



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
CURSO DE GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA**

**HERTA ELLEN MOREIRA BRITO**

**ESTUDO DOS MEDICAMENTOS COMO INTERFERENTES NOS EXAMES  
LABORATORIAS BIOQUÍMICOS: UMA REVISÃO LITERÁRIA**

**JOÃO PESSOA  
2013**

**HERTA ELLEN MOREIRA BRITO**

**ESTUDO DOS MEDICAMENTOS COMO INTERFERENTES NOS EXAMES  
LABORATORIAS BIOQUÍMICOS: UMA REVISÃO LITERÁRIA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado  
ao Curso de Graduação em Farmácia, da  
Universidade Federal da Paraíba como  
requisito final para obtenção do título de  
Farmacêutico.

**Orientador:** Prof. Dr. João Vianney Pereira

**JOÃO PESSOA**

**2013**

**HERTA ELLEN MOREIRA BRITO**

**ESTUDO DOS MEDICAMENTOS COMO INTERFERENTES NOS EXAMES  
LABORATÓRIAS BIOQUÍMICOS: UMA REVISÃO LITERÁRIA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Graduação em Farmácia, da Universidade Federal da Paraíba como requisito final para obtenção do título de Farmacêutico.

**Aprovado em \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_.**

---

Profº. Dr. João Vianney Pereira

---

Profº. Dr. Adalberto Coelho Costa

---

Profª. Dra. Alba Francinete Caiaffo Costa

Aos meus pais, pelo amor e por sempre estarem comigo.

A minha irmã, pelo apoio incondicional.

Aos meus familiares e amigos, pela confiança e carinho.

Ao meu avô Edmundo e a minha tia Maria das Dores que partiram, mas sempre  
estarão em meu coração.

**Dedico.**

## **AGRADECIMENTOS**

A Deus, por sempre me fortalecer proporcionando sabedoria e paciência para alcançar os meus objetivos.

Aos meus pais, pelo amor incondicional, pela paciência, pelas palavras de conforto, por acreditarem em mim e por estarem sempre presentes em minha caminhada.

A minha irmã, por está presente em todos os momentos da minha vida pessoal e acadêmica, me ajudando de todas as formas sem medir esforços.

Aos meus familiares, por sempre me receber de braços abertos, renovando minhas forças para continuar a luta. Obrigada pelo apoio e compreensão.

Ao meu orientador, pela sua dedicação, compreensão e conhecimentos transmitidos.

A todos os professores do curso, que foram tão importantes na minha vida acadêmica. Que além do aprendizado me transmitiram conselhos para a vida toda, agradeço aos professores que não mediram esforços em ajudar e acompanhar a minha formação.

Aos meus amigos, que entenderam a minha ausência ao longo do curso. Obrigada pelas alegrias e tristezas compartilhadas, pelas experiências de vida, pelas palavras de motivação, por me ajudarem nos momentos em que eu não tinha mais forças para continuar.

Aos meus colegas de curso, pela cumplicidade, ajuda e amizade. Que sempre fizeram as aulas parecerem menos cansativas e que de alguma forma me incentivaram, me ajudaram e tornaram os dias mais alegres nesses cinco anos do curso.

**BRITO, H.E.M. Estudo dos medicamentos como interferentes nos exames laboratórios bioquímicos: uma revisão literária.** 2013, f..Monografia. Graduação em Farmácia – Curso de Farmácia, João Pessoa.

## **RESUMO**

Trata-se de um levantamento bibliográfico de caráter científico, composta por informações de origem científica nacional e internacional na área da Bioquímica, com o objetivo de reunir um conjunto de informações abordando os medicamentos como interferentes nos exames laboratoriais bioquímicos. Foram elencados mais de 150 medicamentos que alteraram os exames bioquímicos atuando como importantes interferentes analíticos atingindo as três etapas do processo de análise: pré-analítica, analítica e pós-analítica, sendo principalmente nas fases pré-analítica e analítica. Durante a realização do estudo pode-se perceber a necessidade de realização de novos estudos científicos experimentais nessa área, visto que foi observada uma escassez da literatura e republicações de trabalhos já elaborados. Ressalta-se também a importância da divulgação do tema ser feita para os profissionais da saúde e para população, assim como treinamentos ou capacitações para os profissionais responsáveis pela coleta, manuseio, transporte e armazenamento do material que será analisado, com o intuito de minimizar os erros durante a análise.

**PALAVRAS- CHAVE:** Medicamentos. Interferentes. Exames Bioquímicos.

## **ABSTRACT**

This is a bibliographic scientific work, comprising information from national and international scientific source in the area of biochemistry, with the objective of gathering a collection of information addressing the drugs as interferents in biochemical laboratory tests. Were mentioned more than 150 drugs that change the biochemical tests acting as important analytical interferents reaching the three steps of the analysis process: pre-analytical, analytical and post-analytical, being particularly in the pre-analytical and analytical. During the study it can be understood the need to conduct new scientific experimental studies in this area, since it was observed a dearth of literature and restatements of work already developed. We also emphasize the importance of the subject disclosure to be made for professionals of health and for population, as well as training or capacity building for professionals in charge for collecting, handling, transport and storage of the material to be analyzed, in order to minimize the errors during analysis.

