 DOI: 10.51161/conalab/8966

I Congresso Brasileiro On-line Multiprofissional de Análises Clínicas e Laboratoriais

A INTERFERÊNCIA DOS PRINCIPAIS MEDICAMENTOS NOS EXAMES LABORATORIAIS

Franciele Carolina Barreiros Soares[1]
Ana Paula Ronquesel Battochio[2]

RESUMO

Introdução: Em análises Clínicas, a interferência de medicamentos assume um papel muito importante na rotina laboratorial devido às chances dos medicamentos interferirem nos ensaios e alterar o diagnóstico clínico-laboratorial, só se pode ter um diagnóstico de exames adequado e correto se não houver interferências de causas externas como por exemplo por fármacos. **Objetivo:** Foi descrever sobre alguns medicamentos utilizados na prática clínica, mostrando os exames que sofrem alterações devido ao uso desses medicamentos, ressaltando também a importância da divulgação do tema, para a população e para os profissionais da saúde. **Materiais e Métodos**: Foi realizado um estudo teórico de revisão bibliográfica em bancos de dados eletrônicos como Google acadêmico, SCIELO e PubMed sobre as interferências causadas por medicamentos em exames laboratoriais, afim de reunir o máximo de dados atuais sobre o tema em questão. **Resultados e Discussão:** Vários são os medicamentos prescritos aos pacientes que podem interferir nos ensaios clínico-analíticos da hemoglobina, lipídios e proteínas, entre eles hipoglicemiantes, antihipertensivos, medicamentos para a tireóide, corticosteroides e contraceptivos orais, entre outros. **Conclusão:** Conclui-se que a ação dos medicamentos como fator interferente nos testes laboratoriais pode levar a diagnósticos falsos e a intervenções clínicas erradas. Por tanto Identificar essas interferências é função do analista clínico responsável pelo laboratório, sendo esta informação de grande importância. Como os métodos terapêuticos e suas drogas aumentam em complexidade e as avaliações fisiológicas e da função metabólica tornam-se mais sensíveis, há um aumento das chances de ocorrer efeitos danosos pelos fármacos nos resultados dos testes clínico-laboratoriais.

Palavras-chave: Laboratório; Fármacos; Diagnóstico

Introdução

Em um laboratório de Análises Clínicas as realizações dos exames laboratoriais são importantes para prevenção e diagnóstico de doenças, auxílio no tratamento de patologias, acompanhamento de pacientes para verificar a eficácia e segurança do tratamento aplicado e determinar dados epidemiológicos (ECHER, 2013). Segundo os dados do Conselho Federal de Fármacia, no Brasil existe uma farmácia (ou drogaria) para cada 3.300 habitantes e o país está entre os dez que mais consomem medicamentos no mundo. O acesso a farmácias e drogarias e a facilidade na aquisição de medicamentos no popularmente conhecido "balcão da farmácia" promovem um aumento no consumo de medicamentos pela maioria da população brasileira.

 DOI: 10.51161/conalab/8966

Muitos fármacos causam interferência medicamentosa em exames realizados nas análises clínicas e toxicológicas, alterando os resultados que causam em erros graves no tratamento que comprometem à saúde do paciente. Assim é de extrema importância que os profissionais que atuam no laboratório tenham conhecimento sobre os medicamentos utilizados pelos pacientes a fim de evitar possíveis erros, realização de novos exames e diminuição de custos adicionais (Conselho Nacional de Saúde, 2005; MOURA, 2014; FERREIRA, 2009). A ação ou efeito dos fármacos sobre os testes laboratoriais pode ocorrer por meio de dois mecanismos: analíticos *(in vitro),* quando o fármaco e/ou seus metabólitos poderiam influenciar na análise de um componente em algum estágio do processo analítico; ou biológicos *(in vivo),* quando o fármaco e/ou seus metabólitos são responsáveis pela modificação de um componente biológico, por meio de um mecanismo fisiológico, farmacológico ou toxicológico (BEZERRA, 2016). Os medicamentos administrados por qualquer vias de administração resultam em metabólitos e substâncias inativas que possuem grande probabilidade de reagir com reagentes ou analíticos na prova laboratorial (VAN BALVEREN, 2018; MUNIVE, 2009).

