



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA – UEPB**  
**CAMPUS I – CAMPINA GRANDE**  
**CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE – CCBS**  
**CURSO DE FARMÁCIA**

**WANDERSON BRUNO DE OLIVEIRA**

**POSSÍVEIS INTERFERÊNCIAS DE MEDICAMENTOS EM RESULTADOS DE  
EXAMES EM UM LABORATÓRIO DE ANÁLISES CLÍNICAS.**

**CAMPINA GRANDE - PB**

**2016**

**WANDERSON BRUNO DE OLIVEIRA**

**POSSÍVEIS INTERFERÊNCIAS DE MEDICAMENTOS EM RESULTADOS DE  
EXAMES EM UM LABORATÓRIO DE ANÁLISES CLÍNICAS.**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de Graduação em Farmácia da Universidade Estadual da Paraíba – UEPB, como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

**Orientadora: Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup>. Lindomar de Farias Belém.**

**CAMPINA GRANDE - PB**

**2016**

É expressamente proibida a comercialização deste documento, tanto na forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, título, instituição e ano da dissertação.

O48p Oiveira, Wanderson Bruno de.  
Possíveis interferências de medicamentos em resultados de exames em um laboratório de análises clínicas [manuscrito] / Wanderson Bruno de Oiveira. - 2016.  
38 p. : il. color.

Digitado.  
Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) - Universidade Estadual da Paraíba, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, 2016.  
"Orientação: Profa. Dra. Lindomar de Farias Bélem, Departamento de Farmácia".

1. Alterações laboratoriais. 2. Fármacos. 3. Dosagens bioquímicas. I. Título.

21. ed. CDD 615.1

**WANDERSON BRUNO DE OLIVEIRA**

**POSSÍVEIS INTERFERÊNCIAS DE MEDICAMENTOS EM RESULTADOS DE  
EXAMES EM UM LABORATÓRIO DE ANÁLISES CLÍNICAS.**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de Graduação em Farmácia da Universidade Estadual da Paraíba – UEPB, em cumprimento à exigência para obtenção do grau de Bacharel em Farmácia.

Aprovado em 27 / 07 / 2016

*Lindomar de Farias Belém*

---

Prof.ª. Dr.ª. Lindomar de Farias Belém / DF/ CCBS/ UEPB

Orientadora

*Josimar dos Santos Medeiros*

---

Prof.ª. Dr.ª. Josimar dos Santos Medeiros / DF/ CCBS/ UEPB

1º Examinador

*Leticia Rangel Mayer Chaves*

---

Prof.ª. Esp. Leticia Rangel Mayer Chaves / DF/ CCBS/ UEPB

2º Examinador

## **DEDICATÓRIA**

*Dedico esta etapa vencida na minha vida, aos meus maiores exemplo de vida, meu pai Raimundo Alves e minha mãe Francineuza Agripino que depositaram toda confiança em mim, me educaram de verdade e sempre me incentivaram a estudar e buscar o que fosse melhor para mim.*

*À minha filha Ana Júlia o maior presente da minha vida, minha inspiração, fé e lição de vida.*

*À Deus pelo dom maravilhoso da vida, por me ter iluminado e orientado, me ajudando sempre a superar as dificuldades no decorrer dessa caminhada.*

## AGRADECIMENTOS

*Primeiramente a Deus, aos meus pais Raimundo e Francineuza, pela oportunidade oferecida, pela força de concluir esse curso, confiança e o amor em todos os momentos da minha vida.*

*Às minhas irmãs Mayara e Mariana, por serem torcedoras incondicionais do meu sucesso, companheiras para todos os momentos e motivo da minha alegria.*

*À minha esposa Jaina, a quem tive o prazer de aprender muitas coisas na vida, admiro por tantas outras, mas principalmente por ser um exemplo de mãe. Uma pessoa que me ouve quando preciso, que está sempre ao meu lado. Foi importante sua compreensão nessa etapa da minha vida. Obrigado pelo companheirismo, paciência, conselhos e força na realização desse sonho.*

*À minha madrinha, Rita Pereira, uma mulher simples, amorosa e bondosa. Tenho a senhora como uma segunda mãe. Obrigado por toda ajuda amor e carinho a mim oferecido.*

*À minha orientadora, Lindomar de Farias Bélem, pela atenção, educação, ensinamentos, e profissionalismo. Foram quatro anos de trabalho, de descobertas, de um relacionamento muito construtivo entre professora e aluno. Tenho orgulho de ter a senhora como minha orientadora. Obrigado por todos os conselhos.*

*Aos professores Josimar dos Santos Medeiros e Letícia Rangel Mayer Chaves, pela atenção e disponibilidade para dividir este momento, compartilhando conhecimento e aprendizados.*

*À todo corpo docente do curso de farmácia, que nos ajudaram na nossa formação acadêmica, auxiliando nos momentos de dúvidas e compartilhando suas experiências profissionais.*

*Aos meus amigos que conheci na Universidade: Jessica, Vanessa, Ingrid e Hilton. Elas chegaram primeiro, Jessica com seu jeito explosivo e Vanessa totalmente o oposto, mas ambas me deram conselhos e me ajudaram em muitos momentos. Depois veio o casal, Ingrid e Hilton que aos poucos construímos uma amizade verdadeira. Pronto, misturou tudo e deu no que deu.*

*À minha turma e todos os colegas, pelo exemplo de perseverança, pelo esforço e solidariedade. Foram cinco anos de crescimento coletivo. Vocês possibilitaram momentos agradáveis no decorrer desta jornada. Obrigado pela lição de vida de cada um.*

*Ao Laboratório de Análises Clínicas da UEPB que possibilitou a pesquisa, assim como também todos os funcionários do Laboratório que me ajudaram na coleta dos dados.*

*Enfim... Agradeço a todos que torceram por mim!*

*“Profissional de talento é aquele que soma dois pontos de esforço, três pontos de talento e cinco pontos de caráter.”*

*(Roland Bartles)*

## POSSÍVEIS INTERFERÊNCIAS DE MEDICAMENTOS EM RESULTADOS DE EXAMES EM UM LABORATÓRIO DE ANÁLISES CLÍNICAS.

OLIVEIRA, Wanderson Bruno de<sup>1</sup>

BELÉM, Lindomar de Farias<sup>2</sup>

### RESUMO

Muitos fármacos exercem efeitos *in vivo*, *in vitro* ou ambos simultaneamente sobre os testes laboratoriais. Quando um medicamento induz mudança de um parâmetro biológico através de um mecanismo fisiológico ou farmacológico, tem-se a interferência *in vivo* ou reação adversa do organismo ao medicamento. A interferência de fármacos nas determinações analíticas é um problema frequente na prática clínica laboratorial. A polimedicação, além de aumentar o risco de interações entre os vários fármacos, aumenta a probabilidade de interferência com as metodologias analíticas usadas nos diferentes testes clínicos. Este trabalho teve como objetivo principal analisar a incidência das possíveis alterações em dosagens Bioquímicas no Laboratório de Análises Clínicas (LAC) da Universidade Estadual da Paraíba – Campus I, em 52 pacientes que estavam fazendo uso de algum medicamento. Foram relatados 39 princípios ativos diferentes, sendo que alguns fármacos foram relatados por mais de um paciente e alguns pacientes relataram uso de mais de um fármaco. Observou-se que os fármacos que atuam no sistema cardiovascular foram os mais relatados, sendo eles presentes entre os cinco medicamentos mais utilizados pelos pacientes atendidos no LAC. Destes, três deles foram os selecionados para a discussão do estudo que pertencem a esta classe terapêutica. Assim, o captopril e losartana foram os anti-hipertensivos escolhidos e a hidroclorotiazida, o diurético de escolha. Também foram inclusos a metformina como antidiabético e levotiroxina sódica para o hipotireoidismo.

**Palavras-Chave:** Alterações laboratoriais. Fármacos. Dosagens bioquímicas.

---

<sup>1</sup>Acadêmico do curso de farmácia da Universidade Estadual da Paraíba (UEPB) e Plantonista do Centro de Informação sobre Medicamentos CIM / UEPB / FAP.

<sup>2</sup>Professora Doutora do Departamento de Farmácia/CCBS/UEPB

E-mail: <sup>1</sup>w.bruno2009@hotmail.com

<sup>2</sup>lindomardefariasbelem@gmail.com

## **POSSIBLE INTERFERENCE IN DRUG TESTS RESULTS IN A CLINICAL LABORATORY.**

OLIVEIRA, Wanderson Bruno de <sup>1</sup>

BELÉM, Lindomar de Farias<sup>2</sup>

### **ABSTRACT**

Many drugs have effects in vivo, in vitro or both simultaneously on laboratory tests. When a drug induces a biological parameter change by a physiological or pharmacological mechanism, there is interference in vivo or adverse reaction of the body to the drug. The interference of drugs in the analytical determinations is a frequent problem in clinical laboratory practice. The polypharmacy, and increase the risk of interactions between various drugs, increases the likelihood of interference with the analytical methodologies used in various clinical trials. This study aimed to analyze the impact of possible changes in Biochemical dosages in Clinical Analyses Laboratory (LAC) of the State University of Paraíba - Campus I, in 52 patients who were making use of any medication. 39 different active ingredients have been reported with some drugs have been reported by more than one patient, and some patients have reported the use of more than one drug. It was observed that the drugs that act on the cardiovascular system were the most reported, and they present among the five drugs most commonly used by patients attending the LAC, of these, three were selected for the study discussion belonging to this therapeutic class. Thus, captopril and losartan were chosen to antihypertensives and hydrochlorothiazide diuretic of choice. Also, they were included metformin as antidiabetic and levothyroxine for hypothyroidism.