**KEY WORDS:** Drugs. Interfering. Biochemical Test.

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Ac – Anticorpos

ADH – Hormônio antidiurético

ADP – Adenosina difosfato

ATP- Adenosina trifosfato

AST- Aspartato aminotransferase

ALT- Alanina aminotransferase

ANA – Anticorpos antinucleares

CoA- Coenzima- A

CK – Proteína Quinase

GI – Gastro intestinal

GOT – Transaminase glutâmica-oxalacética

GTP- Transamina glutâmica-pinúvica

G6PD – Glicose-6-fosfato desidrogenase

ISRS – Inibidor seletivo da recaptação de serotonina

LD – Lactato desidrogenase

NSAID – Antiinflamatório não esteroideal

pH – Potencial hidrogeniônico

PSA – Antígeno prostático específico

TP – Tempo de protrombina

TT – Tempo de trombina

TTPA – Tempo de tromboplastina parcial ativa

T<sub>3</sub> - Triiodotironina

T<sub>4</sub>- Tiroxina

γ- GT- γ- glutamiltransferas

## LISTA DE TABELA

|                                                                                                                            |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Tabela 1:</b> Relação dos medicamentos com as suas respectivas interferências nos exames laboratoriais bioquímicos..... | 25 |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|

## SUMÁRIO

|                                                                     |           |
|---------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>1. INTRODUÇÃO .....</b>                                          | <b>11</b> |
| <b>2. OBJETIVOS.....</b>                                            | <b>14</b> |
| 2.1 Objetivos Geral.....                                            | 14        |
| 2.2 Objetivos Específicos .....                                     | 14        |
| <b>3. METODOLOGIA .....</b>                                         | <b>15</b> |
| <b>4. REVISÃO .....</b>                                             | <b>16</b> |
| <b>4.1 MEDICAMENTO E ORGANISMO .....</b>                            | <b>16</b> |
| 4.1.1 Farmacocinética .....                                         | 16        |
| 4.1.2 Farmacodinâmica.....                                          | 17        |
| <b>4.2 EXAMES LABORATORIAIS BIOQUÍMICOS.....</b>                    | <b>17</b> |
| 4.2.1 Urina.....                                                    | 18        |
| 4.2.2 Sangue .....                                                  | 20        |
| <b>4.3 INTERFERÊNCIA DE MEDICAMENTOS EM EXAMES LABORATORIAIS ..</b> | <b>22</b> |
| <b>5 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>                                  | <b>38</b> |
| <b>REFERÊNCIAS .....</b>                                            | <b>40</b> |

## 1 INTRODUÇÃO

O laboratório clínico desempenha papel importante na medicina moderna e dispõe de admirável quantidade de métodos laboratoriais, apresentando cada um deles suas utilidades específicas e dificuldades intrínsecas, bem como suas vantagens e desvantagens (RAVEL, 1997).

Conforme o Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo, os exames laboratoriais têm por objetivos fornecer resultados apurados e precisos de vários parâmetros normais ou patológicos. Fornecendo informações e indicadores úteis para estabelecer diagnósticos, avaliar a gravidade das patologias existentes, gerar informações sobre o estágio da doença, indícios de tratamento mais adequado, avaliar a eficácia do tratamento utilizado e caracterizar populações (BRASIL, 2013).

Os exames laboratoriais bioquímicos propiciam a análise de amostras como urina, sangue, líquido, sêmen, líquidos pleurais, sinovial, ascítico, secreções em geral em que se possam mensurar valores de analitos importantes para controle e manutenção da homeostasia orgânica, determinando assim o perfil bioquímico por dar acesso a múltiplas determinações simultâneas para avaliar a função de um ou mais sistemas do organismo.

Sabe-se, que os exames clínicos não são totalmente exatos, pois apresentam diversas variáveis que alteram a veracidade dos resultados. A exemplo cita-se a ausência de padronização na realização dos exames, englobando as fases de coleta, análise e pós-análise das amostras, fases estas presentes no processo laboratorial.

Segundo Bonini *et al.* (2002), a literatura sobre erros laboratoriais é escassa, mas foi possível verificar que uma grande parcela dos erros ocorrem nas fases pré ou pós-analíticas.

Publicações revelam que aproximadamente 68 a 93% dos erros laboratoriais encontrados são consequência da falta de padronização na fase pré-analítica. A fase pré-analítica consiste na preparação do paciente, coleta, manipulação e armazenamento da amostra antes da determinação analítica, ou seja, compreende todas as etapas que precedem ao ensaio laboratorial, dentro ou fora do laboratório de análises clínicas e toxicológicas. Portanto, é de extrema importância implementar

metodologias mais rigorosas para detecção, classificação e redução destes erros (FERREIRA *et al.*, 2007).

A influência das variáveis pré-analíticas pode tornar-se desprezível, desde que se estabeleça uma boa orientação aos pacientes em relação ao jejum adequado, a não realização de exercícios físicos extenuantes no período que antecede a coleta do material biológico, informações relativas ao hábito de fumar e relativas ao período do ciclo menstrual em que a cliente se encontra. Também é muito importante obter informações sobre a utilização de fármacos e/ou drogas terapêuticas que eventualmente estejam em uso (FERREIRA *et al.*, 2007).

Componentes endógenos e/ou exógenos presentes em fluidos biológicos podem interferir na exata determinação de um analito. Kroll e Elin (1994) definem interferência como “o efeito da substância presente na amostra que altera o valor correto do resultado, usualmente expresso como concentração ou atividade para um analito”.

Em relação aos componentes exógenos, Barros *et al* (2010) afirmam que os resultados dos exames podem ser influenciados por substâncias, principalmente fármacos, que podem agir tanto na fisiologia do organismo quanto no procedimento analítico utilizado.

Os medicamentos são interferentes importantes, considerando-se sua grande utilização. Qualquer medicamento, independentemente da via de administração, pode interferir por meio de uma variedade de mecanismos farmacológicos, físicos, químicos e metabólicos, nos métodos analíticos de exames de laboratório. Entre as alterações fisiológicas que os medicamentos podem sofrer e que interferem no processo analítico, cita-se a conversão da droga em outros compostos iônicos ou mais polares, por biotransformação hepática, como oxidação, redução e conjugação, entre outras reações. Essas transformações podem produzir derivados e metabólitos que reagem no procedimento do exame, resultando em valores incorretos. (BARROS, 2010).