Por tanto este artigo tem como o objetivo demonstrar os principais medicamentos, frequentemente utilizados na prática clínica, que interferem nos resultados dos exames laboratoriais, no intuito de diminuir a quantidade de erros, beneficiando sempre a saúde do paciente.

Materiais e métodos

Foi realizado um estudo teórico de revisão bibliográfica em bancos de dados eletrônicos como Google acadêmico, SCIELO e PubMed sobre as interferências causadas por medicamentos em exames laboratoriais, afim de reunir o máximo de dados atuais sobre o tema em questão.

Resultados e discussões

Atualmente, pouca atenção é dirigida à detecção dos interferentes endógenos e exógenos, bem como aos efeitos causados pelos medicamentos, podendo levar a interpretações falseadas e incompatíveis com a real condição clínica do paciente. Por isso, uma maior atenção deve ser dada na coleta dos dados do paciente, principalmente quanto ao uso de fármacos, nos laboratórios de análises clínicas antes da realização dos exames. Vários são os medicamentos prescritos aos pacientes que podem interferir nos ensaios clínico-analíticos da hemoglobina, lipídios e proteínas, entre eles hipoglicemiantes, antihipertensivos, medicamentos para a tireóide, corticosteroides e contraceptivos orais, entre outros (TRAUB, 2006). Recentemente

 DOI: 10.51161/conalab/8966

tem-se observado um aumento no consumo dos **suplementos vitamínicos**, entre elas, a vitamina C, que é um potente agente redutor, que ao interagir com os reagentes químicos pode interferir em alguma etapa química da análise, causando resultados falseados. Ela pode interferir em diversos exames, entre eles: a dosagem de açúcar, glicemia, glicosúria, transaminases, creatinina, desidrogenases lática, ácido úrico, bilirrubina, carbamazepina, acetaminofeno e sangue oculto em fezes. Nos diabéticos, pode ocorrer falseamento na dosagem de açúcar na urina. O uso da Biotina (Vitamina B7) demonstrou níveis excessivamente elevados de tiroxina livre (T4) e triiodotironina total (T3), baixos níveis de tireotrofina e níveis elevados de anticorpos antirreceptor de TSH. Além disso essa vitamina também pode ocasionar um resultado baixo e falso para a troponina, que é um biomarcador clinicamente importante para ajudar no diagnóstico de ataques cardíacos, podendo levar a um diagnóstico com implicações clínicas importantes. Um relatório recebido pela *FDA* mostrou que um paciente que tomou altos níveis de biotina, morreu após resultados de teste de troponina falsamente baixos. Alterações nas concentrações séricas da bilirrubina, pH da urina, ácido úrico, nitrogênio uréico do sangue, cálcio, colesterol, triglicerídeos, eritrócitos e leucócitos também foram relatadas devido o uso de Revitam Junior® (MARTINELLO e SILVA, 2003; NEWS. MED. BR, 2017).

Os **anticoagulantes**, como o warfarin e fluconazol (antifúngico), concomitantemente pode aumentar os efeitos anticoagulantes, resultando em um aumento do tempo de protrombina. Em um estudo de interação, o fluconazol aumentou em 12% o tempo de protrombina, após a administração de warfarin em voluntários sadios do sexo masculino. É recomendável uma cuidadosa monitoração de pacientes que estejam recebendo fluconazol e anticoagulantes cumarínicos. Os **hipoglicemiantes**, como a metformina, pode gerar um resultado falso-positivo de cetonas na urina, além de reduzir as concentrações de colesterol total, LDL e triglicerídeos. Já a concentração de HDL pode apresentar-se ligeiramente aumentada, assim como a concentração de lactato no jejum. Os **agentes antiinflamatórios não esteroidais (AINES),** como a aspirina, e os anticoagulantes afetam a função plaquetária complicando o resultado de testes de função plaquetária e tempo de sangramento. Os **fármacos cardiovasculares** anti-hipertensivos representam um dos medicamentos mais utilizados pelos pacientes, entre eles o captopril, o enalapril e o propranolol (FERREIRA, 2009).