**Keywords:** Laboratory Abnormalities. Drugs. Biochemical Testing.

---

<sup>1</sup>Acadêmico do curso de farmácia da Universidade Estadual da Paraíba (UEPB) e Plantonista do Centro de Informação sobre Medicamentos CIM / UEPB / FAP.

<sup>2</sup>Professora Doutora do Departamento de Farmácia/CCBS/UEPB

E-mail: <sup>1</sup>w.bruno2009@hotmail.com

<sup>2</sup>lindomardefariasbelem@gmail.com

## LISTA DE TABELAS E ILUSTRAÇÕES

- Tabela 1.** Relação da porcentagem de pacientes em relação ao critério de exclusão..... 23
- Tabela 2.** Relação da porcentagem de pacientes em relação ao sexo..... 23
- Tabela 3.** Relação das idades por faixa etária dos pacientes e quantidade de fármacos utilizados, com suas respectivas porcentagem .....24
- Tabela 4.** Classe terapêutica dos fármacos relatados pelos pacientes nas fichas analisada ... 24
- Gráfico 1.** Representação da quantidade de fármacos de acordo com sua classe terapêutica.26
- Gráfico 2.** Representação da porcentagem dos cinco medicamentos mais utilizados pelos pacientes..... 28

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

- AINEs** - Anti-inflamatórios não esteroidais.
- ANVISA** - Agência Nacional de Vigilância Sanitária.
- ALT** - Alanina aminotransferase.
- AST** - Aspartato aminotransferase
- Cu<sup>2+</sup>** - Íon cúprico.
- CPK** - Creatinofosfoquinase
- DEF** - Dicionário de Especialidades Farmacêuticas
- DHL** - Desidrogenase lática
- ECA** - Enzima conversora de Angiotensina.
- EUM** – Estudo de utilização de medicamentos.
- GAMA-GT** - Gama-Glutamil transferase.
- HDL** - Lipoproteína de alta densidade.
- IFA** – Insumo farmacêutico ativo.
- LACs** - Laboratórios de Análises Clínicas
- LDL** - Lipoproteína de baixa densidade.
- MAO** – Monoamino Oxidase.
- MODY** - *Maturity Onset Diabetes of the Young*.
- OMS** - Organização Mundial da Saúde.
- OPSS** - Organização Prestadora de Serviços de Saúde.
- pH** - potencial Hidrogeniônico.
- pI** - potencial Isoelétrico.
- PRM** - Problema Relacionado a Medicamento.
- RAM** – Reação adversa a medicamentos.
- RENAME** - Relação Nacional de Medicamentos Essenciais.
- SBAC** - Sociedade Brasileira de Análises Clínicas.

**SNC** - Sistema Nervoso Central.

**T<sub>4</sub>** - Tiroxina.

**TMB** - Taxa de Metabolismo Basal.

**TGI** - Trato gastrintestinal.

**TGO** - Transaminase glutâmica-oxalacética.

**TGP** - Transaminase glutâmica-pirúvica.

**UEPB** - Universidade Estadual da Paraíba.

**VHS** - Velocidade de Hemossedimentação

## SUMÁRIO

|              |   |           |
|--------------|---|-----------|
| <b>1</b>     | <b>INTRODUÇÃO</b> .....   | <b>12</b> |
| <b>2</b>     | <b>OBJETIVOS</b> .....  | <b>14</b> |
| <b>2.1</b>   | <b>Objetivo geral</b> .....   | <b>14</b> |
| <b>2.2</b>   | <b>Objetivos específicos</b> .....  | <b>14</b> |
| <b>3</b>     | <b>REFERENCIAL TEÓRICO</b> .....  | <b>15</b> |
| <b>3.1</b>   | <b>Medicamentos</b> .....   | <b>15</b> |
| <b>3.2</b>   | <b>Exames Laboratoriais</b> .....   | <b>17</b> |
| <i>3.2.1</i> | <i>Determinação de Glicose pelo método da O-toluidina</i> .....             | <i>17</i> |
| <i>3.2.2</i> | <i>Determinação de Lipídeos totais</i> .....                                | <i>18</i> |
| <i>3.2.3</i> | <i>Determinação de Colesterol total</i> .....                               | <i>18</i> |
| <i>3.2.4</i> | <i>Determinação de Proteínas totais Totais pelo método de Biureto</i> ..... | <i>18</i> |
| <i>3.2.5</i> | <i>Determinação de Aminotransferases</i> .....                              | <i>19</i> |
| <b>3.3</b>   | <b>Os Laboratórios de Análises Clínicas</b> .....                           | <b>19</b> |
| <b>3.4</b>   | <b>Controle de Qualidade</b> .....  | <b>20</b> |
| <b>4</b>     | <b>MATERIAL E MÉTODOS</b> .....   | <b>22</b> |
| <b>5</b>     | <b>RESULTADOS E DISCUSSÃO</b> .....   | <b>23</b> |
| <b>5.1</b>   | <b>Captopril</b> .....  | <b>28</b> |
| <b>5.2</b>   | <b>Losartana Potássica</b> .....  | <b>29</b> |
| <b>5.3</b>   | <b>Hidroclorotiazida</b> .....  | <b>29</b> |
| <b>5.4</b>   | <b>Metformina (Cloridrato de)</b> .....                                     | <b>30</b> |
| <b>5.5</b>   | <b>Levotiroxina Sódica</b> .....  | <b>30</b> |
| <b>6</b>     | <b>CONCLUSÕES</b> .....   | <b>32</b> |
|              | <b>REFERÊNCIAS</b> .....  | <b>33</b> |
|              | <b>ANEXO A – Ficha de Controle Interno do LAC/UEPB</b> .....                | <b>37</b> |
|              | <b>ANEXO B – Sistema Informatizado do LAC/UEPB</b> .....                    | <b>38</b> |

## 1 INTRODUÇÃO

Os laboratórios clínicos, por apresentarem uma vasta quantidade de exames laboratoriais com utilidades específicas, desempenham papel fundamental na clínica médica. Mesmo apresentando algumas desvantagens, os métodos laboratoriais proporcionam ao médico e paciente informações precisas sobre as mais diversas doenças, bem como medidas a serem adotadas para realizar um tratamento adequado. Esses exames sofrem interferências de vários fatores, sendo os medicamentos que os pacientes fazem uso como um dos principais (RAVEL, 1997).

O levantamento farmacoepidemiológicos de uma população específica pode ser útil para auxiliar na prevenção do aparecimento de problemas relacionados aos medicamentos – PRM, incluindo a ocorrência de resultados de análises laboratoriais falseadas por interferência de fármacos (PEREIRA, 2004).

A rotina do laboratório de análises clínicas é baseada em um processo dinâmico, que começa na coleta do material biológico e finaliza com a liberação de um laudo diagnóstico. Neste processo, podem ocorrer erros relacionados às diversas etapas do processo analítico. Entretanto, a influência de variáveis pré-analíticas torna-se mínima desde que o cliente receba uma boa orientação em relação ao jejum adequado, a não realização de práticas físicas no período que antecede a coleta do espécime diagnóstico, à informação relativa ao hábito de fumar e relativa ao período menstrual em que a cliente se encontra. Além disto, é necessário o relato sobre o uso de fármacos e/ou drogas terapêuticas no momento da realização dos testes (FERREIRA et al., 2007)

Alguns fármacos podem exercer efeitos *in vivo*, *in vitro* ou ambos simultaneamente sobre os testes laboratoriais. A interferência *in vivo* ocorre quando um medicamento induz uma modificação de um parâmetro biológico através de mecanismos farmacológicos ou fisiológicos. Esta interferência pode ainda ser denominada de reação adversa a medicamentos – RAM. De maneira oposta, a interferência *in vitro* ou analítica ocorre quando o fármaco ou seu catabólito interage em algum momento da etapa analítica com as substâncias que constituem os reagentes químicos utilizados, dando falsos resultados na análise (MOTTA, 2003).

Um problema frequente na prática clínica laboratorial se dá pela interferência de fármacos nas determinações analíticas. O uso de vários medicamentos diferentes concomitantemente, além de aumentar o risco de interações medicamentosas, aumenta a probabilidade de interferências com metodologias analíticas usadas nos diferentes ensaios

clínicos. Definida como efeito produzido pela a presença de uma substância na amostra, que leva à adulteração do valor resultado, a interferência analítica produz reações não esperadas por diversos mecanismos (KROLL, 1994; MUNIVE, 2009).

É considerável a quantidade de erros que são encontrados durante a fase pré-analítica, resultado da falta de padronização durante esta fase. Diante deste problema, é de extrema importância programar e adequar metodologias mais rigorosas para detecção, classificação e redução destes erros. A fase pré-analítica consiste de todos os procedimentos que antecedem o ensaio laboratorial, dentro ou fora do laboratório, que vai desde a preparação do paciente, coleta, transporte, manipulação e armazenamento da amostra antes da determinação analítica (FERREIRA et al., 2007).

O farmacêutico possui um papel importante na promoção de informações aos pacientes, aconselhando-os na utilização dos medicamentos prescritos e não prescritos, garantindo que estão cumprindo com a prescrição de maneira correta, como também, o conhecimento do fenômeno de interferência *in vitro* associada a fármacos, orientando o médico à correta interpretação dos resultados analíticos obtidos, evitando, assim, a realização de procedimentos desnecessários e garantindo a satisfação do cliente (FERNÁNDEZ-LLIMOS et al., 1999; TRAUB, 2006).

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivo Geral**

Analisar a prevalência das possíveis alterações em dosagens Bioquímicas no Laboratório de Análises Clínicas (LAC) da Universidade Estadual da Paraíba – Campus I, em pacientes que estavam fazendo uso de algum medicamento.