Devido à grande preocupação em compilar informações sobre o assunto, periodicamente vêm sendo publicados relatos de avaliações de interferência analítica ou fisiológica de fármacos nos diversos exames laboratoriais (YOUNG, 1995; YOUNG, 1997; YOUNG, 2000).

Sabe-se que na população, em geral, cada indivíduo faz uso de muitos medicamentos. As informações sobre os medicamentos que interferem em exames

laboratoriais são de suma importância para que o profissional da saúde possa diagnosticar, de maneira exata, uma determinada doença e proporcionar ao indivíduo uma terapêutica adequada, sem o uso excessivo de medicamentos.

## 2 OBJETIVOS

### 2.1 Objetivos Gerais

Reunir um conjunto de informações baseadas na literatura nacional e internacional, abordando os medicamentos como interferentes nos exames laboratoriais bioquímicos para elaborar uma revisão da literatura.

### 2.2 Objetivos Específicos

- Listar os principais fármacos causadores das interferências;
- Analisar de quais formas os fármacos estão interferindo nos exames;
- Expor os principais mecanismos de ação que levam a interferência medicamento/exame.

### **3 METODOLOGIA**

Trata-se de uma pesquisa bibliográfica de caráter científico. Composta por informações de origem científica nacional e internacional na área da Bioquímica Clínica, coletadas de forma indireta baseadas em fontes secundárias como: livros, sites, artigos científicos, teses e revistas nos bancos de dados: Medline/PubMed, Scielo, Wiley Online Librar, Science Direct, Web of Knowledge, Portal de Revistas Científicas em Ciências da Saúde, Revista Brasileira de Análises Clínicas e Google Acadêmico. O levantamento bibliográfico foi realizado no período compreendido entre os meses de março a agosto de 2013.

As buscas foram realizadas com as palavras- chave: medicamentos, interferentes, exames bioquímicos. E suas respectivas traduções para o inglês: drugs, interfering, biochemical test.

## 4. REVISÃO

### 4.1 MEDICAMENTO E ORGANISMO

De acordo com a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, medicamento refere-se ao produto farmacêutico, tecnicamente obtido ou elaborado, com finalidade profilática, curativa, paliativa ou para fins de diagnóstico (BRASIL, 2013).

O efeito dos medicamentos no organismo humano depende de dois princípios básicos da Farmacologia - ciência que estuda os medicamentos. Esses princípios são: Farmacocinética e Farmacodinâmica (GILMAN, 2010):

#### 4.1.1 Farmacocinética

Quando um fármaco entra no corpo, o organismo começa imediatamente a processá-lo: absorção, distribuição, metabolismo (biotransformação) e eliminação. Esse processo é conhecido como farmacocinética.

A absorção é transferência do fármaco do seu local de administração para a corrente sanguínea e é dependente da via de administração, que influencia no tempo e na extensão da absorção do medicamento. As vias de absorção podem ser: oral, sublingual, inalatória, parenteral (intravenosa, intramuscular e subcutânea), retal, tópica entre outras.

Depois da absorção, o fármaco é distribuído no organismo. Distribuição refere-se ao movimento dos medicamentos no organismo e é dependente de numerosos fatores, como: propriedades físico-químicas medicamentosas, débito cardíaco, fluxo sanguíneo, características anatômicas e celulares.

O metabolismo é representado por uma série de reações químicas que geralmente são realizados por enzimas que, em geral são as enzimas do citocromo P450, e que convertem o medicamento em um composto diferente do originalmente administrado. As reações mais comuns da biotransformação de fármacos são: oxidação, redução, hidrólise e conjugação ou acetilação. Estas reações ocorrem principalmente no fígado, porém, os fármacos podem ser biotransformado em outros tecidos como os rins, pele, pulmões, sangue e trato gastrointestinal.

Por fim os fármacos são eliminados pelo processo de excreção sem qualquer alteração, ou são convertidos em metabólitos. O rim é o órgão mais importante para

excreção dos fármacos e seus metabólitos, porém existem outras formas como: fecal, pulmonar, biliar, leite materno entre outras.

#### 4.1.2 Farmacodinâmica

A farmacodinâmica ocupa-se do estudo dos efeitos bioquímicos e fisiológicos dos fármacos e seus mecanismos de ação. É um processo que descreve os diversos modos em que os medicamentos agem no organismo após ingestão oral ou outras formas de absorção. Esse processo é dependente das propriedades físico-químicas e via de administração, pois um medicamento pode atuar em uma área específica do corpo exercendo influência fisiológica. Raramente um medicamento produz um efeito novo, e sim modifica funções já existentes. Para que esse processo ocorra, o medicamento precisa se ligar a receptores.

#### 4.2 EXAMES LABORATORIAIS BIOQUÍMICOS

A bioquímica clínica, também conhecida como química clínica, química fisiológica ou patológica, consiste em uma ciência que inclui a química e a patologia, responsável por investigar materiais orgânicos como sangue e urina, em que seus resultados refletem alterações metabólicas responsáveis pelo desenvolvimento de doenças.

Estabelecer valores de referência bioquímicos em amostras orgânicas é de suma importância, pois estes resultados servirão como parâmetros para avaliar as alterações funcionais e metabólicas dos indivíduos, e com isso contribuir com o clínico diminuindo suas incertezas, auxiliando a desenvolver a conduta mais adequada de tratamento e gerando uma predição de prognóstico.