O captopril pode diminuir o efeito fisiológico no soro dos seguintes exames laboratoriais: enzima conversora de angiotensina (ECA), anticorpos anti-DNA, catecolaminas plasmáticas, proporção colesterol/HDL, imunoglobulina IgA e proporção LDL/HDL. Já no plasma pode diminuir o efeito nos exames angiotensina II, fator XI e fator XII. Nos exames na urina, pode reduzir o efeito fisiológico na detecção da albumina, dopamina, hormônio

 DOI: 10.51161/conalab/8966

antidiurético (ADH), norepinefrina e osmolaridade urinária, além de reduzir a sensibilidade do teste de hemoglobina em tira reagente para exame de urina (COLOMBELI e FALKENBERG, 2006). No sangue pode causar diminuição dos eritrócitos, hematócrito, hemoglobina, leucócitos, neutrófilos e plaquetas. O medicamento pode provocar aumento nos resultados dos exames: apolipoproteína AII, gama-glutamil-transferase (gama-GT), colesterol HDL3, desidrogenase lática (DHL), uréia dosados no soro; prostaglandina E2 na urina e renina no plasma além do aumento na determinação de parâmetros bioquímicos séricos *in vitro* na dosagem de frutosamina. Já em pacientes que utilizam o enalapril, pode ser observada aumento nos resultados do Fator antinúcleo (FAN) e da velocidade de hemossedimentação (VHS) (ANVISA, 2008). Outros parâmetros também apresentaram-se aumentados, entres eles a uréia e a creatinina sérica, as enzimas hepáticas e/ou bilirrubina sérica, que geralmente são reversíveis com a descontinuação do uso. Foram relatados também hipercalemia e hiponatremia (BIOLAB FARMACÊUTICA, 2008). Há relatos de reduções de hemoglobina hematócrito, neutropenia, trombocitopenia, depressão da medula óssea e agranulocitose. Pode haver interferência do enalapril reduzindo a determinação dos seguintes parâmetros bioquímicos *in vivo*: aldosterona na urina; angiotensina II e insulina no plasma; enzima conversora de angiotensina (ECA), eritropoietina, desidrogenase lática (DHL) e ácido úrico dosados no soro. E ainda, pode provocar um aumento por efeito fisiológico nos exames: amilase no soro; angiotensina I e renina no plasma; eosinófilos no sangue; Na/K ATPase nos eritrócitos e prostaglandina E2 na urina (YOUNG, 1995).

Os diuréticos tiazídicos, como a hidroclorotiazida, podem causar um aumento nas dosagens de glicose e cálcio no sangue provocado por efeito fisiológico, assim como uma diminuição nos valores de potássio e sódio. A utilização da hidroclorotiazida aumenta a concentração da uréia in vivo. Estes também causam um aumento por efeito fisiológico nas dosagens sanguíneas de urato (ácido úrico). Já nos constituintes da urina, os diuréticos tiazídicos, podem causar uma diminuição, também por efeito fisiológico, nas dosagens de fenolsulfonftaleína, cetoesteróides, cálcio, ácido úrico, cortisol e citrato; dosagem de cálcio nas fezes, granulócitos e neutrófilos dosados no sangue e a osmolaridade sérica também pode estar falsamente diminuída por efeito fisiológico. Observa-se uma redução por efeito fisiológico nos testes de tolerância a glicose (curva glicêmica). Pode haver aumento por efeito fisiológico nos seguintes exames: alanina aminotransferase (ALT), amilase, aspartato aminotransferase (AST), bilirrubina, cálcio ionizável, bicarbonato e gamaglutamil-transferase (gama-GT) séricos; cloreto, estriol, glicose, iodeto, fosfato, pirofosfato, sódio e zinco dosados na urina; glucagon plasmático e dosagem de hemoglobina A1C ou glicosilada no sangue (YOUNG *et al.*, 1975;

 DOI: 10.51161/conalab/8966

MOTTA, 1989; GIACOMELLI e PEDRAZZI, 2001; HENRY, 1999). Em virtude dos efeitos no metabolismo do cálcio, os tiazídicos podem interferir com os testes de função da paratireóide (ANVISA, 2004/2005).

