

ALTERAÇÕES EM EXAMES LABORATORIAIS PROMOVIDAS PELO USO DE ANTI-HIPERTENSIVOS: REVISÃO INTEGRATIVA.

CHANGES IN LABORATORY EXAMS PROMOTED BY THE USE OF ANTI-HYPERTENSIVE DRUGS: INTEGRATIVE REVIEW

Laressa Lais de Paula

Acadêmica do curso de Biomedicina, Faculdade Evangélica de Ceres – GO, Brasil.

e-mail: laressalaiis@hotmail.com

Dianah Evelin Barbosa

Acadêmica do curso de Biomedicina, Faculdade Evangélica de Ceres – GO, Brasil.

e-mail: dianah_evelin@hotmail.com

Kellen Rosa da Cruz

Mestre em Ciências Biológicas, Docente da Faculdade Evangélica de Ceres – GO, Brasil

e-mail: Kellenfarm_1@outlook.com

Endereço para correspondência:

Av. Brasil, Qd. 13 Morada Verde, Ceres/GO, Brasil

CEP: 76300-000

Fone: (62) 984295343

e-mail: Kellenfarm_1@outlook.com

RESUMO

INTRODUÇÃO: Os exames laboratoriais desempenham um papel essencial referente às decisões clínicas, com a finalidade principal de proporcionar aos médicos e pacientes resultados seguros, eficientes e confiáveis. No entanto, determinados fármacos provocam ações ou efeitos *in vivo* (biológicos) ou *in vitro* (analíticos) sobre os exames laboratoriais, principalmente aqueles de uso contínuo como anti-hipertensivos. **OBJETIVO:** Verificar quais anti-hipertensivos podem alterar os exames laboratoriais, bem como identificar quais alterações laboratoriais podem ocorrer e se as interferências descritas são previstas na bula do fármaco. **METODOLOGIA:** Este estudo trata-se de uma revisão integrativa, que busca a construção de uma análise dos resultados encontrados na literatura sobre os resultados de exames laboratoriais que podem ser alterados pelo uso de medicamentos anti-hipertensivos, verificando quais alterações ocorrem. Foi realizada busca pelas informações sobre as alterações laboratoriais encontradas em bulas de medicamentos de acesso *online*. **RESULTADOS E DISCUSSÃO:** Os fármacos anti-hipertensivos mais citados por promover alterações em exames laboratoriais foram: propranolol (n=4; 57,14 %); enalapril (n=3; 42,85 %) e captopril (n=4; 57,14 %); hidroclorotiazida (n=4; 57,14 %) e losartana (n=2; 28,57 %), que interferem em exames bioquímicos e hematológicos e, também, por promover alterações quali-quantitativas no hemograma. Apenas algumas destas alterações são informadas na bula

dos medicamentos que contenham os fármacos descritos em alterar os exames laboratoriais. **CONCLUSÃO:** São poucos os estudos que abordem os fármacos como interferentes em exames laboratoriais, entretanto, o uso de medicamentos pode aumentar as chances de provocar diagnósticos falsos e intervenções clínicas erradas em virtude das alterações que podem promover.

Palavras-chave: Alterações em exames laboratoriais. Anti-hipertensivos

ABSTRACT

INTRODUCTION: Laboratory tests play a key role in clinical decisions, with the primary purpose of providing physicians and patients with safe, efficient and reliable results. However, certain drugs cause in vivo (biological) or in vitro (analytical) actions or effects on laboratory tests, especially those of continuous use as antihypertensives. **AIMS:** To determine which antihypertensives may alter laboratory tests, as well as to identify which laboratory abnormalities may occur and whether this interferences were written in the package insert. **METHODOLOGY:** This study is an integrative review, which seeks to construct an analysis of the results found in the literature on the results of laboratory tests that can be altered by the use of antihypertensive drugs, verifying which changes occur. A search was made for information about laboratory abnormalities found in the online package inserts. **RESULTS AND DISCUSSION:** The antihypertensive drugs most cited for promoting changes in laboratory tests were propranolol (n = 4; 57.14%); enalapril (n = 3; 42.85%) and captopril (n = 4; 57.14%); hydrochlorothiazide (n = 4, 57.14%) and losartan (n = 2; 28.57%), interfering with biochemical and hematological exams and for qualitative and quantitative changes in the blood count. Only some of these changes are reported in the package leaflet of the medicines containing the drugs described in altering the laboratory tests. **CONCLUSION:** There are few studies that treat drugs as interfering in laboratory tests; however, the use of medications may increase the chances of causing false diagnoses and incorrect clinical interventions due to the changes they can promote.

Keywords: Changes in laboratory tests. Antihypertensives

1 INTRODUÇÃO

2
3 Os exames efetivados em laboratórios de análises clínicas são um processo com
4 capacidade de auxiliar na resolução de possíveis patologias, possibilitando um diagnóstico
5 mais minucioso e seguro do problema de saúde dos clientes. Os exames laboratoriais têm por
6 objetivos prover resultados claros e precisos, proporcionando, assim, ao profissional médico
7 informações e indicadores favoráveis e capazes de constituir diagnósticos, corretos e apurados
8 dos exames. No entanto, são muitas variáveis com capacidade de interferir nos resultados dos
9 exames (ECHER, 2013).