Diversos exames estão inseridos no campo da bioquímica clínica, tais como, avaliação de proteínas, aminoácidos, enzimas, lipídeos, minerais, eletrólitos, aspectos bioquímicos da hematologia, como o ferro sérico, hormônios, marcadores tumorais, líquidos orgânicos, substâncias do sistema hepatobiliar, dentre outros analitos, que podem ser analisados quantitativa e/ou qualitativamente.

#### 4.2.1 Urina

A análise dos constituintes bioquímicos da urina é feita atualmente por meio de tiras reagentes, objetivando tornar a determinação de elementos da urina mais rápida, simples e econômica (LIMA *et al.*, 2001; TREITINGER *et al.*, 1999).

As tiras reativas de urina constituem um meio simples e rápido de realizar dez ou mais análises bioquímicas clinicamente importantes como: pH, proteínas, glicose, cetonas, hemoglobina, bilirrubina, urobilinogênio, nitrito, densidade e esterase de leucócitos (STRASINGER, 1996).

Dispõem-se atualmente no mercado, instrumentos que executam a leitura das fitas reagentes, melhorando assim o grau de precisão ao eliminar parte do elemento subjetivo inerente à leitura das mudanças de cor pelo olho humano (RAVEL, 1997).

A detecção qualitativa de bilirrubina na urina provou ser um teste útil no diagnóstico diferencial das icterícias. Como a bilirrubina conjugada é excretada na urina, o teste urinário pode demonstrar se um paciente com hiperbilirrubinemia tem concentrações aumentadas de bilirrubina conjugada (BALISTRERI; REJ, 1998). As tiras reativas para detecção de bilirrubinúria geralmente baseiam-se na reação de diazotação. A bilirrubina combina-se com um sal de diazônio derivado de 2,4-dicloroanilina ou 2,6-dicloro-benzeno em meio ácido, produzindo cores que variam do bronze ou rosado ao violeta (HENRY, 1999; McBRIDE, 1998).

Durante um jejum prolongado ou quando o metabolismo glicídico está gravemente prejudicado, como no Diabetes mellitus descontrolado, a mobilização excessiva de ácidos graxos e o excesso de sua degradação por  $\beta$ -oxidação no fígado provocam um excesso de acetil-CoA, desviada para uma via alternativa, formando os ácidos acetoacético e  $\beta$ -hidroxibutírico e acetona, três compostos conhecidos coletivamente como corpos cetônicos. A produção excessiva de corpos cetônicos resulta em uma condição fisiológica denominada cetose (SACKS, 1998).

Para detecção de cetona (ácido acetoacético), utiliza-se como reagente o nitroprussiato de sódio, que reage com o ácido acetoacético em meio alcalino produzindo cor púrpura. Os corpos cetônicos aparecem na urina em quantidade patológica quando as gorduras não são totalmente oxidadas no organismo, seja por deficiência de glicogênio (diabetes, jejum prolongado, doenças agudas ou crônicas do fígado), seja por excesso de gordura na alimentação ou em condições especiais

(vômitos acetonêmicos da infância). A pesquisa de cetonúria é de grande importância nos diabéticos tratados com hipoglicemiantes orais, uma vez que sua presença indica acidose, impondo, assim, o uso de insulina (LIMA *et al.*, 2001).

Glicosúria ou glucosúria é a presença de glicose na urina e pode estar associada com condições pré-renais que causam hiperglicemia ou a condições renais de absorção tubular defeituosa de glicose (McBRIDE, 1998). A detecção de glicose é feita por meio de uma mistura de glicose-oxidase, peroxidase, cromogênio e tampão para produzir uma reação enzimática sequencial dupla. Na primeira etapa, a glicose-oxidase catalisa a reação entre a glicose e o ar do meio ambiente para produzir ácido glicônico e peróxido. Em seguida, a peroxidase catalisa a reação entre o peróxido e o cromogênio para formar um complexo oxidado colorido que revela a presença de glicose (SACKS, 1998; STRASINGER, 1996).

O sangue pode estar presente na urina na forma de hemácias íntegras (hematúria) ou de hemoglobina (hemoglobinúria) que provém da hemólise das hemácias (ARGERI; LOPARDO, 1993). As análises químicas para detecção de hemoglobina utilizam a atividade da pseudoperoxidase da hemoglobina para catalisar uma reação entre o peróxido de hidrogênio e o cromogênio (tetrametilbenzidina), produzindo cromogênio oxidado, de coloração azul (STRASINGER, 1996).

O teste de esterase de leucócitos é uma medida indireta de piúria (presença de leucócitos na urina) provavelmente atraídos pela invasão de microrganismos no trato urinário (LYON *et al.*, 2003; SEMENIUK ; CHURCH, 1999). Na detecção de leucócitos, ocorre uma reação química enzimática que utiliza as esterases presentes nos granulócitos para hidrolisar o éster do ácido indoxilcarbônico e produzir hidroxilas que reage com o sal de diazônio e dá origem à cor púrpura (STRASINGER, 1996).

Proteínas urinárias estão normalmente presentes na urina em quantidade escassa, aproximadamente até cerca de 150 mg/24 horas ou 10 mg/dL, dependendo do volume da urina. Proteinúria é frequentemente encontrada em casos de doença renal (ARGERI ; LOPARDO, 1993). A análise de proteinúria com tiras reativas utiliza o princípio do “erro proteico dos indicadores”. Contrariando a crença geral de que os indicadores produzem determinadas cores em resposta a determinados níveis de pH, certos indicadores mudam de cor devido à presença ou à ausência de proteínas, embora o pH do meio permaneça constante (SILVERMAN ; CHISTENSON, 1998;

STRASINGER, 1996). Em determinado pH, alguns indicadores conferem colorações diversas dependendo da presença de proteína na solução testada (LIMA *et al.*, 2001).