O metronidazol, usado para taratamento de **infecções parasitárias**, pode interferir com alguns tipos de dosagens séricas, como as de TGO, TGP, DHL, triglicéridese e glicosehexoquinase, pode também imobilizar treponema, provocando um falso positivo no teste de imobilização do Treponema pallidum (Teste de Nelson). O uso de Propilraci, indicado para o tratamento de hipertireoidismo, foi associado a um aumento nas concentrações plasmáticas de TGO (Transaminase Glutâmica Oxalacética), TGP (Transaminase Glutâmica Pirúvica), fosfatasealcalina, bilirrubina, lactato desidrogenase e o tempo de protrombina também é aumentado. Podem ocorrer alterações nos parâmetros de função hepática, com o uso do medicamento Livolon, administrado para alívio das queixas resultantes da menopausa e à prevenção da osteoporose. A limeciclina, indicado para o tratamento de **infecções sensíveis** às tetraciclinas, pode provocar resultados falso-positivos de glicose na urina (reagente de Benedict). Também pode interferir com determinações fluorimétricas de catecolaminas na urina, resultando em falsas elevações (método de Hingerty). (CENTRALX BULAS, 2019).

A levotiroxina pode provocar redução por efeito fisiológico nos exames: apolipoproteína B, fosfolípides, imunoglobilina IgA, LDL, proporção LDL/HDL, mono-amino-oxidase (MAO) e colesterol séricos; anidrase carbônica I em eritrócitos; estriol na urina; neutrófilos no sangue e norepinefrina no plasma. E ainda provocar aumento por efeito fisiológico nos exames seguintes: alanina aminotransferase (ALT), gama-glutamil-tranferase (gama-GT), tiroxina (T4), colesterol HDL2 séricos; taxa de metabolismo basal (TMB); 2-hidroxiestrona e 2-metoxiestrona, ambos dosados na urina e tempo de protrombina plasmática. Várias drogas de amplo uso na prática clínica, como o propranolol, bloqueiam a conversão periférica de T4 para T3 nos tecidos periféricos. Tem sido descrito um efeito discreto do propranolol no bloqueio periférico de T4 para T3, sem alteração nos níveis séricos de hormônio estimulante da tireóide (TSH) (YOUNG, 1995).

O propranolol afeta o metabolismo extratireoideo do hormônio tireoideano (GRAF e CARVALHO, 2002). O metabólito do propranolol (4-OH-propranolol) eleva aparentemente bilirrubinas (SUMITA *et al.*, 2005). O propranolol pode alterar alguns testes clínicos laboratoriais, provocando níveis elevados de uréia sanguínea em pacientes com severa doença cardíaca (ANVISA, 2004/2005), elevação de transaminases séricas, fosfatase alcalina e desidrogenase lática. Além disso, o propranolol pode causar redução por efeito fisiológico nos seguintes exames laboratoriais: enzima conversora de angiotensina (ECA), lecitina colesterol

 DOI: 10.51161/conalab/8966

aciltransferase e curva glicêmica (teste de tolerância a glicose) séricos; adenosina trifosfato e 2,3-difosfoglicerato nos eritrócitos; adenosina cíclica monofosfato no plasma e nas plaquetas; granulócitos, neutrófilos e hematócrito no sangue; ácido hidroclórico no liquido gástrico (afeta a estimulação da histamina); hidroxiprolina e melatonina na urina. E ainda, pode provocar aumento por efeito fisiológico nos seguintes exames: apolipoproteína C-III, creatina fosfoquinase (CPK MB), tiroxina (T4) livre, pré-albumina séricos; hemoglobina A1C ou glicosilada no sangue; teste de tolerância a insulina e norepinefrina plasmáticos (YOUNG, 1995).

O **Bactrim Balsâmico,** especificamente o componente trimetoprima, administrado para o tratamento das infecções respiratórias, pode alterar a dosagem do metotrexate sérico quando se usa a técnica de ligação protéica competitiva, utilizando como ligante protéico a diidrofolato redutase bacteriana. Entretanto, se a dosagem é feita por radioimunoensaio, não se observa qualquer interferência. A presença de TM e SMZ pode também interferir com os resultados de dosagem de creatinina realizada com a reação de picrato alcalino de Jaffe ocasionando um aumento de cerca de 10% nos valores da faixa de normalidade. As penicilinas, antibióticos, podem interferir com a medida da glicosúria realizada pelo método do sulfato de cobre, ocasionando falsos resultados de acréscimo ou diminuição (CENTRALX BULAS, 2019). **As cefoxicitinas e as cefalotinas,** que são excretadas via renal, causam efeitos in vivo sobre a disfunção renal, ocasionando o aumento da concentração da creatinina, podendo ser observadas interferências 20 minutos após a administração da droga, dependendo da concentração do fármaco e da disposição do paciente; e os efeitos in vitro, interagem com a solução de picrato alcalino aumentando a concentração da creatinina de 1,5 a 8,5 vezes (GIACOMELLI e PEDRAZZI, 2001).