10 De acordo com Bezerra e Malta (2016), os medicamentos interferem no equilibrado
11 funcionamento orgânico durante o uso prolongado da medicação. Essa desordem que
12 acontece com o organismo durante a utilização de alguns fármacos pode levar a resultados
13 laboratoriais completamente errôneos. Portanto, profissionais da saúde como analistas
14 clínicos, farmacologistas e com certeza todos os profissionais que trabalham no setor da
15 patologia estão cada vez mais atentos a respeito dos efeitos que os fármacos proporcionam em
16 exames laboratoriais. Por conseguinte, se os fármacos usados não forem mencionados pelos
17 clientes, estes podem passar despercebidos, pois, os exames laboratoriais são de modo
18 frequente solicitados sem a informação (BEZERRA; MALTA, 2016; BRITO, 2013).

19 Resultados falsos de exames laboratoriais podem ocorrer por interferências de
20 medicamentos. O conhecimento precedente dos medicamentos que interferem nos exames
21 laboratoriais pode evitar alterações nos exames laboratoriais (BONETTI, 2016). Publicações
22 divulgam que mais ou menos 68 a 93% das falhas laboratoriais encontrados são decorrentes
23 da ausência de normalização na fase pré-analítica dos exames, que é a fase de preparado do
24 paciente para realizar os exames (BRITO, 2013). O uso de medicamentos pelos pacientes que
25 irão disponibilizar material biológico para concretização de exames laboratoriais é frequente,
26 tornando este assunto de suma importância por causa da interferência nos exames que podem
27 conduzir a alteração no diagnóstico clínico laboratorial. Na existência de alterações
28 imprevistas nos exames laboratoriais, deve ser analisada a existência de uma influência
29 medicamentosa, visto que um grande número de fármacos pode influenciar os resultados
30 (BEZERRA; MALTA, 2016).

31 Em geral, a população faz uso de muitos medicamentos. Por esse motivo, a
32 informação sobre medicamentos que alteram exames laboratoriais é de suma importância para
33 que o profissional da saúde possa diagnosticar, de forma adequada, e oferecer ao indivíduo
34 um tratamento apropriado (ECHER, 2013).

Uma classe de medicamentos que promovem alterações nos exames laboratoriais, são aqueles usados para a Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) (FERREIRA, et al, 2009), uma das enfermidades com maior prevalência no mundo atual e no Brasil, há uma prevalência de aproximadamente 32,5 % (SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSAO, 2017).

A hipertensão é responsável por 9,4 milhões de mortes no mundo, conforme levantamento da Organização Mundial da Saúde, a hipertensão arterial atinge 30% da população adulta brasileira, aproximando-se a mais de 50% na terceira idade e se encontra presente em 5% das crianças e adolescentes no Brasil (SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO - SBH, 2017). A taxa de morte por hipertensão, em mais de 190 países pesquisados, teve um aumento 13,2%. O Brasil foi classificado como o sexto país com a mais elevada taxa de morte por doenças cardíacas, infartos e hipertensão arterial. Em 2025 haverá 1,6 bilhões de pessoas com hipertensão no mundo (SILVA *et al*, 2016).

O tratamento para HAS é realizado com o uso de agentes anti-hipertensivos que podem ser utilizados isoladamente ou em associações. O tratamento é contínuo, ou seja, é utilizado todos os dias, não podendo ser interrompido (DEPARTAMENTO DE HIPERTENSÃO ARTERIAL, 2016), o que torna esta classe de grande interesse para este estudo, tendo em vista a alta taxa de prevalência no Brasil e o risco de interferências em exames laboratoriais por se tratar de fármacos de uso contínuo.

Assim, este estudo tem como objetivo realizar uma revisão integrativa a fim de identificar os anti-hipertensivos que podem alterar os resultados de exames laboratoriais, quais alterações podem ocorrer e se essas interferências estão previstas na bula.

METODOLOGIA

A metodologia deste estudo trata-se de uma revisão integrativa de abordagem descritiva quali-quantitativa, permitindo obtenção de novos conhecimentos e resultados a partir de estudos anteriores (RIBEIRO *et al*, 2012).

Para elaboração de revisão integrativa, este trabalho compreendeu as seguintes etapas: elaboração da pergunta norteadora, determinação de critérios de inclusão e exclusão de artigos científicos para busca na literatura, estabelecimento das informações a serem coletadas, análise dos dados, discussão e apresentação dos resultados e apresentação da revisão. A coleta de dados ocorreu por meio de instrumento, adaptado, do modelo padronizado por Ursi e Galvão (2006).

1 Para orientar o estudo de revisão integrativa foi formulada a seguinte questão: Em
2 quais exames laboratoriais o uso de anti-hipertensivo pode promover alterações?

3 A busca e seleção de artigos (Figura 1) foi concretizada pelo acesso online nas bases
4 de dados: Scielo e google acadêmico, foi realizada também busca nas bulas de medicamentos
5 de acesso *online* sobre as alterações laboratoriais descritas nos artigos. As palavras-chave
6 utilizadas foram: Alterações em exames laboratoriais. Anti-hipertensivos.

7 Os critérios de inclusão dos trabalhos científicos para a presente revisão integrativa
8 foram: artigos, monografias, dissertações e teses publicados entre os anos de 2009 e 2018, na
9 língua portuguesa e disponíveis na íntegra, que apresentaram como resultados as alterações
10 provocadas pelos medicamentos anti-hipertensivos nos exames laboratoriais. Foram excluídos
11 os trabalhos de acesso restrito e os que não corresponde ao tema desta pesquisa.

12 As estratégias empregadas para localizar os artigos tiveram como eixo norteador a
13 pergunta problema e os critérios de inclusão e exclusão adotados para esta revisão integrativa.
14 A busca foi efetivada pelo acesso *online*, a amostra final deste estudo foi composta de 07
15 artigos (Figura 1), que incluem artigos de revisão e artigos originais. Foram também
16 pesquisadas bulas de medicamentos anti-hipertensivos (que alteram exames laboratoriais,
17 apontados pelos artigos científicos da amostra deste estudo).