O pH urinário é medido em variações de unidade entre 5 e 9, usando um sistema de indicador duplo do vermelho de metila e o azul de bromotimol. O vermelho de metila é ativo na faixa de 4,4 a 6,2, produzindo uma mudança do vermelho para o amarelo, o azul de bromotimol passa de amarelo para azul e a faixa de ação situa-se entre 6,0 e 7,6 (HARTKE; MUTSCHLER, 1987).

O fundamento bioquímico da prova do nitrito é a capacidade que certas bactérias têm de reduzir o nitrato, constituinte normal da urina, e convertê-lo em nitrito, que normalmente não aparece na urina. Em pH ácido, nitritos, se presentes, reagem com uma amina aromática (ácido *p*-arsanílico ou sulfanilamida), formando um sal de diazônio que, em seguida, reage com 3 hidroxí- 1,2,3,4 -tetraidrobenzil-(H)-quinolina e produz coloração rosa (HENRY, 1999).

Qualquer processo que conduza a concentrações aumentadas de urobilinogênio no tubo digestivo resulta em aumento da quantidade de urobilinogênio excretado na urina. Sempre que a obstrução biliar se torna mais completa, a excreção urinária de urobilinogênio diminui, devido a uma saída muito limitada de bilirrubina para o intestino e à velocidade extremamente baixa na produção de urobilinogênio (BALISTRERI; REJ, 1998). A detecção de urobilinogênio na urina por meio de tiras reativas pode ser feita com o reagente de Ehrlich (*p*-dimetilaminobenzaldeído), produzindo colorações marrom-avermelhadas (LIMA *et al.*, 2001).

#### 4.2.2 Sangue

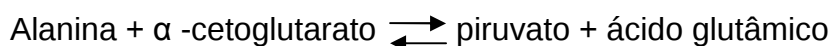
A avaliação da composição bioquímica do sangue é de longa data, principalmente vinculada à patologia clínica em casos individuais. Na década de setenta, na Inglaterra, Payne *et al* (1987), ampliaram a utilização deste estudo mediante o conceito de perfil metabólico, isto é, a análise de componentes sanguíneos aplicados a populações.

A determinação das concentrações dos constituintes bioquímicos nos diversos fluidos do organismo é parte de uma série de exames planejados para descobrir a natureza de um processo patológico. O perfil bioquímico vem sendo

utilizado extensivamente na medicina não somente para a avaliação clínica individual, mas também para avaliar populações. (PAYNE ; PAYNE, 1987).

Os componentes bioquímicos sanguíneos comumente determinados no perfil metabólico representam as principais vias metabólicas do organismo, das quais a glicose, colesterol, triglicérides, e beta-hidroxibutirato representam o metabolismo energético; a ureia, hemoglobina, globulinas, albumina, proteínas totais, ácido úrico representam o metabolismo proteico; o cálcio, fósforo inorgânico, magnésio, sódio e potássio representam os macrominerais (WITTWER ; CONTRERAS, 1980). Adicionalmente são estudados metabólitos indicadores do funcionamento hepático como as enzimas AST, ALT,  $\gamma$ -GT, bem como a albumina e colesterol (GONZÁLEZ, 1997).

Em relação às enzimas hepáticas, Motta (2000) afirma que as enzimas aspartato aminotransferase, AST (transaminase glutâmica-oxalacética, GOT) e alanina aminotransferase, ALT (transaminase glutâmica-pirúvica, GPT) catalisam a transferência reversível dos grupos amino de um aminoácido para o  $\alpha$ -cetoglutarato, formando cetoácido e ácido glutâmico. Estas reações requerem piridoxal fosfato como coenzima:



As reações catalisadas pelas aminotransferases (transaminases) exercem papéis centrais tanto na síntese como na degradação de aminoácidos. Além disso, como estas reações envolvem a interconversão dos aminoácidos a piruvato ou ácidos dicarboxílicos, atuam como uma ponte entre o metabolismo dos aminoácidos e carboidratos. As aminotransferases estão amplamente distribuídas nos tecidos humanos. As atividades mais elevadas de AST (GOT) encontram-se no miocárdio, fígado, músculo esquelético, com pequenas quantidades nos rins, pâncreas, baço, cérebro, pulmões e eritrócitos (MOTTA, 2000).

A  $\gamma$ -glutamyltransferase ( $\gamma$ -GT) catalisa a transferência de um grupo  $\gamma$ -glutamil de um peptídeo para outro peptídeo ou para um aminoácido produzindo aminoácidos  $\gamma$ -glutamil e cistienilglicina. Está envolvida no transporte de aminoácidos e peptídios através das membranas celulares, na síntese proteica e na

regulação dos níveis de glutatíão tecidual. A  $\gamma$  - GT é encontrada no fígado, rim, intestino, próstata, pâncreas, cérebro e coração (MOTTA, 2000).

Motta (2000) conceitua a lactato desidrogenase (LD) como uma enzima da classe das oxidoredutases que catalisa a oxidação reversível do lactato a piruvato, em presença da coenzima  $\text{NAD}^+$  que atua como doador ou aceptor de hidrogênio.



A LD está presente no citoplasma de todas as células do organismo. Sendo rica no miocárdio, fígado, músculo esquelético, rim e eritrócitos. Os níveis teciduais de LD são, aproximadamente, 500 vezes maiores do que os encontrados no soro e lesões naqueles tecidos provocam elevações plasmáticas significantes desta enzima.