### **2.2 Objetivos Específicos**

- Caracterizar os fatores de risco implicados nessas alterações;
- Detectar os principais fármacos que podem estar envolvidos em casos de alterações das dosagens laboratoriais.

### 3 REFERENCIAL TEÓRICO

#### 3.1 Medicamentos

Medicamentos são produtos farmacêuticos acabados utilizados com o intuito de diagnosticar, prevenir, aliviar sintomas e muitas vezes curar patologias. São fabricados com rigoroso controle de qualidade para atender às especificações determinadas pelo órgão da vigilância sanitária – ANVISA. Sua ação farmacológica se deve a um ou mais princípios ativos com propriedades terapêuticas definidas, que fazem parte da composição do produto, sendo assim denominado de fármaco, droga ou insumo farmacêutico ativo – IFA. (ANVISA, 2010)

No início do século XIX grande parte dos medicamentos era de origem natural, com estrutura química desconhecida (LAPORTE; TOGNONI; ROSENFELD, 1989). A introdução maciça de novos fármacos na década de 40 possibilitou à população uma chance de cura para enfermidades até então fatais, principalmente no que diz respeito às doenças infecciosas. Através de modificações químicas na estrutura do fármaco, pôde-se desenvolver novos fármacos, que em conjunto com sua promoção, criaram uma excessiva crença da sociedade em relação ao poder dos medicamentos, que são prescritos quase que obrigatoriamente durante a consulta médica. Desta forma, o cliente passa a avaliar o prescritor por meio da quantidade de formas farmacêuticas prescritas, tornando-se sinônimo de boa conduta médica e justificando seu uso demasiado. Para Osler, “o desejo de tomar o medicamento talvez represente o maior aspecto de distinção entre o homem e os animais” (CASTRO, 2000. Pág. 90).

Diversos são os efeitos que os fármacos podem causar, e em geral são expostos durante seus estudos clínicos e comerciais. Mesmo com a introdução dos primeiros antibióticos a possibilidade de um efeito não desejável já era conhecida. Paracelsus, ao distinguir o fármaco de um veneno afirma que “todas as substâncias são venenos, não há uma que não seja veneno. A posologia correta diferencia o veneno do remédio” (MELO, 2006. Pág. 477).

Substâncias não essenciais, desnecessárias e até perigosas são disponibilizadas pelo mercado farmacêutico. O uso de propagandas proporciona o uso indiscriminado destas substâncias. Sendo estes fatores importantes na qual necessita de modificações urgentes no campo dos medicamentos (BERMUDEZ; BONFIM, 1999; LAPORTE; TOGNONI;

ROSENFELD, 1989). A automedicação é uma prática frequente no Brasil, sendo responsável por pelo menos 35% dos medicamentos adquiridos pelos consumidores, ou seja, para cada dois medicamentos prescritos, pelo menos um é consumido sem orientação médica, sendo comum a reutilização de receitas, com isto novos problemas relacionados a medicamentos vão surgindo e aumentando cada vez mais (BARROS, 1995).

Descrição de padrões de uso de medicamentos; constatação de variações nos perfis terapêuticos no curso do tempo; avaliação dos efeitos de medidas educativas, informativas, reguladoras; estimativa da quantidade de pessoas expostas a medicamentos; detecção de doses excessivas, uso indevido, doses insuficientes e abuso dos medicamentos; estimativa das necessidades de medicamentos de uma sociedade, entre outros, são metodologias empregadas para os estudos de utilização de medicamento que são preconizadas pela Organização Mundial da Saúde – OMS (CROZARA, 2001).

As fontes de interferência são inúmeras e pode ser classificado em interferentes endógenos e exógenos, podendo ambos alterar o resultado laboratorial positivamente ou negativamente (KROLL; ELLIN, 1994). Eles agem de maneira opostas, onde os interferentes positivos elevam o valor do resultado para além do valor real da concentração do analito e o interferente negativo diminui o valor do resultado. Em concentrações acima dos valores considerados normais, os compostos endógenos como a hemoglobina, a bilirrubina – pigmento amarelado resultante da degradação da hemoglobina, os lipídeos e as proteínas totais, interferem significativamente com alguns resultados laboratoriais (TRAUB, 2006). Já os fármacos, os venenos ou toxinas e alimentos são exemplos de interferentes exógenos tendo as drogas como principal fonte de interferência. Mesmo administrados em doses terapêuticas e por qualquer via de administração, os medicamentos bem como os seus metabólitos e substâncias as quais não possuem mais atividade, têm uma elevada chance de interagir com os reagentes ou analitos e provocar resultados falseados na prova laboratorial (MUNIVE, 2009).

Diversas são as drogas que interferem em exames laboratoriais, tanto de maneira biológica na qual também pode ser denominada de reação adversa a medicamentos quanto analiticamente, (GIACOMELLI; PEDRAZZI, 2001). Pacientes que utilizam captopril podem ter um falso aumento dos valores de frutamina, enzima derivada da ligação de proteínas do soro com a glicose, sendo este um exemplo de interferente *in vitro*. Como exemplo de interferência *in vivo* pode-se citar a utilização de propranolol e/ou levotiroxina nas dosagens de tiroxina livre (T4), outro exemplo é a administração de um inibidor da enzima conversora de angiotensina com um diurético tiazídico na qual iram causar alterações nas dosagens de ácido úrico no soro, ou ainda a (FERREIRA et al.; 2009).

### 3.2 Exames laboratoriais

Os exames laboratoriais possuem diferentes finalidades, tendo como principal minimizar as possíveis dúvidas que a história clínica e o exame físico do paciente faz surgir no entendimento médico (MACHADO, 2014).

As substâncias presentes nos fluidos orgânicos nomeadas de componentes biológicos apresentam um equilíbrio constante de seus níveis. Porém algumas variações afetam na interpretação dos analitos de uso diagnóstico (GIRELLI et al., 2004).

Alguns fatores influenciam na variação dos parâmetros biológicos, estes foram distribuídos em três grupos: as variáveis pré-analíticas, analíticas e biológicas. O jejum, tempo de transporte, estocagem e outros são exemplos que de variáveis pré-analíticas; como exemplo de variáveis biológicas são, por exemplo, a resposta aos fluxos hormonais de cada indivíduo e por último os instrumentos, os reagentes, a calibração e a manutenção dos equipamentos são fatores que afetam as variáveis analíticas (MOTTA, 2000).

Grande parte das decisões médicas são baseadas nos resultados laboratoriais, (HALLWORTH et al., 2002) e, portanto, podem contribuir para o diagnóstico e/ou o tratamento dos clientes (YOUNG, 2007).

Ao decorrer dos estudos no campo da Bioquímica, várias reações foram descobertas, das quais revelam, especificamente, a presença de biomoléculas em soluções capazes de emitir resultados baseados nas variadas cores. Sendo assim, estas reações puderam ser utilizadas para a determinação qualitativa e quantitativa de biomoléculas em diversas amostras, sendo então aplicadas às análises clínicas para diagnósticos das mais diversas patologias nas quais podem ser exemplificadas a diabetes, lipidemias, colesterolemias, proteinúrias e produtos nitrogenados como ácido úrico, uréia e amônia, enzimas como amilase, lipase, fosfatase alcalina, fosfatase ácida, aminotransferases, lactato desidrogenas entre outras, além de íons como cálcio, sódio e potássio (OLIVEIRA, 2012).

#### *3.2.1 Determinação de glicose pelo método da O-toluidina*

Nesse método a glicose reage com uma amina (o-toluidina) que condensa com o grupamento aldeído da glicose usando um meio quente contendo ácido acético, dando o aparecimento de glicosamina e base de Schiff correspondentes. Esta reação é capaz se formar uma cor azul que é proporcional à quantidade de glicose até 200 mg/dL presente em qualquer das amostra a seguir: soro, plasma, urina ou líquor (CISTERNAS; VARGAS; MONTE, 2005).

A dosagem de glicose é extensamente utilizada na determinação da concentração do mesmo no sangue do paciente. Sendo bastante útil no diagnóstico de doenças como a diabetes mellitus (tipo 1 e tipo 2), diabetes mellitus gestacional, diabetes tipo MODY (do inglês, *Maturity onset diabetes of the young*) (SBAC, 2015).

### 3.2.2 Determinação de Lipídios Totais

Os triacilgliceróis, colesterol e seus ésteres, ácidos graxos não esterificados, fosfolipídeos, hormônios esteroidais e vitaminas lipossolúveis compõem os lipídeos totais (CHAMPE; HARVEY; FERRIER, 2006, p 171). A fração de solução contendo ácido sulfúrico reage com o reativo de fosfo-vanilina, para desenvolver um composto de coloração rósea, cuja intensidade de cor é intensificada com a concentração de lipídios totais da amostra, sendo os valores normais de referência de 20 a 30 anos de idade de 400 a 700 mg/dL e acima dos 30 anos até 900 mg/dL (CISTERNAS; VARGAS; MONTE, 2005, p.15).

### 3.2.3 Determinação de Colesterol Total

O método de Huang e colaboradores utilizado para determinação do colesterol total tem como o princípio a precipitação de proteínas usando um meio contendo anidro acético, que fará com que retire a água de solvatação que contribuirá para formação de um complexo. Com a adição de ácido sulfúrico, o pH e o pI (ponto isoelétrico) das proteínas vai baixa, isto faz com que o precipitado seja dissolvido. A formação do derivado sulfônico de coloração verde cuja intensidade é diretamente proporcional à concentração de colesterol existente na amostra se dá pela desidratação que ocorre no nível insaturado do núcleo do colesterol (MOTTA, 2000, p.261).