Conclusão

O presente trabalho conclui que a ação dos medicamentos como fator interferente nos testes laboratoriais pode levar a diagnósticos falsos e a intervenções clínicas erradas. Por tanto identificar essas interferências é função do analista clínico responsável pelo laboratório, sendo esta informação de grande importância. Como os métodos terapêuticos e suas drogas aumentam em complexidade e as avaliações fisiológicas e da função metabólica tornam-se mais sensíveis, há um aumento das chances de ocorrer efeitos danosos pelos fármacos nos resultados dos testes clínico-laboratoriais.

Referências bibliográficas

ANVISA - AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Compêndio de Bulas de medicamentos. Vol. I (AG) / II (H-Z). Ed. ANVISA. 2004/2005.

ANVISA - BULÁRIO ELETRÔNICO [on line]. 2008. Disponível: http://bulario.bvs.br/index.php.

BEZERRA, L. A. e MALTA, D. J. D. N. **Interferências Medicamentosas em Exames Laboratoriais**. Ciências biológicas e da saúde | Recife | v. 2 | n. 3 | p. 41-48 | Jul 2016

BIOLAB FARMACÊUTICA [on line]. 2008. Disponível: http://www.biolabfarma.com.br/

CENTRALX BULAS [on line]. Disponível: http://www.bulas.med.br/ [capturado em 7 abril 2019]

COLOMBELI, A. S. S.; FALKENBERG M. Comparação de bulas de duas marcas de tiras reagentes utilizadas no exame químico de urina. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**. v. 42, n. 2, p. 85-93, 2006.

CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE [On line] Disponível:http://www.conselho.saude.gov.br/ultimas_noticias/2005/medicamentos.htm [capturado em 9 abril 2019].

ECHER, T. L. **MEDICAMENTOS INTERFERENTES EM EXAMES LABORATORIAIS**. Universidade Católica de Brasilia, Brasília-DF, 2013.

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(1), 33-43, 2009.

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

GRAF H.; CARVALHO G. A. Fatores Interferentes na Interpretação de Dosagens Laboratoriais no Diagnóstico de Hiper e Hipotireoidismo. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia.** v. 46, n.1, São Paulo, 2002.

HENRY, J. B. **Diagnósticos Clínicos e Tratamento por Métodos Laboratoriais**. 19ª edição, São Paulo: Editora Manole Ltda, 1999.

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.

MOURA, J. A. P. **Interferência de Medicamentos em Exames Laboratoriais**. Universidade Federal da Paraíba Centro De Ciências da Saúde Departamento de Ciências Farmacêuticas, João Pessoa, 2014.

MOTTA, V. T. **Bioquímica Clínica Métodos e Interpretações.** 2ª edição, Porto Alegre: Editora Médica Missau, 1989.

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

MUNIVE, M.R.; SIMON, J.; OROPEZA, R. Interferencia entre medicamentos y pruebas de laboratório en pacientes hospitalizados. **RevMexPatolClin,** v.56, n.4, p.265-70, 2009.

NEWS. MED.BR, 2017. **FDA alerta: Biotina (vitamina B7) pode interferir em testes laboratoriais**. Disponível em: <https://www.news.med.br/p/pharma-news/1307463/fda-alerta-biotina-vitamina-b7-pode-interferir-em-testes-laboratoriais.htm>. Acesso em: 27 abr. 2019.

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, S.L. **Evaluating potencial drug interference with test results.In: Traub SL, ed. Basic Skills in interpreting laboratory data.** 2ª ed. Bethesda, America Society of Health-System Pharmacist. 2006.

VAN BALVEREN JA, VERBOEKET-VAN DE VENNE WPHG, ERDEM-ERASLAN L, DE GRAAF AJ, LOOT AE, MUSSON REA, OOSTERHUIS WP, SCHUIJT MP, VAN DER SIJS H, VERHEUL RJ, DE WOLF HK, KUSTERS R, HOEDEMAKERS RMJ.Impact of interactions between drugs and laboratory test results on diagnostic test interpretation - a systematic review. **Clin Chem Lab Med., v.** 27; n.56(12), p.:2004-2009, 2018.

YOUNG, D. S. Effects of drugs on clinical laboratory tests. 4ª Ed. Washington: AACC Press, 1995.