Continuando com a ideia do autor supracitado, em relação à creatinina quinase (CK), afirma que a enzima catalisa a fosforilação reversível da creatina pela adenosina trifosfato (ATP) com a formação de creatina fosfato. A CK está associada com a geração de ATP nos sistemas contráteis ou de transporte. A função fisiológica predominante desta enzima ocorre nas células musculares, onde está envolvida no armazenamento de creatina fosfato (composto rico em energia). Cada ciclo de contração muscular promove o consumo de ATP com formação de ADP. A creatina quinase está amplamente distribuída nos tecidos, com atividades mais elevadas no músculo esquelético, cérebro e tecido cardíaco. Quantidades menores são encontradas no rim, diafragma, tireoide, placenta, bexiga, útero, pulmão, próstata, baço, reto, cólon, estômago e pâncreas. O fígado e eritrócitos são essencialmente desprovidos desta enzima.

#### **4.3 INTERFERÊNCIA DE MEDICAMENTOS EM EXAMES LABORATORIAIS**

Médicos, analistas clínicos, farmacologistas e certamente todos aqueles que trabalham no campo da patologia estão tornando-se cada vez mais cientes dos efeitos de fármacos em testes laboratoriais. Tais efeitos podem, todavia, passar despercebidos, uma vez que testes laboratoriais são frequentemente solicitados sem a informação sobre tratamento farmacológico concomitante (SIEST *et al.*, 1983).

Não existe um exame absolutamente preciso. Para Plebani (2006), o erro laboratorial é definido como uma falha ocorrida em qualquer parte do ciclo laboratorial, ou seja, desde a solicitação médica até a interpretação e a reação do médico diante do resultado reportado, ou qualquer defeito na realização do teste que gere um resultado inapropriado ou uma interpretação equivocada.

Os processos laboratoriais podem ser divididos em três etapas: pré-analítica, analítica e pós-analítica:

- Fase pré-analítica: Fase que se inicia com a solicitação da análise, passando pela obtenção da amostra e finda ao se iniciar a análise propriamente dita. São os interferentes desta fase: preparação do paciente (como a hora do dia, jejum ou alimentado, injeção de drogas, tabagismo, ausência da anamnese no paciente), a forma de coleta da amostra (como método de venopunção, frascos adequados para coleta, identificação da amostra), a manipulação da amostra (transporte, processamento, armazenamento).
- Fase analítica: Conjunto de operações, com descrição específica utilizado na realização das análises de acordo com determinado método. São interferentes desta fase: a análise (como precisão do método, acurácia do método, automação) e interferência dos medicamentos.
- Fase pós-analítica: Fase que se inicia após a obtenção de resultados válidos das análises e finda com a emissão do laudo, para a interpretação do solicitante. É interferente desta fase: a forma de emissão dos resultados (com cálculos errôneos, comunicação impressa ou verbal sem clareza).

Problemas em cada uma dessas etapas podem contribuir às taxas de erros nos resultados de exames laboratoriais. (KROLL ; ELIN, 1994).

Dos erros analisados por Kalra (2004) em diferentes laboratórios, de 46 - 68% ocorrem na fase pré-analítica e incluem erros de amostragem incorreta, má identificação, amostra insuficiente ou em má condição, manuseio e transporte inadequado da amostra. As taxas na fase analítica variam de 7 - 13% e incluem principalmente mau funcionamento de equipamentos, misturas e diluições incorretas

e interferentes. A fase pós-analítica apresentou de 18 – 47% do total dos erros e incluem erros de digitação, descrição dos resultados e pedidos de repetição.

Entretanto Hollensead *et al* (2004), relatam que os erros na fase pré-analítica podem representar 84,5% dos erros, destacando que a maior parte destes erros esta relacionada as pessoas externas ao laboratório, as dificuldades na obtenção das amostras adequadas à realização da análise, tanto por variáveis próprias do paciente, quanto por não conformidade na realização dos procedimentos.

Por isto, estudos de interferência de fármacos são necessários e é parte integral da avaliação de métodos e instrumentos (SONNTAG; SCHOLER, 2001).

Existem pelo menos duas definições comuns do termo "interferência", quando aplicado à análise de laboratório. A primeira definição, "interferência analítica é o erro sistemático da análise causada por um componente da amostra, que não produz por si só, um sinal no sistema de medição", encontramos uma problemática porque parece excluir o efeito do interferente na ausência da substância a ser analisada, bem como as interferências comuns de hemoglobina e bilirrubina. A segunda definição comum é "o efeito de uma substância em qualquer passo na determinação da concentração ou da atividade catalítica do analito", incluem inespecíficos, isto é, para além do analito que reage com os reagentes ou sistemas de detecção de substâncias no método analítico (KROLL ; ELIN, 1994).

Com base nestes conceitos de interferência, sabe-se que, a interferência de medicamentos em análises clínicas assume importante papel na rotina laboratorial por interferir nos ensaios e modificar o diagnóstico clínico-laboratorial (MARTINELLO; SILVA, 2003).

Muitas são as drogas interferentes em exames laboratoriais, tanto *in vitro* quanto *in vivo*, sendo as últimas também denominadas reações adversas a medicamentos (GIACOMELLI ; PEDRAZZI, 2001). 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. Por outro lado, por interferência puramente analítica do fármaco ou de seu catabólito, pode, em alguma etapa analítica, interagir com as substâncias constituintes dos reagentes químicos utilizados, causando um falso resultado da análise. Essa reação indesejada é conhecida como interferência *in vitro* ou analítica (MOTTA, 2003).