### 3.2.4 Determinação de Proteínas Totais pelo método de Biureto

O aquecimento da úreia a 180 °C irá formar o Biureto, com liberação de uma molécula de amônia. Em solução diluída de sulfato de cobre com presença de soluções fortemente alcalinas de Biureto, desenvolve-se uma coloração violeta. O aparecimento desta coloração deve-se à formação de um complexo entre o íon cúprico ( $\text{Cu}^{2+}$ ) com quatro átomos de nitrogênio. Com a existência de várias ligações peptídica, as proteínas dão positivas, formando-se o complexo entre duas cadeias adjacentes (HIRANO et al., 2001, p.81).

### 3.2.5 Determinação de Aminotransferases

Responsáveis por catalisar a transferência reversível dos grupos amino de um aminoácido para o alfa-cetoglutarato, formando cetoácido e ácido glutâmico, as enzimas aspartato aminotransferase (AST) ou transaminase glutâmica-oxalacética (TGO) e alanina aminotransferase (ALT) ou transaminase glutâmica-pirúvica (TGP), exercem papéis centrais tanto para a síntese como para a degradação de aminoácidos. Além disso, esta reação liga diretamente o metabolismo dos aminoácidos e carboidratos, pois envolvem a interconversão dos aminoácidos a piruvato ou ácidos dicarboxílicos (MOTTA, 2009).

As transaminases como também são conhecidas, estão amplamente distribuídas nos tecidos humanos. Sendo a AST (TGO) com atividade mais atenuada no tecido cardíaco, fígado, músculo esquelético, e em menor quantidade encontradas nos rins, pâncreas, baço e eritrócitos. Especificamente, a ALT (TGP) apresenta-se em elevados níveis no fígado (Idem, 2009).

### 3.3 Os Laboratórios de Análises Clínicas

As modificações que os Laboratórios de Análises Clínica (LACs) vêm sofrendo com o desenvolvimento de métodos diagnósticos e da medicina, refletem diretamente na gestão laboratorial feita por bioquímicos, proprietários de laboratórios. As diversas formas de dirigir um laboratório eram expressas nas características de cada empresa, que ressaltam e expressavam as características do gestor, talvez pelo fato das formações não for voltada para a atividade administrativa, com isto (MANZO, 2012).

Taylor e Fayol já indicavam o exercício da divisão das atividades e a utilização racional de procedimentos padronizados, bem como a formalização da estrutura empresarial e adesão de princípios administrativos pelos gestores e alto nível. Com o passar do tempo e visto as necessidades de atender estas emergentes tendências do mercado, o profissional bioquímico foi procurando aperfeiçoamento no conhecimento da administração empresarial. Atividades desenvolvidas por todos os Conselhos de Farmácia e pela Sociedade Brasileira de Análises Clínicas de como gerir um laboratório, tem sido demonstrado atualmente (SEKI et al., 2003; ISO, 2007).

Ao longo dos últimos anos o diferencial mercadológico oferecido pelos laboratórios se dava entre o tipo de exame que era realizado ou método de realização de um procedimento. Com o passar dos anos as praticas mercadológicas deixaram de ser focadas na área técnica, de

onde provinha o maior e mais específico conhecimento dos bioquímicos administradores. Dai então veio à preocupação em oferecer um serviço diferenciado, onde ofertava um exame com exclusividade e/ou possuir equipamentos modernos e metodologias diferentes da concorrência. Estes fatores já não eram mais exclusivos nem decisivos na escolha por um laboratório, o que forçou a mudança do perfil administrativo e a busca por novos diferenciais de mercado (SEKI et al., 2003).

Em 13 de outubro de 2005 a ANVISA regulamentou a primeira legislação de vigilância sanitária federal para laboratórios clínicos e postos de coleta, contemplando a necessidade de corrigir o funcionamento dos LACs, e considerando a qualidade dos exames laboratoriais para apoio ao diagnóstico eficiente. A RDC n° 302/2005, que teve por objetivo também, facilitar o acompanhamento dos laboratórios por parte das vigilâncias estaduais e municipais (ANVISA, 2015).

### **3.4 Controle de Qualidade**

Com a evolução da indústria de armamentos, o conceito de qualidade foi imposto a fim de minimizar a produção e comercialização de produtos defeituosos, com isto a necessidade de vistorias sobre eles foram rigorosamente implantados (ISO, 2007; SEKI et al., 2003). Logo essa prática torna-se comum em outros campos de produção inspecionando-se matérias-primas, equipamentos e artigos finalizados.

As decisões a serem adotadas pelo clínico dependem não apenas dos resultados que os testes apresentam, mas também como os sinais e sintomas que o paciente demonstra. Para que os resultados laboratoriais apresentem total confiabilidade é necessário certificar que os instrumentos e os reagentes apresentem um rigoroso controle de qualidade interno, a fim de reduzir as possíveis falhas que possam acometer estes resultados (BRASIL, 2005).

Na rotina dos LACs, é possível analisar todos os passos desde o atendimento ao paciente até a entrega dos exames, com isto os laboratórios utilizam uma ferramenta para medir o funcionamento com o uso dos indicadores de funcionamento, ou indicadores laboratoriais. As diversidades advindas de matéria prima, manejo, instrumentos e operadores são alguns exemplos que exigem ter uma preocupação redobrada com qualidade dos serviços em todos os processos ou em todas as fases de produção. Com isso, a avaliação da qualidade por amostragem torna-se uma arma para avaliar todos os procedimentos laboratoriais (MEZOMO, 2001).

Em 1997 a Sociedade Brasileira de Análises Clínicas (SBAC) desenvolveu seu Departamento de Investigação e Credenciamento da Qualidade, com a meta de produzir, implantar e operacionalizar a Acreditação dos Laboratórios de análises Clínicas e Organizações Prestadoras de Serviços de Saúde (OPSS), dentro de regras nacionais e internacionais de qualidade, emitindo certificado de acreditação para aqueles que seguem as exigências da qualidade estabelecidas nessas normas, assim estas instituições oferecem ao cliente maior confiabilidade e reprodutibilidade de seus testes (SBAC, 2015).

## 4 MATERIAL E MÉTODOS

Este trabalho foi um estudo retrospectivo observacional, com abordagem descritiva e quantitativa, desenvolvida no Laboratório de Análises Clínicas (LAC) da Universidade Estadual da Paraíba – UEPB, Campina Grande – PB, no período de janeiro de 2014 a dezembro de 2015 com avaliação de 52 cadastros de pacientes.

Foram traçados critérios de inclusão e exclusão para seleção dos prontuários abrangente, ou seja, pacientes com relatos de uso contínuo de fármacos e suas doses terapêuticas, dependendo da droga em uso, foram incluídos no estudo. Por outro lado, pacientes cujo cadastro apresentasse equívocos na grafia do medicamento por uma falta de comunicação e informações incompletas, como fármacos em uso e sem indicação médica, foram excluídos da pesquisa. A população englobou ambos os sexos, independente de classe ou grupo social, cor e faixa etária.

Os dados foram coletados através do protocolo gerado no cadastro do paciente pelo sistema informatizado do laboratório de análises clínicas, sendo desnecessária a aplicação de entrevistas, preservando a identidade do paciente e registrando o sexo, idade, indicação médica para a realização do exame e fármacos utilizados no período da realização do exame. O protocolo destes pacientes era padronizado contendo variáveis clínico-pessoal do paciente como: sexo, idade, tempo de jejum, fármacos utilizados, dosagem do mesmo, médico solicitante do exame, etc.

Os dados foram submetidos à análise estatística descritiva através de tabelas e gráficos utilizando o programa Microsoft Excel.

Os fármacos foram elencados e agrupados em classes terapêuticas, de acordo com seus princípios ativos, pesquisados na literatura. Em seguida foram analisadas as possíveis interferências destes nas dosagens bioquímicas dos pacientes envolvidos na pesquisa.

A análise dos casos foi acompanhada de revisão bibliográfica, busca de informação em banco de dados e softwares de medicamentos.

## 5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dos 987 cadastros pesquisados no sistema informatizado do LAC da Universidade Estadual da Paraíba, destes, 52 foram incluídos, o restante foi excluído por apresentarem informações cadastrais incompletas, como: indicação médica, fármacos em uso e erros na grafia (Tabela 1).

**TABELA 1:** Relação da porcentagem de pacientes em relação aos critérios de exclusão.

| <b>EXCLUSÃO</b>                                | <b>QUANTIDADE</b> | <b>PERCENTAGEM (%)</b> |
|--|-------------------|------------------------|
| <b>Sem Indicação Médica e<br/>Sem Fármacos</b> | 124               | 13,26                  |
| <b>Sem Indicação Médica</b>                    | 286               | 30,59                  |
| <b>Sem Fármacos</b>                            | 467               | 49,95                  |
| <b>Erros de grafias</b>                        | 58                | 6,20                   |
| <b>TOTAL</b>                                   | <b>935</b>        | <b>100,00</b>          |

Das 52 fichas analisadas, 36 delas eram referentes ao sexo feminino, conforme tabela 2. Homens e mulheres apresentam diferenças hormonais específicas e características de cada sexo assim como os parâmetros sanguíneos e urinários se apresentam em concentrações distintas devido às diferenças metabólicas de cada gênero por isto os intervalos de referência para estes parâmetros são específicos para cada gênero (SUMITA et al., 2005).