18 Para a coleta de dados dos artigos, foi elaborado uma tabela, adaptado, do modelo
19 padronizado por Ursi e Galvão (2006), descrevendo: Título do artigo; autores; ano, objetivos,
20 metodologia e resultados dos artigos que compõe a amostra deste estudo.

21 Em seguida, foi elaborado uma tabela contendo os exames laboratoriais e as
22 alterações promovidas por anti-hipertensivos, relatando se há previsão ou não sobre essa
23 interferência na bula do medicamento. Os resultados foram apresentados de forma descritiva
24 quali-quantitativa e no formato de tabelas para melhor entendimento.

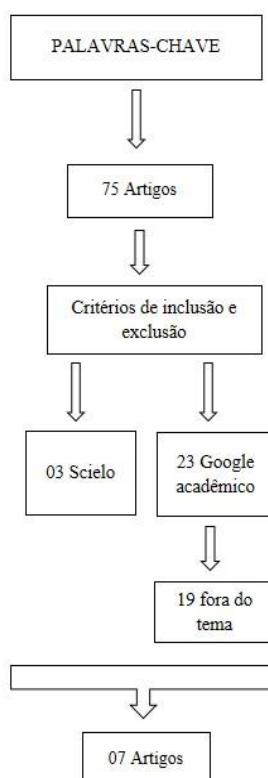


Figura 1. Fluxograma da seleção de artigos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após o levantamento inicial, os artigos foram lidos e analisados conforme os critérios de inclusão e exclusão determinados. Os artigos escolhidos foram estudados na íntegra.

Nas sete (7) publicações selecionadas foram estudadas as alterações em exames laboratoriais promovidas pelo uso de anti-hipertensivos. O tipo de delineamento dos artigos que compõe a mostra deste estudo inclui: três (3) artigos de revisão de literatura de abordagem descritiva, um (1) artigo retrospectivo observacional de abordagem descritiva qualitativa e quantitativa por meio de análise documental, um (1) artigo ecológico de abordagem descritiva e analítica por meio de análise documental, (1) artigo de estudo retrospectivo descritivo por meio de análise documental e um (1) estudo experimental qualitativo e quantitativo. Na tabela 1, apresenta-se a identificação, caracterização e resultados dos artigos da amostra de forma sintetizada.

Tabela 1: Identificação, caracterização e demonstração de forma sintetizada dos resultados dos artigos selecionados.

IDENTIFICAÇÃO	OBJETIVO	METODOLOGIA	RESULTADOS
BRITO, 2013 Título: Estudo dos medicamentos laboratoriais bioquímicos: uma revisão literária	Reunir um conjunto de informações abordando os medicamentos como interferentes nos exames laboratoriais bioquímicos.	Tratou-se de uma pesquisa bibliográfica de caráter científico. Foram elencados mais de 150 medicamentos que alteraram os exames bioquímicos atuando como importantes interferentes analíticos, atingindo principalmente nas fases pré-analítica e analítica.	Captopril aumenta valores da frutossamina no soro. Enalapril e hidroclorotiazida altera dosagens de ácido úrico no soro. Propranolol alteram os níveis de tiroxina (T4) livre no soro.
FÉLIX, et al. 2015 Título: Estudo dos fármacos utilizados por pacientes atendidos em um laboratório clínico e as possíveis alterações em exames laboratoriais.	Identificar os fármacos mais utilizados por pacientes de um Laboratório de Análises Clínicas do município de Juazeiro do Norte-CE e as possíveis alterações medicamentosas nas análises laboratoriais, elencando os cinco fármacos mais citados pelos pacientes, evidenciando suas interferências analíticas e discutindo ações do farmacêutico no laboratório de análises clínicas.	A natureza da presente pesquisa foi descritiva, analítica e ecológica dos fármacos mais empregados pelos pacientes assistidos no serviço de saúde ofertado pelo Laboratório de Análises Clínicas LAMIC, na cidade de Juazeiro do Norte-CE, no período de Fevereiro a Maio de 2015, com avaliação de 500 cadastros de pacientes com relatos de uso contínuo de fármacos.	Dos cinco fármacos mais usados pelos pacientes, no estudo efetivado, três são anti-hipertensivos: Losartana, Hidroclorotiazida e Captopril. Losartana pode requerer hipercalemia, hipotensão e desequilíbrio hidroeletrolítico. A hidroclorotiazida, é capaz de elevar as dosagens de glicose e cálcio no sangue, de tal modo que reduza redução os valores de potássio e sódio. O captopril tem a capacidade de oferecer resultados falso-positivos para a

