L.; PIZZOL, T. S. D.; ARRAIS, P. S. D.; MENGUE, S. S. Polifarmácia e

polimorbidade em idosos no Brasil: um desafio em saúde pública. **Revista de Saúde Pública**, v. 50, n. 2, 2016.

RANG, H. P.; DALE, M. M. **Farmacologia**. 7^a ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012.

RIZVI, A. A.; NIKOLIC, D.; SALLAM, H. S.; MONTALTO, G.; RIZZO, M.; ABATE, N. Adipokines and lipoproteins: modulation by antihyperglycemic and hypolipidemic agents. *Metabolic syndrome and related disorders*, v.12 (1), p.1-10, 2014.

SANTOS, A. P. ZANUSSO-JUNIOR, G. Controle de qualidade em laboratórios clínicos. **Revista Uningá**, v.45, p.60-67, 2015.

SANTOS, L.; TORRIANI, M. S.; BARROS, E. **Medicamentos na prática da farmácia clínica**. Porto Alegre: Artmed, 2013.

SANTOS, M. V. R.; OLIVEIRA, D. C.; ARRAES, L. B.; AGC, D.; OLIVEIRA, L. M.; ARAÚJO NOVAES, M. Adesão ao tratamento anti-hipertensivo: conceitos, aferição e estratégias inovadoras de abordagem. **Revista Brasileira de Clínica Médica**, v. 11, n. 1, p. 56-61, 2013.

SCHMITZ, V.; CHIES, F. L.; BEZ, M. R. Desenvolvimento de um sistema de informação para controle interno da qualidade em laboratório clínico - BiolaB QC. **Instituto de Ciências Exatas e Tecnológicas. Centro Universitário Feevale. Novo Hamburgo**, 2008.

SEIDL, E. M.; MELCHIADES, A.; FARIAS, V.; BRITO, A. Pessoas vivendo com HIV/AIDS: variáveis associadas à adesão ao tratamento anti-retroviral. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 23, n. 10, p. 2305-2316, 2007.

SILVA, L. C. J.; RAMOS, M. E. S. P. interação medicamentosa entre fármacos anti-hipertensivos em usuários de bebidas alcoólicas. **Revista Enfermagem Contemporânea**, v.5, n 2, 2016.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. Tratamento e acompanhamento de Diabetes Mellitus: **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes**. Brasil, 2016.

SOUZA, A. S.; SANTIAGO, E. C.; ALMEIDA, L. C. Interferências nos exames laboratoriais causados pelos anti-hipertensivos usados no Brasil. **Revista Eletrônica Atualiza Saúde**, v. 3, n. 3, p. 101-113, 2016.

SOUZA, M. T.; SILVA, M. D.; CARVALHO, R. Revisão integrativa: o que é e como fazer. **Einstein**, v. 8, n. 1 Pt 1, p. 102-6, 2010.

TEIXEIRA, S. F.; PEREIRA, A. P.; GOUVÊIA, M. I. Alterações urinárias em presidiários da penitenciária Dr. Manoel Martins Lisboa Júnior, Muriaé/MG. **Revista Científica da Faminas**, v. 6, n. 1, 2016.

WEBER, M. A.; SCHIFFRIN, E. L.; WHITE, W. B.; MANN, S.; LINDHOLM, L. H.; KENERSON, J. G.; FLACK, J. M.; CARTER, B. L.; MATERSON, B. J.; RAM, C. V. S.; COHEN, D. L.; CADET, J. C.; JEAN-CHARLES, R. R.; TALER, S.; KOUNTZ, D.; TOWNSEND, R. R.; CHALMERS, J.; RAMIREZ, A. J.; BAKRIS, G. L.; WANG, J.; SCHUTTE, A. E.; BISOGNANO, J. D.; TOUYZ, R. M.; SICA, D.; HARRAP, S. B. Clinical Practice Guidelines for the Management of Hypertension in the Community A Statement by the American Society of Hypertension and the International Society of Hypertension. **The Journal of Clinical Hypertension**, v. 16, n. 1, 2014.

WEINER, L. S.; CAMARGO, E. G.; SILVEIRO, S. P. Tratamento medicamentoso da hiperglicemia no diabetes melito tipo 2. **Revista HCPA**, v. 30, n. 3, p. 372-381, 2010.

XAVIER, R. M.; ALBURQUERQUE, G. C.; BARROS, E. **Laboratório na prática clínica**. Porto alegre: Artmed, 3ª ed., 2016.

YOUNG, D. S. **Effects of drugs on clinical laboratory tests**. Volume one: Listing by test. 4ª ed. Washington: AACC, 1995.

ZHANGA, A. J.; RIMANDOB, A. M.; MIZUNOB, C. S.; MATHEWSA, S. T. α -Glucosidase inhibitory effect of resveratrol and piceatannol, **Journal of Nutritional Biochemistry**, v. 47, p. 86-93, 2017.