**TABELA 2:** Relação da porcentagem de pacientes em relação ao sexo.

| <b>GÊNERO</b>    | <b>QUANTIDADE</b> | <b>PERCENTAGEM (%)</b> |
|------------------|-------------------|------------------------|
| <b>FEMININO</b>  | 36                | 69,23                  |
| <b>MASCULINO</b> | 16                | 30,77                  |
| <b>TOTAL</b>     | 52                | 100,00                 |

A idade do indivíduo interfere diretamente em alguns parâmetros bioquímicos por possuírem concentração sérica dependente da faixa etária. Diversos fatores como a maturidade funcional dos órgãos e sistemas, conteúdo hídrico e massa corporal estão ligados a esta condição de dependência. Em situações específicas, até os intervalos de referência devem considerar essas diferenças. É importante lembrar que todas as outras variáveis que precedem a análise laboratorial e que afetam as dosagens em indivíduos jovens, interferem nos

resultados dos exames realizados em indivíduos idosos, mas a intensidade da variação tende a ser maior neste grupo etário. Os idosos são mais propensos a desenvolverem doenças subclínicas, e por isto precisam ser consideradas no desempenho da variabilidade dos resultados, ainda que as próprias variações biológicas, de temperatura, pressão e todos envolvidos em variações ambientais não devam ser subestimadas (SUMITA et al., 2005).

Na tabela 3 estão relacionadas as idades, por faixa etária, dos pacientes e as porcentagens referentes às mesmas.

**TABELA 3:** Distribuição das idades por faixa etária dos pacientes e quantidade de fármacos utilizados, com suas respectivas percentagem.

| <i>FAIXA ETÁRIA</i> | <i>QUANTIDADE DE PACIENTE.</i> | <i>QUANTIDADE (%)</i> | <i>QUANTIDADE DE FÁRMACOS.</i> |
|---------------------|--------------------------------|-----------------------|--------------------------------|
| <b>21 a 30</b>      | 5                              | 8,15                  | 11                             |
| <b>31 a 40</b>      | 10                             | 11,85                 | 16                             |
| <b>41 a 50</b>      | 7                              | 8,89                  | 12                             |
| <b>51 a 60</b>      | 11                             | 21,48                 | 29                             |
| <b>61 a 70</b>      | 10                             | 26,67                 | 36                             |
| <b>71 a 80</b>      | 7                              | 17,78                 | 24                             |
| <b>81 a 90</b>      | 2                              | 5,18                  | 7                              |
| <b>TOTAL</b>        | <b>52</b>                      | <b>100,00</b>         | <b>135</b>                     |

Durante o período estudado, foram relatados 39 princípios ativos diferentes, sendo que alguns fármacos foram relatados por mais de um paciente e alguns pacientes relataram uso de mais de um fármaco. Para melhor visualização, os princípios ativos foram agrupados de acordo com sua classe terapêutica, como se observa na Tabela 4. Os fármacos foram subdivididos conforme as classes terapêuticas encontradas no Dicionário de Especialidades Farmacêuticas - DEF (2005) e no Bulário Eletrônico da ANVISA (2015).

**Tabela 4:** Classes terapêuticas dos fármacos relatados pelos pacientes nas fichas analisadas.

| <b>Classe terapêutica</b>                               | <b>Subclasse terapêutica</b>   | <b>Quantidade de sujeitos</b> | <b>Fármacos citados</b>   |
|---|--|-------------------------------|---|
| <b>Analgésicos, anti-inflamatórios e antipiréticos.</b> | <i>Analgésicos e anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) e antipiréticos.</i> | 14                            | Ácido Acetilsalicílico, Diclofenaco de sódio, Ibuprofeno, Meloxicam, Naproxeno sódico, Cafeína + Dipirona Sódica + Citrato de Orfenadrina |

**Continuação da Tabela 4:** Classes terapêuticas dos fármacos relatados pelos pacientes nas fichas analisadas.

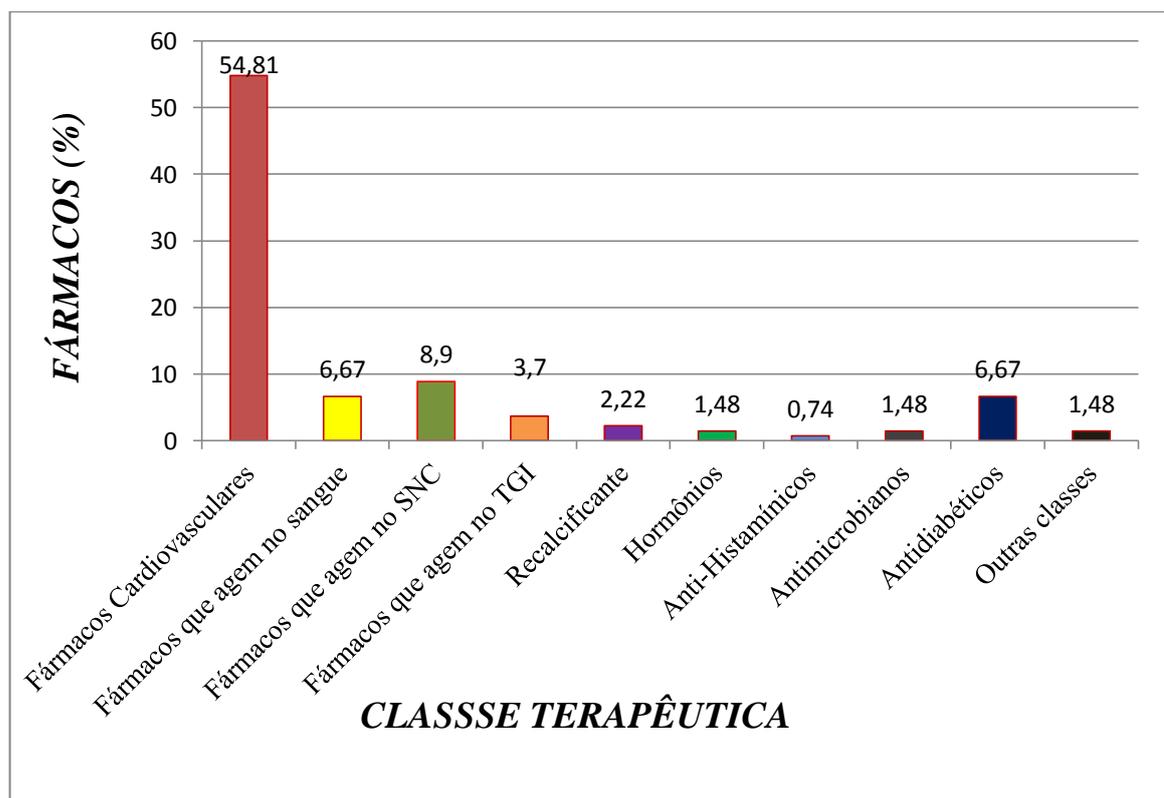
| <b>Classe terapêutica</b>                               | <b>Subclasse terapêutica</b>   | <b>Quantidade de sujeitos</b> | <b>Fármacos citados</b>  |
|---|--|-------------------------------|--|
| <b>Analgésicos, anti-inflamatórios e antipiréticos.</b> | <i>Corticoides</i>   | 2                             | Beclometasona, Indacaterol   |
| <b>Fármacos que atuam no SNC</b>                        | <i>Ansiolíticos</i>  | 1                             | Alprazolam   |
|   | <i>Antidepressivo</i>  | 5                             | Amitriptilina (cloridrato de), Fluoxetina                              |
|   | <i>Antipsicótico</i>   | 4                             | Lítio (carbonato de), quetiapina (fumarato de), Pimozida               |
|   | <i>Anticonvulsivante</i>   | 2                             | Valproato de sódio, Fenobarbital,                                      |
| <b>Fármacos Cardiovasculares</b>                        | <i>Antiarrítmicos</i>  | 2                             | Metoprolol (succinato de)  |
|   | <i>Anti-hipertensivo</i>   | 37                            | Atenolol, Captopril, Losartana potássica, Propranolol (cloridrato de), |
|   | <i>Diurético</i>   | 29                            | Hidroclorotiazida  |
|   | <i>Antilipêmicos</i>   | 5                             | Sinvastatina   |
|   | <i>Vasodilatador</i>   | 1                             | Dinitrato de isossorbida   |
| <b>Fármacos que agem no TGI</b>                         | <i>Antiulceroso</i>  | 5                             | Omeprazol, Ranitidina (Cloridrato de)                                  |
| <b>Antidiabéticos</b>                                   | <i>Hipoglicemiantes orais, insulina</i>  | 9                             | Glibenclamida, Metformina (cloridrato de), Insulina                    |
| <b>Antimicrobianos</b>                                  | <i>Antibióticos, antifúngicos, antissépticos urinários, antirretrovirais, quimioterápicos.</i> | 2                             | Amoxicilina, Zidovudina  |

**Continuação da Tabela 4:** Classes terapêuticas dos fármacos relatados pelos pacientes nas fichas analisadas.

| <b>Classe terapêutica</b>          | <b>Subclasse terapêutica</b>  | <b>Quantidade de sujeitos</b> | <b>Fármacos citados</b>                  |
|------------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|--|
| <b>Hormônios</b>                   | <i>Hormônios tireoidianos</i> | 2                             | Levotiroxina sódica                      |
| <b>Fármacos que agem no sangue</b> | <i>Antianêmicos</i>           | 9                             | Ácido fólico, Sulfato ferroso            |
| <b>Recalcificante</b>              | <i>Recalcificantes</i>        | 3                             | Carbonato de Cálcio, Alendronato sódico. |
| <b>Anti-histamínicos</b>           | <i>Anti-histamínicos</i>      | 1                             | Prometazina (Cloridrato de)              |
| <b>Outras classes</b>              | <i>Outras classes</i>         | 2                             | Lubiprostona, Salbutamol                 |

Como exposto no gráfico 1, os fármacos cardiovasculares foram os mais usados (54,81%) pelos pacientes atendidos no LAC.