			detectar cetonas na urina e podendo importunar hipercalcemia.
FERREIRA, et al. 2009	Identificar os medicamentos mais usados pelos pacientes que foram atendidos pelo Centro de Análises Clínicas Rômulo Rocha no período de junho a dezembro de 2007 e avaliar prováveis interações em meio aos medicamentos mais usados pelos pacientes e os exames laboratoriais	Foi realizado por meio de uma pesquisa descritiva e relativo aos fármacos que os pacientes mais faziam uso e usuários dos serviços oferecidos pelo Centro de Análises Clínicas Rômulo Rocha em Goiânia (GO). A quantidade de fichas analisadas foram 600 de pacientes que foram atendidos entre o mês de junho a dezembro de 2007.	Teve-se como resultados cinco medicamentos mais usados, desses quatro são anti-hipertensivos: captopril, enalapril, hidroclorotiazida e propranolol. Foi verificado que a interferência mais elevada foi <i>in vivo</i> do que <i>in vitro</i> . O captopril proporcionou resultados falso-positivos em cetonas na urina; o enalapril é capaz de alterar no fator antinúcleo positivamente; a hidroclorotiazida pode aumentar a concentração da uréia <i>in vivo</i> e o propranolol tem a capacidade de elevar os níveis de uréia sanguínea.
MOURA, 2014	Coletar tipos de interferências e alterações nos resultados de exames laboratoriais causadas por	A metodologia utilizada para este trabalho foi uma revisão bibliográfica.	Foram analisados os seguintes fármacos anti-hipertensivos: Propranolol, Furosemida,

	medicamentos frequentemente utilizados na prática clínica e contribuir para alertar os profissionais de saúde, responsáveis por laboratórios, sobre as interferências que os medicamentos podem causar nos exames laboratoriais, causando diagnósticos equivocados.	Tiazídicos e Losartana. Todos causam alterações nos resultados de exames laboratoriais.
OLIVEIRA, et. al. 2016 Título: Possíveis interferências de medicamentos em resultados de exames em um laboratório de análises clínicas	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.	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 com relatos de uso contínuo de fármacos.
		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.
PERONICO, et al. 2017 Título: Alterações hematológicas induzidas por anti-hipertensivos	Revisar as alterações hematológicas, devido ao uso de anti-hipertensivos.	Foi uma pesquisa experimental qualitativo e quantitativo, concretizado no BIOLAB, laboratório escola de análises clínicas das FIP, situado na cidade de Patos-PB. Participaram da pesquisa 60 hipertensos.
		Os resultados obtidos consistiram em ser: Trombocitopenia 3%, Leucocitose 4%, Eritropenia 5%, diminuição no hematócrito 5% e 80% se sustentaram normais. Obteve uma elevada ocorrência na

			<p>observação realizada sobre o esfregaço sanguíneo de alteração na morfologia dos eritrócitos rouleaux, eliptócitos, anisocitose e estomatócitos. Os mencionados não estão em conformidade com nenhum trabalho analisado. Portanto, a utilização prolongada de anti-hipertensivos é possível alterar o perfil hematológico.</p>
<p>SOUZA, et al. 2016</p> <p>Título: Interferências nos exames laboratoriais causados pelos anti-hipertensivos usados no Brasil</p>	<p>Avaliar de que forma os medicamentos anti-hipertensivos utilizados no Brasil interferem nos exames laboratoriais.</p>	<p>A metodologia empregada incide numa pesquisa qualitativa descritiva, por meio dos estudos bibliográficos e documentos abrangidos no período de 2000 a 2015.</p>	<p>Os medicamentos anti-hipertensivos mais utilizados no Brasil, que geram interferências laboratoriais, fazem parte das determinadas classes: diuréticos tiazídicos, betabloqueadores e inibidores da enzima conversora da angiotensina. As interferências abarcam os testes de função renal, função hepática, glicemia, urinálise, perfil lipídico, em meio a outros.</p>

Com embasamento no conteúdo exposto na tabela 1 e para melhor entendimento das interferências dos medicamentos anti-hipertensivos nos resultados laboratoriais, a tabela 2 apresenta os resultados sintetizados dos artigos que compõe a amostra deste estudo. São listados os exames laboratoriais que são alterados pelo uso de anti-hipertensivos, quais os fármacos anti-hipertensivos que podem interferir no resultado, qual alteração no resultado e se há previsão na bula de medicamentos sobre as possíveis alterações nos exames (Tabela 2).

Dos artigos analisados os fármacos anti-hipertensivos mais citados por promover alterações em exames laboratoriais foram: propranolol (n=4; 57,14 %); enalapril (n=3; 42,85 %) e captopril (n=4; 57,14 %); hidroclorotiazida (n=4; 57,14 %) e losartana (n=2; 28,57 %) (Gráfico 1), que pertencem às seguintes classes farmacêuticas: β -bloqueadores (propranolol), inibidores da enzima conversora de angiotensina (enalapril e captopril), diuréticos tiazídicos (hidroclorotiazida) e antagonista de receptores de angiotensina II (losartana).

Entende-se a importância de determinar em quais exames laboratoriais os medicamentos anti-hipertensivos podem alterar os resultados, uma vez que os fármacos levam a alterações no organismo e produzem metabólitos que podem ser ativos ou não. Muitos são os parâmetros que eles podem alterar, dentre estes parâmetros estão os hematológicos e bioquímicos.