Como exemplo de interferência analítica cita-se o falso aumento dos valores da frutossamina no soro dos pacientes que utilizam o captopril. A interferência por efeito fisiológico pode ser observada em usuários de enalapril e hidroclorotiazida, causando alterações nas dosagens de ácido úrico no soro. Outra interferência por efeito fisiológico é observada na utilização do propranolol e/ou levotiroxina na realização do exame de tiroxina (T4) livre no soro (YOUNG, 1995).

Com base no conteúdo exposto e para melhor entendimento das interferências dos medicamentos nos resultados laboratoriais bioquímicos, segue abaixo uma tabela (Tabela 1) que lista uma sequência de medicamentos pelo nome genérico com indicação terapêutica, e os respectivos exames laboratoriais que sofrem interferência e em qual grau esta influência ocorre, bem como o mecanismo que produz essas alterações.

**Tabela 1:** Relação dos medicamentos com as suas respectivas interferências nos exames laboratoriais bioquímicos

| Medicamento   | Indicação                                                                | Laboratorial       | Alteração  | Mecanismo de Ação                         |
|---------------|--------------------------------------------------------------------------|--------------------|------------|-------------------------------------------|
| Paracetamol   | Analgésico                                                               | Fosfatase Alcalina | Aumento    | Alta dosagem associada a necrose hepática |
|               |                                                                          | Bilirrubina        | Aumento    | Lesão hepática devido alta dosagem        |
|               |                                                                          | Glicose            | Diminuição |                                           |
|               |                                                                          | Cloro              | Aumento    |                                           |
|               | Antipirético                                                             | Acido Úrico        | Aumento    |                                           |
|               |                                                                          | Sódio              | Diminuição |                                           |
|               |                                                                          | Bicarbonato        | Diminuição |                                           |
|               |                                                                          | Cálcio             | Diminuição |                                           |
| Acetazolamida | Hipotensor ocular                                                        | Cloro              | Aumento    |                                           |
|               |                                                                          | Bilirrubina        | Aumento    |                                           |
|               |                                                                          | Acido Úrico        | Aumento    |                                           |
|               |                                                                          | Glicose            | Aumento    |                                           |
|               | Diurético                                                                | Amônia             | Aumento    |                                           |
|               |                                                                          | Fosfatase Alcalina | Aumento    |                                           |
|               |                                                                          | Sódio              | Diminuição |                                           |
|               |                                                                          | Bicarbonato        | Diminuição |                                           |
| Aciclovir     | Tratamento inicial e profilático de infecção cutânea e mucosa por Herpes | Cálcio             | Diminuição |                                           |
|               |                                                                          | Ureia              | Aumento    |                                           |
|               |                                                                          | Fosfatase Alcalina | Aumento    | Aumento da função hepática                |
|               |                                                                          | Bilirrubina        | Diminuição | Leucopenia                                |
|               |                                                                          | Creatinina         | Aumento    | Insuficiência renal reversível            |
| Alopurinol    | Tratamento de artrite gotosa e hiperuricemia                             | Fosfatase Alcalina | Aumento    |                                           |
|               |                                                                          | AST                | Aumento    |                                           |
|               |                                                                          | ALT                | Aumento    |                                           |
|               |                                                                          | Acido Úrico        | Diminuição |                                           |

| Medicamento                                            | Indicação                  | Laboratorial                      | Alteração  | Mecanismo de Ação                                                                  |
|--------------------------------------------------------|----------------------------|-----------------------------------|------------|------------------------------------------------------------------------------------|
| Hidróxido de Alumínio e associações                    | Antiácido, hiperfosfatemia | Fosforo Inorgânico                | Diminuição | Quela o Fosforo no trato GI                                                        |
| Amilorida                                              | Antihipertensivo           | Potássio                          | Aumento    |                                                                                    |
|                                                        |                            | Magnésio                          | Diminuição |                                                                                    |
|                                                        | Diurético                  | Testes da função renal e hepática | Alteração  |                                                                                    |
| Aminofilina                                            | Broncodilatador            | Acido Úrico                       | Aumento    |                                                                                    |
| Amiodarona                                             | Antiarritmico              | Testes da função da tireoide:     |            | Inibição parcial da conversão periférica de tiroxina (T4) em triiodotironina (T3). |
|                                                        |                            | T3                                | Diminuição |                                                                                    |
|                                                        |                            | T3 reverso                        | Aumento    | Em pacientes clinicamente normais pode ocorrer falso hiper ou hipotiroidismo       |
|                                                        |                            | T4                                | Aumento    |                                                                                    |
|                                                        |                            | Fosfatase Alcalina                | Aumento    | Mudança assintomatica                                                              |
|                                                        |                            | Bilirrubina                       | Aumento    | Colestases, hepatites                                                              |
|                                                        |                            | Prealbumina                       | Diminuição | Efeito no clearance ou síntese                                                     |
| Amitriptilina                                          | Antidepressivo tricíclico  | Fosfatase Alcalina                | Aumento    | Raramente leva a hepatite Hipersensibilidade                                       |
|                                                        |                            | Glicose                           | Aumento    |                                                                                    |
| Amoxiciclina e Associações com clavulonato de potássio | Antibiótico                | AST                               | Aumento    | Pode interferir no valor quando for usado o teste Clinitest®                       |
|                                                        |                            | ALT                               | Aumento    |                                                                                    |
|                                                        |                            | Proteína                          | Aumento    |                                                                                    |
|                                                        |                            | Glicose urinária                  | Falso (+)  |                                                                                    |