**Gráfico 1:** Representação da quantidade de fármacos de acordo com sua classe terapêutica.



\*Outras classes: Antiasmáticos e Prostonas.

Fonte: Elaboração própria.

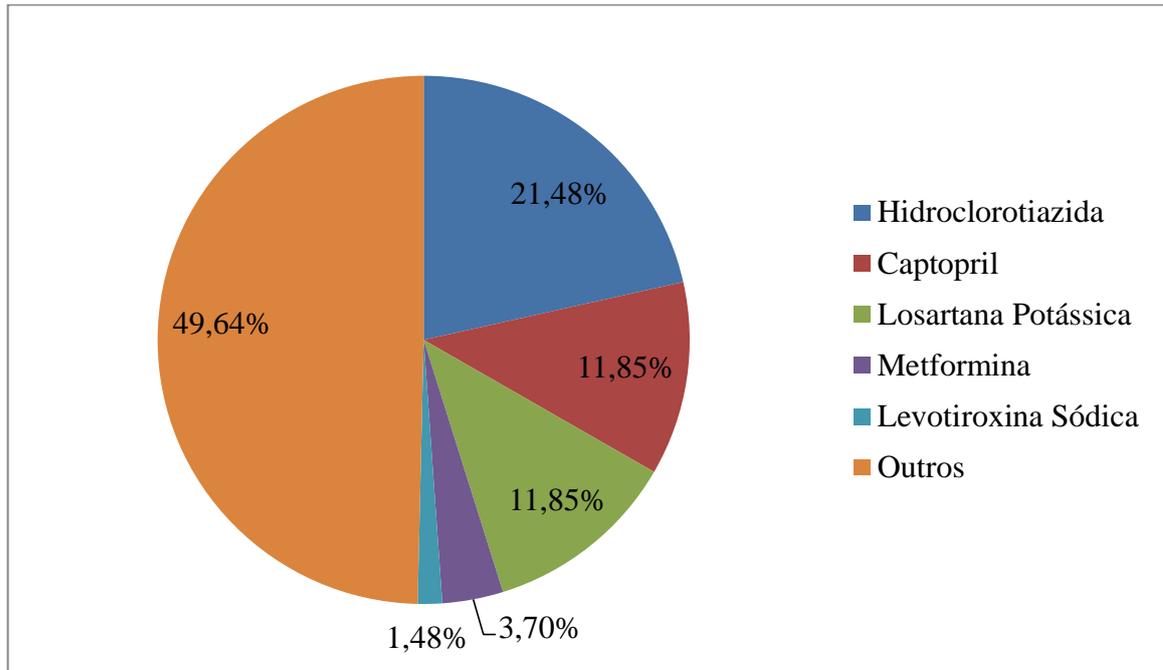
Recentemente grande parte dos óbitos foi decorrente de doenças cardiovasculares, atingindo principalmente a populações de maior faixa etária, este número percentual é bem maior quando são excluídos os óbitos por causas mal definidas e a violência. O acidente vascular encefálico (AVE) e a principal causa de morte em todas as regiões no território brasileiro, acometendo principalmente as mulheres em maior proporção (FERREIRA et al., 2009).

O Brasil passou por uma transição epidemiológica, o que significa que a incidência do número de óbitos diminuiu em relação às doenças infectocontagiosas e maternas, e aumentadas a prevalência para doenças crônicas degenerativas, como as cardiovasculares, sendo a hipertensão arterial sistêmica um problema de saúde pública. Para o tratamento deste distúrbio são utilizados o captopril, maleato de enalapril, hidroclorotiazida e propranolol fármacos que interferem diretamente nas análises laboratoriais séricas da frutossamina e ácido úrico (JUSTO et al., 2005).

A atenção dirigida à constatação dos interferentes endógenos e exógenos, bem como a os danos causados pelos medicamentos, podendo levar o paciente a obter interpretações falseadas e incompatíveis com sua real condição clínica (GIACOMELLI; PEDRAZZI, 2001). Por isso, uma maior atenção deve ser dada aos pacientes principalmente no momento da coleta de seus dados clínico-sociais, onde se deve realizar uma entrevista minuciosa questionando quanto ao uso de fármacos, antes da realização dos exames.

Nos resultados do estudo, observou-se que várias pessoas faziam uso de fármacos cardiovasculares, sendo eles presentes entre os cinco medicamentos mais utilizados (Gráfico 2) pelos pacientes atendidos no LAC, da cidade de Campina Grande – PB. Destes, três foram os selecionados para a discussão do estudo que pertencem a esta classe terapêutica. Assim, o captopril e losartana foram os anti-hipertensivos escolhidos e a hidroclorotiazida, o diurético de escolha. Também, foram inclusos a metformina como antidiabético e levotiroxina sódica para o hipotireoidismo. Esta discussão não foi feita utilizando as classes terapêuticas, pois dentro de uma mesma classe temos vários princípios ativos diferentes que podem interferir de maneira diferenciada nos exames.

**Gráfico 2:** Representação da porcentagem dos cinco medicamentos mais utilizados pelos pacientes.



\*Outros: Propranolol, Ibuprofeno, Gardenal, Sulfato Ferroso, Ácido Fólico, Insulina, Fluoxetina, Sinvastatina, Meloxicam, Atenolol, Amoxicilina, Ranitidina, Ácido Acetil Salicilico – AAS, Carbolitium, Alprazolam...  
Fonte: Elaboração própria.

### 5.1 Captopril

É um potente inibidor da enzima conversora da angiotensina (IECA) na qual impede a conversão de angiotensina I em angiotensina II, sendo o primeiro a ser introduzido na terapêutica. É indicado principalmente no tratamento da hipertensão arterial sistêmica (KOROLKOVAS; FRANÇA, 2002).

Este IECA pode proporcionar resultados falseados para o aparecimento de cetonas na urina (COLOMBELI; FALKENBERG, 2006; YOUNG, 2000). Pode provocar aumento da concentração de íons potássio no sangue de pacientes (principalmente em pacientes com insuficiência renal afetando negativamente o tratamento), pode promover um aumento reversível dos níveis de ureia e creatinina sérica principalmente em pacientes volume - ou sal - depletados ou com hipertensão renovascular (ANVISA, 2015). A transaminase glutâmica-oxalacética (TGO), fosfatase alcalina e bilirrubina séricas nos pacientes em uso do captopril podem estar aumentadas (FERREIRA, 2009).

O captopril pode ainda provocar aumento fisiológico das seguintes dosagens bioquímicas: gama-glutamil-transferase (gama-GT), HDL, desidrogenase láctica (DHL) e ureia dosada no soro (YOUNG, 2000). E ainda promover diminuição por efeito *in vitro* no exame

da enzima conversora de angiotensina (ECA) no soro e ainda uma elevação na determinação de parâmetros bioquímicos séricos analíticos na dosagem da enzima derivada da ligação da glicose com proteínas presente no soro do paciente - Frutosamina (YOUNG, 2000).

## 5.2 Losartana Potássica

A losartana é um bloqueador do receptor de angiotensina II que foi desenvolvido pelos laboratórios DuPont-Merck como um não-peptídico do receptor desta enzima para o tratamento de hipertensão (BARREIRO; FRAGA, 2001).

Alterações clínicas importantes dos parâmetros bioquímicos padrão foram associadas à administração de Losartana Potássica em estudos controlados em pacientes com elevação da pressão arterial. Elevação dos íons potássio ocorreu em menor percentagem em pacientes participantes do estudo clínicos sobre hipertensão. Em uma pesquisa conduzida em pacientes com diabetes tipo II e presença de proteína na urina, 9,9% dos pacientes tratados com losartana potássica e uma pequena porcentagem das pessoas envolvidas na pesquisa que receberam placebo desenvolveram diminuição da pressão e um desequilíbrio dos eletrólitos no corpo. Raramente ocorreram aumentos das transaminases que, em geral, desapareceram com a interrupção do tratamento (BRASIL, 2014).

## 5.3 Hidroclorotiazida

A utilização deste diurético tiazídico eleva a concentração da ureia fisiologicamente (GIACOMELLI; PEDRAZZI, 2001; MOTTA, 2009; YOUNG, 2000).

Elevação nas dosagens de glicose e cálcio no sangue por efeitos *in vivo* está associada com a administração dos diuréticos tiazídicos, como é o caso da hidroclorotiazida, assim como uma redução nos valores de potássio e sódio (FERREIRA, 2009). Estes também por efeito fisiológico elevam as dosagens sanguíneas de ácido úrico. Na urina, os diuréticos tiazídicos, podem causar uma diminuição de seus constituintes, também por efeito fisiológico, nas dosagens de vermelho de fenol, cetoesteroides (HENRY, 1999), cálcio, ácido úrico, cortisol e citrato; dosagem de cálcio nas fezes, leucócitos dosados no sangue e a osmolaridade sérica também podem estar falsamente reduzidos por efeito fisiológico (YOUNG, 2000).

Por efeito fisiológico observa-se uma diminuição na curva glicêmica (FERREIRA, 2009). Pode haver elevação por efeito fisiológico nos seguintes dosagens bioquímicas: transaminases, amilase, bilirrubina, cálcio ionizável, gama-GT, cloreto, estriol, glicose,

iodeto, fosfato, pirofosfato, sódio e zinco dosados na urina; glucagon plasmático e dosagem de hemoglobina glicada - A1C (YOUNG, 2005). A função da paratireoide pode estar alterada, pois a Hidroclorotiazida assim como os outros tiazídicos estão envolvidos no metabolismo do cálcio (ANVISA, 2015).