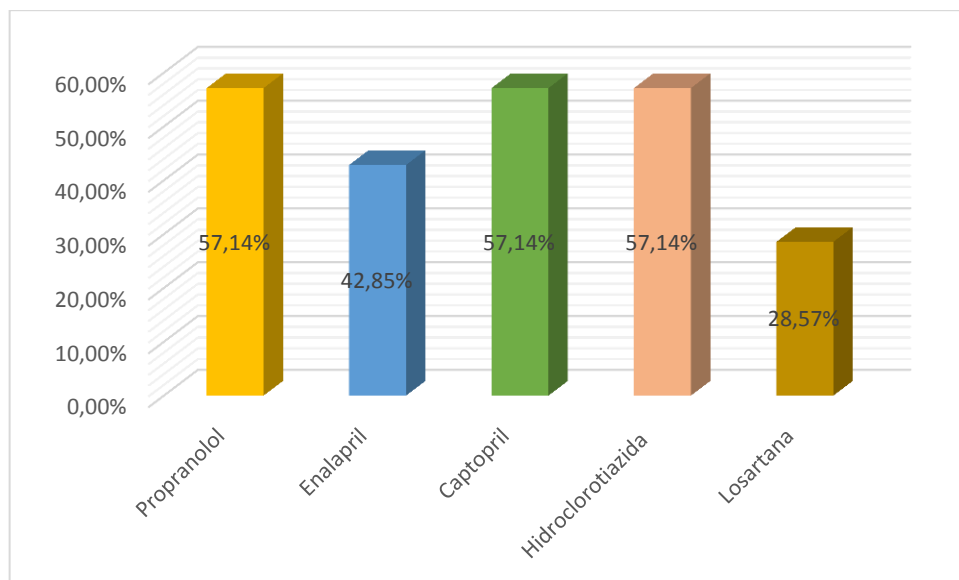


Gráfico 1: Fármacos anti-hipertensivos, que podem alterar exames laboratoriais, mais citados nos artigos da amostra.

Exames bioquímicos

Os exames de uréia, glicemia, urina (ácido úrico, prostaglandina, sódio potássio, cálcio, melatonina, cetonas) podem sofrer alterações pelo uso desses cinco fármacos anti-hipertensivos. As dosagens bioquímicas de ácido úrico, eritropoietina, desidrogenase láctica e amilase podem ter os resultados alterados pelo uso de enalapril. Somado a isso, os valores na dosagem de cálcio podem ser alterados após o uso de losartana, hidroclorotiazida e captopril. Os exames laboratoriais de determinação do fator anti-núcleo podem ter os resultados alterados positivamente pelo uso de enalapril e captopril. As dosagens de sódio e potássio podem ser alteradas pela hidroclorotiazida e transaminases podem ter os resultados alterados pelo uso de losartana. É possível verificar que o fármaco anti-hipertensivo que altera mais exames laboratoriais bioquímicos (9 no total) é o enalapril. Em segundo lugar, alterando sete exames laboratoriais bioquímicos diferentes é a hidroclorotiazida e, em terceiro lugar, por alterar seis exames laboratoriais bioquímicos diferentes, são captopril e losartana.

O captopril é um medicamento que é capaz de ocasionar consequência falso-positivo em cetonas na urina. Observou-se do mesmo modo uma provável hipercalcemia e hiponatremia, além de promover um aumento transitório nos níveis de uréia e creatinina sérica. Foi possível, ainda, determinar títulos positivos de anticorpos antinúcleo e acréscimos da aspartatoaminotransferase, fosfatase alcalina e bilirrubina sérica após usar o captopril (FERREIRA et al 2009). Foi detectado que o uso de enalapril pode acarretar um acréscimo de uréia e creatinina no sangue, das enzimas hepáticas ou da bilirrubina sérica, além de outros parâmetros. O uso da hidroclorotiazida pode elevar os níveis de uréia *in vivo*, dos níveis de glicose e cálcio no sangue e uma redução nos níveis de Na^+ e K^+ , além de interferir em outros parâmetros (FERREIRA et al, 2009).

O fármaco propranolol tem a capacidade de gerar interferência na dosagem de tiroxina (SOUZA *et al* 2016), elevação nos níveis de bilirrubina e uréia sanguínea em pacientes com problemas cardíacos e redução nos valores de enzima conversora de angiotensina, lecitina colesterol aciltransferase, curva glicêmica (FERREIRA *et al* 2009).

No exame de glicose o propranolol, a hidroclorotiazida, enalapril, losartana são capazes de aumentar a glicose no sangue. E o captopril pode diminuir a insulina no plasma e eosinófilo no sangue (MOURA, 2014).

Referente ao exame de fator antinúcleo positivo que é um teste habitualmente requerido para os pacientes que estão com suspeita de uma doença de procedência autoimune, o enalapril é capaz de interferir no fator antinúcleo positivamente e captopril de provocar ocorrência de títulos positivos de anticorpo e antinúcleo (FERREIRA *et al* 2009).

No exame de eritropoietina (soro) e desidrogenase láctica (soro) verificou-se que o enalapril promove redução nos valores dos resultados. Contudo nos exames de amilase sérica o mesmo fármaco promove aumento. No exame de transaminases, a losartana promove um aumento leve e transitório. Entretanto, na dosagem de cálcio a losartana, hidroclorotiazida e captopril reduzem os níveis na urina e aumenta os níveis séricos (OLIVEIRA *et al*, 2016).

Foram verificadas bulas dos medicamentos dos fármacos anti-hipertensivos citados neste estudo, para identificar se há informações sobre as alterações que podem ocorrer nos exames laboratoriais, constata-se que algumas das bulas pesquisadas não trazem essas informações.

Tabela 2: Exames laboratoriais alterados pelo uso de anti-hipertensivos.