#### **5.4 Metformina (Cloridrato De)**

Usada no tratamento do *Diabetes mellitus* não insulino-dependente (Tipo II), a metformina é um hipoglicemiante oral da classe das biguanidas que pode ser usada como monoterapia, quando o aumento da glicemia não pode ser controlado somente com os hábitos alimentares. Pode ser administrada concomitantemente com outra sub-classe de hipoglicemiantes como é o caso da sulfoniluréia, em situações em que dieta e metformina ou somente sulfoniluréia não resultam em adequado controle da glicemia (LACY et al., 2000-2001).

A biguanida disponível na rede pública de saúde é o cloridrato de metformina na posologia de 500 e 850 mg comprimidos. A ação das Biguanidas não envolve a presença de células funcionais do pâncreas, porém, seu mecanismo de ação ainda não está totalmente conhecido. Sua ação pode ocorrer por captação direta da glicólise, a qual é utilizada na musculatura esquelética, redução da gliconeogênese hepática e renal, diminuição do nível de glicemia, frações de colesterol (lipoproteínas de densidades baixa e muito baixa densidade respectivamente – LDL e VLDL), redução da absorção de glicose pelo trato gastrointestinal, o ácido lático pode estar elevado devido a uma maior conversão de glicose em lactato pelos enterócitos. Os níveis de glucagon plasmático podem ocasionalmente estar reduzidos (RAVEL, 2007).

Cloridrato de metformina pode falsear o aparecimento de cetona urinária em exames laboratoriais, além de reduzir as concentrações séricas do colesterol total e dos triglicerídeos. Consequentemente o lactato plasmático e o HDL podem estar elevados (BRASIL, 2014).

#### **5.5 Levotiroxina Sódica**

A levotiroxina é um hormônio sintético usado na reposição hormonal de tiroxina – T4, a mesma pode provocar redução por efeito *in vivo* nos exames: LDL, proporção LDL/HDL, e colesterol sérico; anidrase carbônica I em eritrócitos. Em contrapartida pode provocar aumento por efeito fisiológico nos exames seguintes: transaminase glutâmica-pirúvica (TGP),

gama-GT, tiroxina (T4), colesterol HDL séricos e taxa de metabolismo basal (TMB) (FERREIRA, 2009).

Dos exames citados até o presente momento, os seguintes são realizados no Laboratório de Análises Clínicas da UEPB: cetonas, uréia, creatinina, aspartato aminotransferase, fosfatase alcalina, hemoglobina, proporção Colesterol/HDL, albumina, gama-glutamil-transferase (gama-GT), desidrogenase láctica (DHL), frutossamina, velocidade de hemossedimentação (VHS), insulina, ácido úrico, amilase, glicose, cálcio, potássio, citrato, testes de tolerância a glicose (curva glicêmica), aminotransferase (ALT), amilase, aspartato aminotransferase (AST), fosfato, sódio, zinco, hemoglobina A1C ou glicosilada, apolipoproteína B, fosfolípidos, LDL, colesterol, tiroxina (T4), tempo de protrombina, creatina fosfoquinase (CPK MB).

Muitas outras classes de medicamentos, além dos que foram relatados no presente trabalho, podem causar interferências significativas em dosagens laboratoriais, principalmente quando administrados em associação, na qual pode provocar interação medicamentosa e resultar em valores discrepantes. Os suplementos vitamínicos recentemente estão sendo uma das classes de medicamentos mais utilizadas pela população. Altas doses de vitamina que é um potente agente redutor, e quando presente em amostras biológicas pode interagir com os reagentes químicos e interferir em alguma etapa analítica da análise, causando resultados alterados (MARTINELLO; SILVA, 2003).

O que se pode observar é que dos 52 protocolos de pacientes presentes na pesquisa, nenhum apresentou interferência nos exames realizados no LAC. Diferentemente do que é relatado na bibliografia, o uso destes fármacos não foi capaz de alterar as dosagens bioquímicas. Vários fatores podem estar envolvidos nestes resultados das quais citamos: a pesquisa desenvolveu-se em uma região diferente da que é relatada nas referências, além da faixa etária dos pacientes, ou então estes pacientes não estavam fazendo o uso realmente destes fármacos que foram relatados nos prontuários. Ou se houve interferência, ela pode não ter sido suficiente para alterar os valores de referência utilizados.

Além disto, não foi possível realizar um controle com os pacientes envolvidos na pesquisa antes e após a realização destes exames, para realmente afirmar que não foi possível encontrar qualquer alteração laboratorial. Uma vez que os valores de referência são distintos nos mais variados estabelecimentos que realizam estes testes laboratoriais, contudo seguindo critérios estabelecidos dentro de um padrão clínico.

## 6 CONCLUSÕES / SUGESTÕES

Vários são os fármacos capazes de provocar alterações em dosagens laboratoriais, porém as boas práticas em análises clínicas e toxicológicas são essenciais para identificar, minimizar e/ou eliminar as fontes de erros potenciais no diagnóstico laboratorial. Portanto o analista clínico deve conhecer as possíveis alterações fisiológicas provocadas pelos interferentes exógenos, pois os mesmos tem sua eficácia terapêutica comprovada cientificamente, porém o risco-benefício também deve ser levado em consideração pelo prescritor/analista.

A profissão farmacêutica pode ser aperfeiçoada através do uso racional de medicamentos, o que pode contribuir para a congratulação da profissão e para a manutenção da saúde dos clientes de laboratórios, como o LAC / UEPB e da população em geral.

Elaboração, pelo farmacêutico atuante no laboratório de análises clínicas, de panfletos informativos, assim como roda de conversa com os pacientes é de real importância para diminuir os possíveis interferentes laboratoriais, destacando-se a importância do cliente citar: fármacos em uso, os exercícios, o jejum, a dieta, o consumo de álcool e o fumo.

Além disso, os profissionais que atuam na recepção do laboratório devem ser devidamente preparados para que a coleta de informações sobre os medicamentos utilizados pelos pacientes seja feita da forma mais adequada a fim de ajudar o técnico do laboratório na identificação dos mesmos e possíveis interações com os exames realizados, evitando assim a emissão de laudos com resultados falseados por estas interferências.

Classificar informações sobre a interferência dos fármacos nas análises laboratoriais e as metodologias analíticas adotadas em um sistema informatizado do laboratório, como base para consulta, torna-se ferramenta indispensável para que as interferências nas análises laboratoriais sejam minimizadas, aprimorando a precisão, confiabilidade e reprodutibilidade do resultado do exame laboratorial emitido, isto além de satisfazer o paciente, torna o exame, o laboratório e todos os profissionais envolvidos confiáveis.

## REFERÊNCIAS

ANVISA - BULÁRIO ELETRÔNICO [online]. Disponível: <http://bulario.bvs.br/index.php> [acessado em 11 JANEIRO 2016].

ANVISA – **CARTILHA: O QUE DEVEMOS SABER SOBRE MEDICAMENTOS.** Brasília, 2010.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA.

<http://portal.anvisa.gov.br/wps/portal/anvisa/home>. Disponível em:

[http://portal2.saude.gov.br/saudelegis/LEG\\_NORMA\\_PESQ\\_CONSULTA.CFM](http://portal2.saude.gov.br/saudelegis/LEG_NORMA_PESQ_CONSULTA.CFM). Acessado em 27/01/2015.

BARREIRO, E.J.; FRAGA, C.A. **Química medicinal: As bases moleculares da ação dos fármacos.** São Paulo / Porto Alegre: Artmed, 2001. Cap.3, p. 97.

BARROS, J.A.C. **Propaganda de medicamentos: atentado á saúde.** São Paulo: Hucitec-Sobravime, 1995. 222p.

BERMUDEZ, J.A.Z.; BONFIM, J.R.A. **Medicamentos na reforma do setor saúde.** São Paulo: Sobravime; 1999. 239p.

BRASIL. Agencia Nacional de Vigilância Sanitária. **Conceitos Técnicos.** Brasília, 2014.

BRASIL. **Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Dispõe sobre regulamentação técnica para funcionamento de laboratórios clínicos.** Resolução da Diretoria Colegiada, *RDC nº 302*, 2005.

CASTRO, C. G. S. O., coord. **Estudos de utilização de medicamentos: noções básicas** [online]. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2000. 90 p.

CENTRALX BULAS [on line]. Disponível: <http://www.bulas.med.br/> [acessado em 13 dezembro 2015].

CHAMPE, P.C.; HARVEY, R.A.; FERRIER, D.R. **Bioquímica Ilustrada.** 3ª edição. Porto Alegre: ArtMed, 2006. p:171.

CISTERNAS, J.R.; VARGAS, J.; MONTE, O. **Fundamentos de Bioquímica Experimental.** São Paulo: Editora Atheneu, 2005.

COLOMBELI, J. M. F.; FALKENBERG, M. E. Avaliação da interferência do ácido ascórbico na detecção da glicosúria. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 10, n. 2, p. 64-99. Rio de Janeiro, 2006.

CROZARA, M.A. **Estudo do consumo de medicamentos em hospital particular.** São Paulo, 2001. 133 p. [Dissertação de Mestrado – Faculdade de Ciências Farmacêuticas – Universidade de São Paulo].

DICIONÁRIO DE ESPECIALIDADES FARMACÊUTICAS – DEF. Rio de Janeiro: Editora de Publicações Científicas Ltda. 34ª Edição, 2005.

DIMESKI, G. Interference testing. **Clin Biochem Rev.** v.29, p. 43–48, 2008.

FERNÁNDEZ-LLIMOS, F, Romero FM & Dádder MJF. **Problemas relacionados con la medicación. Conceptos y sistemática de clasificación.** *Pharmacy Care Española* 1:279-288, 1999

FERREIRA, M. M. et al. **Análises Clínicas e toxicológicas.** Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo, 2007.