Exame	Medicamentos antipertensivos que podem interferir no resultado	Alteração do resultado	Previstos na bula médica?	Referência
Uréia	Losartana	- Aumento leve e transitório das transaminases, da ureia.	Sim – Laboratório Teuto - Medicamento Genérico	Moura, 2014
	Propranolol	- Aumento da ureia sanguínea	Sim – Laboratório Neo Química Genérico	Ferreira <i>et al</i> , 2009
	Enalapril	- Aumento da ureia sanguínea	Sim – Laboratório Sandoz do Brasil Ind. Farm. Ltda - Genérico	Ferreira <i>et al</i> , 2009
	Hidroclorotiazida	-Aumenta da uréia sanguínea.	Não	Ferreira <i>et al</i> , 2009
	Captopril	-Elevação transitória dos níveis de uréia sanguínea.	Sim - Laboratório Pharlab Indústria	Oliveira <i>et al</i> , 2016

 Farmacêutica
S.A

Propranolol	-Aumenta a glicose ou redução por efeito fisiológico na curva glicêmica (teste de tolerância a glicose)	Não	Moura, 2014; Ferreira et al, 2009; Bezerra e Malta, 2016.
Hidroclorotiazida	-Aumenta a glicose no sangue	Não	Moura, 2014
Glicose			
Enalapril	- Aumento dos níveis de glicemia.	Não	Moura, 2014; Ferreira <i>et al</i> , 2009
Losartana	Aumento dos níveis de glicemia	Sim – Laboratório Teuto – Medicamento Genérico	Moura, 2014; Oliveira <i>et al</i> , 2016
Captopril	- Redução de insulina	Não	Moura, 2014

Urina

Losartana	Aumento transitório de ácido úrico na urina.	Sim - MSD - Merck Sharp & Dohme Farmacêutica Ltda Genérico	Moura, 2014; Brito, 2013; Souza <i>et al</i> , 2016;
Enalapril	-Aumento de prostaglandina e sódio/potássio na urina.	Sim – Laboratório Sandoz do Brasil Ind. Farm. Ltda - Genérico	Souza <i>et al</i> , 2016; Brito, 2013
Hidroclorotiazida	-Reduz os níveis de cálcio na urina.	Não	Oliveira <i>et al</i> , 2016
Propranolol	-Presença de melatonina na urina.	Sim – Laboratório Teuto	Brito, 2013
Captopril	-Resultado falso-positivo para cetonas na urina.	Sim - Laboratório Mariol Industrial Ltda.	Ferreira <i>et al</i> , 2009

Creatinina

Enalapril	-Aumento creatinina sanguínea.	da	Sim – Laboratório Sandoz do Brasil Ind. Farm. Ltda - Genérico	Moura, 2014; Ferreira <i>et al</i> , 2009
Hidroclorotiazida	-Aumento creatinina.	da	Sim – Laboratório Neo Química Genérico	Brito, 2013; Ferreira <i>et al</i> , 2009;
Losartana	-Aumento creatinina sérica.	da	Sim - MSD - Merck Sharp & Dohme Farmacêutica Ltda - Genérico	Ferreira <i>et al</i> , 2009
Captopril	-Aumento transitório de creatinina sérica sobre tudo em pacientes volume ou sal-depletados ou com hipertensão renovascular.	de	Sim - Neo Química - Brainframe Indústria Química e Farmacêutica S.A. Medicamento Similar	Ferreira <i>et al</i> , 2009

Fator Antinúcleo	Enalapril	-Resultado falso-positivo para o fator antinúcleo.	Sim – Laboratório Sandoz do Brasil Ind. Farm. Ltda - Genérico	Ferreira <i>et al</i> , 2009.
	Captopril	- Ocorrência de títulos positivos de anticorpo antinúcleo.	Sim - Neo Química - Brainframa Indústria Química e Farmacêutica S.A. Medicamento Similar	Ferreira <i>et al</i> , 2009
Eritropoietina (soro)	Enalapril	Redução de eritropoietina.	Não	Oliveira <i>et al</i> , 2016
Desidrogenase láctica (soro)	Enalapril	Redução de desidrogenase láctica.	Não	Oliveira <i>et al</i> , 2016
Amilase (soro)	Enalapril	Aumento de amilase.	Não	Oliveira <i>et al</i> , 2016
Na+ e K+	Hidroclorotiazida	Redução (soro) dos níveis de sódio e potássio.	Não	Ferreira <i>et al</i> , 2009
Transaminases	Losartana	Aumento leve e transitório de transaminases	Aché - Biosintética Farmacêutica Ltda – Genérico	Oliveira <i>et al</i> , 2016
Cálcio	Losartana e Hidroclorotiazida Captopril	Redução dos níveis de cálcio na urina e aumento no soro.	Não	Ferreira <i>et al</i> , 2009
Ácido úrico	Enalapril	Altera dosagens de ácido úrico.	Não	Brito, 2013
Hemograma	Anti-hipertensivos	Trombocitopenia Eritropenia	Não	Peronico <i>et al</i> . 2017

Redução do
hematócrito
Alteração
morfológica
(rouleaux,
eliptócitos,
anisocitose,
estomatócitos).

Os exames laboratoriais bioquímicos possibilitam e permitem analisar as amostras de urina, sangue, sêmen, líquidos pleurais, sinovial, ascético, líquido, secreções em geral as quais é possível obter avaliações e os valores de análises que são consideradas de suma importância para controle e manutenção da homeostasia orgânica, propiciando deste modo o perfil bioquímico por dar ascensão a múltiplas resoluções ao mesmo tempo para que possa avaliar a função de um ou mais composições do organismo (BRITO, 2013). Percebe-se, que os exames clínicos são vulneráveis as diferentes variáveis que podem alterar os resultados dos exames. A exemplo menciona-se a necessidade de padronização na efetivação dos exames, abrangendo as fases de coleta, análise e pós-análise das amostras, fases essas, presentes no procedimento laboratorial (BRITO, 2013).

A maioria dos erros acontecem nas fases pré ou pós-analíticas. Aproximadamente 68 a 93% das falhas laboratoriais descobertos são decorrência da ausência de padronização na etapa pré-analítica. A etapa pré-analítica incide no preparar o paciente, coleta, manipulação e armazenamento da amostra antes da decisão analítica, isto é, envolve todas as fases que ocorrem ao ensaio laboratorial, independentemente se estiver dentro ou fora do laboratório de análises clínicas e toxicológicas (BRITTO et al., 2013). A ação das variáveis pré-analíticas pode ficar insignificante desde que se constitua uma orientação adequada aos pacientes relacionado ao jejum apropriado, a não concretização de fazer exercícios físicos exaustivos no período que precede a coleta do material biológico, informações referentes ao costume de fumar e atinentes na ocasião do ciclo menstrual em que a cliente esteja. Do mesmo modo é de grande importância conseguir informações a respeito do uso de fármacos ou drogas terapêuticas que de modo eventual possam estar em uso (FERRERIA *et al*, 2009).

Em meio as modificações fisiológicas que os medicamentos promovem e que acabam interferindo no procedimento analítico, menciona-se o convertimento da droga em outros compostos iônicos ou mais polares, por meio da biotransformação hepática, com reações de oxidação, diminuição e conjugação, em meio a outras reações. Essas alterações é provável causar provenientes e metabólitos que podem reagir no processo do exame,

procedendo em valores errôneos. Efeitos dessas interferências causadas por medicamentos podem gerar diagnósticos equivocados, o que acarreta em resultados falso positivos ou falso negativos, podendo gerar graves riscos à saúde do paciente, sendo assim necessário novos exames clínicos, que resultam em custos adicionais. Portanto, o laboratório e os analistas responsáveis devem dar mais importância à abordagem clínica do paciente e sempre entrar em contato com o médico solicitante para obter informações necessárias (MOURA, 2014).

O captopril é capaz ainda de gerar aumento fisiológico das seguintes dosagens bioquímicas: gama-glutamyl-transferase (gama-GT), HDL, desidrogenase láctica (DHL) e ureia dosada no soro. Este inibidor da enzima conversora de angiotensina tem a capacidade de proporcionar resultados falsos para o aparecimento de cetonas na urina (OLIVEIRA *et al*, 2016). Diversos são os fármacos capazes de provocar alterações em dosagens laboratoriais, porém as boas práticas em análises clínicas e toxicológicas são essenciais para identificar, minimizar ou extinguir as fontes de falhas possíveis identificadas no diagnóstico laboratorial (OLIVEIRA *et al*, 2016). Um medicamento leva modificação de uma norma biológica por meio de um recurso fisiológico ou farmacológico (PERONICO *et al*, 2017).

Exames hematológicos

Na amostra do presente estudo foram encontradas descrições de alterações em exames hematológicos após o uso de anti-hipertensivos: trombocitopenia (3%), eritropenia (5%), neutropenia (3%), leucopenia (4%), redução do hematócrito (5%) e alterações morfológicas, promovidas pelo uso de losartana, captopril, hidroclorotiazida, propranolol, atenolol, enalapril, anlodipina.

O enalapril, no sangue, pode reduzir a hemoglobina, os diuréticos tiazídicos podem acarretar trombocitopenia, na maioria das vezes regulada que se restitui de maneira drástica após a interrupção do fármaco (PERONICO *et al*, 2017). Os anti-hipertensivos, por serem uma classe terapêutica muito usada, geram as mais variadas interferências laboratoriais. A alteração que os fármacos provocam em análises clínicas possuem um papel de suma importância na rotina laboratorial por promover alterações nos ensaios e alterar o diagnóstico clínico-laboratorial (FERRERIA *et al*, 2009).

A alteração de medicamentos em exames laboratoriais passou a ser um agravante nas análises clínicas, visando as interferências que são capazes de ocorrer, podendo alterar os ensaios clínicos e o diagnóstico (SOUZA *et al*, 2016).

CONCLUSÃO

Existem poucos estudos que abordem o tema em questão, é necessário que se façam mais pesquisas na área de interferentes em exames laboratoriais. O atual trabalho apresentou as alterações que são prováveis de ocorrer nos exames laboratoriais resultantes do uso dos determinados fármacos anti-hipertensivos: losartana, propranolol, enalapril, hidroclorotiazida e captopril, que são capazes de promover alterações em alguns exames laboratoriais bioquímicos e hematológicos, aumentando ou diminuindo os valores dos resultados.

Observa-se que os exames laboratoriais são recursos indispensáveis na elaboração do diagnóstico médico, de modo que, é de suma importância que os resultados sejam verdadeiros ao estado de saúde do paciente, garantindo a interpretação correta. A coleta de dados do paciente e o laudo do exame devem prever informações sobre quais os medicamentos estão sendo consumidos, para que o uso de fármacos seja considerado na interpretação do resultado do exame laboratorial.

É imprescindível que os profissionais sempre estejam se atualizando, desde o atendimento na recepção do laboratório com treinamentos para a coleta de dados, até o analista clínico que necessita ter conhecimento sobre quais os efeitos do uso dos medicamentos relacionados aos exames. Além disso, é de suma importância que o efeito potencial de variação analítica, seja previamente analisado para cada novo medicamento lançado e para cada novo método de análise laboratorial proposto. Portanto é fundamental que seja coletada a informação de quais medicamentos o paciente está consumindo, para que as interferências sejam consideradas na interpretação dos resultados.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BEZERRA, L.A; MALTA, D.J.N. Interferências medicamentosas em exames laboratoriais. **Ciências biológicas e da saúde**, Recife, v. 2, n. 3, p. 41-48, Jul 2016

BONETTI, C.I.*et al.* Estudo da interferência de medicamentos em exames laboratoriais. **6º Simpósio de Ciências Farmacêuticas do Mercosul**, X CISDEM – Fórum Internacional, 16 a 18 novembro, Cascavel, Paraná, 2016.