FERREIRA, Barbara C.; et al. **Estudos dos medicamentos utilizados pelos pacientes atendidos em laboratórios de Análises clínicas e suas interferências em testes Laboratoriais: uma revisão bibliográfica da literatura.** *Revista Eletrônica de Farmácia.* V. 6 n.1 p. 33-43, 2009.

GIACOMELLI, L. R. B.; PEDRAZZI, A. H. P. **Interferência dos medicamentos nas provas laboratoriais de função renal.** *Arquivos de Ciências da Saúde da Unipar,* p. 79-86, 2001.

GIRELLI, W.F.; SILVA, P.H.; FADEL-PICHETH, C.M.; PICHETH G. **Biological variability in hematological quantities.** *RBAC* 2004; 36(1):23-7.

HALLWORTH M, Hyde K, Cumming A, Peake I. **The future for clinical scientists in laboratory medicine.** *Clin Lab Haematol* 2002 Aug;24(4):197-204.

HENRY, J. B. **Diagnósticos Clínicos e Tratamento por Métodos Laboratoriais.** 20ª edição (Traduzida), São Paulo: Editora Manole Ltda, 1999.

HIRANO, Z.M.B.; SILVA FILHO, H.H.; MULLER, G.C.K.; SCHMIDT, S.R. **Bioquímica – manual prático.** Blumenau: EDIFURB, 2001.

ISO. Medical laboratories — **Particular requirements for quality and competence ISO 15189.** 2 ed 2007.

JUSTO, A. L. et al. Alterações hematológicas induzidas por medicamentos convencionais e alternativos. **Revista Brasileira de Farmácia,** Rio de Janeiro, v. 94, n. 2, p. 94-101, 2005.

KLAASSEN, C.D. **Princípios de toxicologia.** In: GILMAN, A.G. *et al.* **Goodman e Gilman: as bases farmacológicas da terapêutica.** 7. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1985. p.1045-1052. Apud: MARTINS, D. I. Farmacovigilância e Reações adversas aos medicamentos (RAMs). *Mundo Saúde,* São Paulo, v.24, n.2, p.106-109, 2000.

KOROLKOVAS, A.; FRANÇA, F. F. A. C. **Dicionário Terapêutico Guanabara.** Edição 2002. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A., 2002.

KROLL, M. H.; ELLIN, R.J. Interference with clinical laboratory analyses. **Clin Chem,** v. 41, n. 5, p. 1996-2005, 1994.

LACY, C. F. et al. **Drug Information Handbook**. 8. ed. Ohio: Lexi-Comp's Clinical Reference Library, 2000-2001.

LAPORTE, J.R.; TOGNONI, G.; ROSENFELD, S. **Epidemiologia do medicamento: princípios gerais**. São Paulo: HUCITEC-ABRASCO, 1989. 293p.

LOTUFO, L. D.; BARROS, E. **Medicamentos na prática da farmácia clínica**. Porto Alegre: Artmed, 2010.

MACHADO. A.M.O. **Manual de coleta de material biológico**. UNIFESP 2014/2015.

MANZO, Bruna F.; Brito, Maria J. M.; Corrêa, Allana R. (2012). **Implicações do processo de Acreditação Hospitalar no cotidiano de profissionais de saúde**. Revista de Escola de Enfermagem da USP. São Paulo, vol.46, no.2, p.388-394. ISSN 0080-6234.

MARTINELLO, F.; SILVA, E. L.; **Interferência do ácido ascórbico nas determinações de parâmetros bioquímicos séricos: estudos *in vivo* e *in vitro***. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*. Rio de Janeiro, v. 39, n. 4, p. 323-334, 2003.

MELO, Daniela Oliveira de.; RIBEIRO, Eliane.; STORPIRTIS, Sílvia. **A importância e a história dos estudos de utilização de medicamentos**. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*. v. 42, n.4, p.475- 485, 2006

MEZOMO, J.C. (2001). **Gestão da qualidade na saúde: princípios básicos**. São Paulo: Loyola.

MOTTA, V.T. **Bioquímica Clínica – métodos e interpretações**. 2ª edição. Rio de Janeiro: Editora Médica Missau, 2000.

MOTTA, V. T. **Bioquímica Clínica Para o Laboratório Princípios e Interpretações**. 4ª edição, Porto Alegre: Editora Médica Missau, 2003.

MOTTA, V. T. **Bioquímica Clínica Para o Laboratório: Princípios e Interpretações**, 5ª edição, Medbook, 2009.

MUNIVE M.R, Simon J, Oropeza R. **Interferencia entre medicamentos y pruebas de laboratorio en pacientes hospitalizados**. *Rev Mex Patol Clin* 2009; 56(4): 265-70.

OLIVEIRA, M.P (2012). **Aplicações De Estudos Bioquímicos Quantitativos Em Ciências Biológicas E Da Saúde**. Disponível em: [www.fara.edu.br/sipe/index.php/renefara/article/viewFile/54/44](http://www.fara.edu.br/sipe/index.php/renefara/article/viewFile/54/44). Acessado em: 24/12/2015.

PEREIRA, L. R. L.; VECCHI, L. U. P.; BAPTISTA, M. E. C.; CARVALHO, D.; **Avaliação da utilização de medicamentos em pacientes idosos por meio de conceitos de farmacoepidemiologia e farmacovigilância**. *Ciência & Saúde Coletiva*, 9(2), 479-481, 2004.

RAVEL, R. **Laboratório clínico. Aplicações clínicas dos dados laboratoriais**. 6 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2007.

SEKI, Mario et al. (2003). **A inovação de valores nos laboratórios clínicos.** **Jornal Brasileiro de Patologia Clínica e Medicina Laboratorial**, vol.39, no.3, p.211-214. ISSN 1676-2444.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE ANÁLISES CLÍNICAS. **Diabetes Mellitus: classificação e diagnóstico.** Projeto Diretrizes. Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina. Disponível em: <[http://www.projetodiretrizes.org.br/4\\_volume/06-Diabetes-c.pdf](http://www.projetodiretrizes.org.br/4_volume/06-Diabetes-c.pdf)> Acesso em 20 de dezembro de 2015.

SUMITA N. M.; BARBOSA I.; ANDRIOLO, A.; CANÇADO, A. L.; VIEIRA, L. M. F.; MENDES, M. E.; ROMANO, P.; CASTRO, R. C.; OLIVEIRA, U. M. **Recomendações da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica / Medicina Laboratorial para Coleta de Sangue Venoso.** 1ª.ed. Elaborado pelo Comitê de Coleta de Sangue da SBPC/ML e BD Diagnostics - Preanalytical Systems. 76 p. São Paulo, 2005.

TRAUB SL. **Evaluating potencial drug interference with test results.** Em: Traub SL, ed. Basic skills in interpreting laboratory data. 2ª ed. Bethesda, American Society of Health-System Pharmacist. 2006.

YOUNG DS. **Effects of preanalytical variables on clinical laboratory tests** 3ed. Washington: AACC Press; 2007.

YOUNG, D. S. **Effects of drugs on clinical laboratory tests.** 5ª Ed. Washington: AACC Press, 2000.

## ANEXO A – Ficha de Controle Interno do LAC/UEPB.

**LABORATÓRIO DE ANÁLISES CLÍNICAS**

Rua: Domitila Cabral de Castro, S/N. Bairro Universitário.  
 CEP: 58.429-570, Campina Grande - PB  
 Fone: 3315-3300 / Ramal: 3487




---

**Ficha de Controle Interno - Rotina**

Data de Atendimento: 06/11/2014

18/07/2016 21.48.14

**Paciente**

|                         |                    |                                    |                         |
|-------------------------|--------------------|------------------------------------|-------------------------|
| <b>Nome:</b>            |                    | <b>Protocolo:</b> 2377-A           |                         |
| <b>Sexo:</b> Feminino   | <b>RG:</b> 3137263 | <b>Data Nascimento:</b> 24/03/1981 | <b>Idade:</b> 35 ano(s) |
| <b>Fone:</b> 8388314550 |                    | <b>SUS:</b> 898003490114659        |                         |

**Anamnese**

|  |                        |
|--|------------------------|
| <b>Horário da última refeição:</b> 19:00 | <b>Tempo de Jejum:</b> |
| <b>Data da última menstruação:</b>       |                        |
| <b>Medicamentos em uso:</b> Glicefur     |                        |

**Requisitante**

|                             |                    |                    |
|-----------------------------|--------------------|--------------------|
| <b>Nome:</b> NÃO CADASTRADO |                    |                    |
| <b>Conselho:</b> CRM        | <b>Código:</b> N/C | <b>UF:</b> Paraíba |
| <b>Convênio:</b> S.U.S.     |                    |                    |

**Exames**

| Mnemonic | Exame                | Data de coleta | Material     | Sit. Material | Instruções       |
|----------|----------------------|----------------|--------------|---------------|------------------|
| GLIC     | GLICOSE DE JEJUM     | 06/11/2014     | Soro         | Entregue      | 8 horas de jejum |
| COAG     | COAGULOGRAMA1        | 06/11/2014     | Sangue Total | Entregue      |                  |
| HEMO     | HEMOGRAMA COMPLETO   | 06/11/2014     | Sangue/EDTA  | Entregue      |                  |
| TP       | TEMPO DE PROTROMBINA | 06/11/2014     | Plasma       | Entregue      |                  |

Total de exames entregues: 4

Falta(m): 0

Entrega total: 10/11/2014

Atendente: Danilo Batista Alvarenga

18/07/2016 21.48.14

## ANEXO B – Sistema Informatizado do LAC/UEPB.