BRASIL, Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA. O que devemos saber sobre medicamentos. **Cartilha ANVISA**, 2010. Disponível em <www.vigilanciasanitaria.sc.gov.br/.../112-medicamentos?.devemos-saber-sobre-medi>. Acesso em 10 de mar de 2018.

BRITO, H.E.M. **Estudo dos medicamentos interferentes nos exames laboratoriais bioquímicos: uma revisão literária**. 2013. [Monografia] Disponível em <http://rei.biblioteca.ufpb.br/jspui/bitstream/123456789/561/1/HEMB11072014.pdf>. Acesso em 12 de abr de 2018.

DEPARTAMENTO DE HIPERTENSÃO ARTERIAL. **Tratamento Medicamentoso**. Consensos e Diretrizes, Capítulo 5, 2016. Disponível em <http://departamentos.cardiol.br/dha/consenso3/capitulo5.asp>. Acesso em 26 de mar de 2018.

ECHER, T.L. **Medicamentos interferentes em exames laboratoriais**. 2013. Disponível em <https://repositorio.ucb.br/jspui/handle/123456789/6793>. Acesso em 11 de abr de 2018.

FÉLIX, J.T *et al.* Estudo dos fármacos utilizados por pacientes atendidos em um laboratório clínico e as possíveis alterações em exames laboratoriais. **Revista e-ciência**, volume 3, número 1, set, 2015.

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

LABORATÓRIO TEUTO BRASILEIRO S/A. **Bula - Losartana potássica**. Disponível em http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=13361812017&pIdAnexo=7841313. Acesso em 03 de out de 2018.

_____. **Cloridrato de propranolol. Modelo de bula com informação ao paciente**. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=9600922014&pIdAnexo=2280847. Acesso em: 06 de novembro de 2018 às 12:30h.

LABORATÓRIO NEO QUÍMICA COM. E IND. LTDA. **Cloridrato de propranolol**. Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1.999. Disponível em <https://www.ultrafarma.com.br/media/pdf/00153973.pdf>. Acesso em 10 /10/2018.

LABORATÓRIO SANDOZ DO BRASIL INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA. **Maleato de Enalapril**. Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1.999. Disponível em http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=11518962016&pIdAnexo=3038541. Acesso em 18 de out de 2018.

LABORATÓRIO PHARLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S.A. **Captosen (captopril)**. Disponível em:

http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=8088592015&pIdAnexo=2843973. Acesso em 19 de out de 2018.

LABORATÓRIO MERCK SHARP & DOHME FARMACÊUTICA LTDA. **Cozaar® (losartana potássica), MSD**. Disponível em http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=7960152015&pIdAnexo=2837802. Acesso em 21 de out de 2018.

LABORATÓRIO BRAINFARMA INDÚSTRIA QUÍMICA E FARMACÊUTICA S.A. **Losartana Potássica**. Disponível em http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=4900462015&pIdAnexo=2660759. Acesso em 19 de out de 2018.

LABORATÓRIO ACHÉ - Biosintética Farmacêutica Ltda. **Losartana potássica**. Disponível em <https://www.ache.com.br/produtos/biosintetica-sob-prescricao/losartana-potassica-180/>. Acesso em 20 de out de 2018.

LABORATÓRIO GERMED FARMACÊUTICA LTDA. **Maleato de enalapril**. Disponível em http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=11789752016&pIdAnexo=3052381. Acesso em 20 de out de 2018.

MOURA, J.A.P. **Interferência de medicamentos em exames laboratoriais**. 2014. Disponível <https://repositorio.ufpb.br/jspui/bitstream/123456789/886/1/JAPM24022015.pdf>. Acesso em 02 de set de 2018.

OLIVEIRA, E. **Hipertensão – Cuide de sua pressão**. 2016. Disponível em http://www.smcontinental.srv.br/index.php?option=com_content&view=article&id=203%3Ahipertensaocuidedesuapressao&catid=48%3Amomentosaudavel&Itemid=102&lang=pt. Acesso em 25 de mar de 2018.

PERONICO, U.L.O. Alterações hematológicas induzidas por anti-hipertensivos. **Temas em Saúde**, Volume 17, Número 1, João Pessoa, 2017.

PROCHNOW, A et al. Acidente de trabalho: uma revisão integrativa. **RevEnferm UFSM**, 2012 Jan/Abr;2(1):156-164.

1 SILVA, E.C *et al.* Prevalência de hipertensão arterial sistêmica e fatores associados em
2 homens e mulheres residentes em municípios da Amazônia Legal. **Rev Bras Epidemiol**, vol
3 19, n.1: 38-51 Jan-Mar 2016.

5 SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO – SBH. **Taxa de morte por hipertensão**
6 **arterial cresceu 13,2% na última década.** 2017. Disponível
7 em <http://www.sbh.org.br/geral/noticias.asp?id=486>. Acesso em 13 de abr de 2018.

9 SOUZA, A.S et al. Interferências nos exames laboratoriais causados pelos anti-hipertensivos
10 usados no brasil. **Rev. Eletrôn. Atualiza Saúde**, Salvador, v. 3, n. 3, p. 101-113, jan./jun.
11 2016.

13 URSI, E.S. **Prevenção de lesões de pele no perioperatório: revisão integrativa da**
14 **literatura.** [Dissertação]. Ribeirão Preto: Universidade de São Paulo. Escola de Enfermagem
15 de ribeirão Preto; 2005.