| Medicamento                  | Indicação            | Laboratorial     | Alteração  | Mecanismo de Ação                                                |
|------------------------------|----------------------|------------------|------------|------------------------------------------------------------------|
| Anfoterencina B              | Antifungico          | Bilirrubina      | Aumento    | Pode causar disfunção hepatocelular                              |
|                              |                      | Ureia            | Aumento    | Nefrotoxicidade                                                  |
|                              |                      | Creatinina       | Aumento    |                                                                  |
|                              |                      | Magnésio         | Diminuição |                                                                  |
|                              |                      | Potássio         | Diminuição | Alteração na permeabilidade do tubulo distal                     |
|                              |                      | CPK              | Aumento    |                                                                  |
| Ampicilina                   | Antibiótico          | Sódio            | Aumento    |                                                                  |
|                              |                      | Proteína         | Aumento    |                                                                  |
|                              |                      | AST              | Aumento    |                                                                  |
|                              |                      | Coombs Direto    | Positivo   |                                                                  |
|                              |                      | Glicose urinária | Falso (+)  |                                                                  |
| Acido Ascórbico (Vitamina C) | Suplemento Alimentar | Bilirrubina      | Aumento    | Reagente de Sulfato Cuprico                                      |
|                              |                      | Glicose urinária | Falso (+)  |                                                                  |
|                              |                      |                  | Falso (-)  | Método da Glicose Oxidase                                        |
| Ácido Acetilsalicílico       | Anticoagulante       | Glicose urinária | Falso (+)  | Reagente de Sulfato Cuprico                                      |
|                              |                      |                  | Falso (-)  | Método da Glicose Oxidase                                        |
|                              |                      | Cetona Urinária  | Alteração  | Teste de Gerhardt®                                               |
|                              |                      | Ácido Úrico      | Aumento    |                                                                  |
| Atenolol                     | β-bloqueador         | Glicose          | Aumento    | Alteração da regulação da glicose mediado pelo beta 2 receptores |
|                              |                      |                  | Diminuição |                                                                  |
|                              | Antihipertensivo     | Triglicerídeos   | Aumento    |                                                                  |
|                              |                      | Potássio         | Aumento    |                                                                  |
|                              |                      | Ácido Úrico      | Aumento    |                                                                  |
|                              |                      | Colesterol Total | Aumento    |                                                                  |
|                              |                      | Colesterol (HDL) | Diminuição |                                                                  |

| Medicamento                                                                                                                                                     | Indicação                            | Laboratorial       | Alteração  | Mecanismo de Ação                                                                                                     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|--------------------|------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Baclofeno                                                                                                                                                       | Relaxante da musculatura esquelética | Fosfatase Alcalina | Aumento    |                                                                                                                       |
|                                                                                                                                                                 |                                      | AST                | Aumento    |                                                                                                                       |
|                                                                                                                                                                 |                                      | Glicose            | Aumento    |                                                                                                                       |
|                                                                                                                                                                 |                                      | Amônia             | Aumento    |                                                                                                                       |
| Corticosteróides<br><i>Dexametasona</i><br><i>Hidrocortisona</i><br><i>Betametasona</i><br><i>Metilprednisolona</i><br><i>Prednisona</i><br><i>Prednisolona</i> | Antinflamatório esteroidal           | Bilirrubina        | Diminuição |                                                                                                                       |
|                                                                                                                                                                 |                                      | Cálcio             | Diminuição | Efeito metabólico                                                                                                     |
|                                                                                                                                                                 |                                      | Cloro              | Diminuição | Diminuição da reabsorção                                                                                              |
|                                                                                                                                                                 |                                      |                    | Aumento    | Retenção Sal-Água                                                                                                     |
|                                                                                                                                                                 |                                      | Glicose            | Aumento    | Gliconeogênese                                                                                                        |
|                                                                                                                                                                 |                                      | Fósforo            | Diminuição | Gasto de Glicose                                                                                                      |
|                                                                                                                                                                 |                                      | Potássio           | Diminuição | Perda renal                                                                                                           |
|                                                                                                                                                                 |                                      | Sódio              | Aumento    | Retenção Sal-Água                                                                                                     |
|                                                                                                                                                                 |                                      | Amilase            | Aumento    |                                                                                                                       |
|                                                                                                                                                                 |                                      | Colesterol         | Aumento    |                                                                                                                       |
|                                                                                                                                                                 |                                      | Proteína           | Aumento    |                                                                                                                       |
| Bromocriptina                                                                                                                                                   | Antiparkinsoniano                    | Tiroxina           | Diminuição |                                                                                                                       |
|                                                                                                                                                                 |                                      | Ureia              | Aumento    |                                                                                                                       |
|                                                                                                                                                                 |                                      | AST                | Aumento    | Usualmente essas anormalidades não são clinicamente significativas e se ocorrerem sugere-se monitoramento dos valores |
|                                                                                                                                                                 |                                      | ALT                | Aumento    |                                                                                                                       |
|                                                                                                                                                                 |                                      | CPK                | Aumento    |                                                                                                                       |
|                                                                                                                                                                 |                                      | Fosfatase Alcalina | Aumento    |                                                                                                                       |
| Buspirona                                                                                                                                                       | Ansiolítico                          | Ácido Úrico        | Aumento    |                                                                                                                       |
|                                                                                                                                                                 |                                      | AST                | Aumento    |                                                                                                                       |
| Calcitonina                                                                                                                                                     | Osteoporose<br>Doença de Paget       | ALT                | Aumento    |                                                                                                                       |
|                                                                                                                                                                 |                                      | Cálcio             | Diminuição |                                                                                                                       |

| Medicamento   | Indicação              | Laboratorial       | Alteração  | Mecanismo de Ação                                                             |
|---------------|------------------------|--------------------|------------|-------------------------------------------------------------------------------|
| Cálcio        | Suplemento Alimentar   | Potássio           | Aumento    | Interfere na emissão do espectro diretamente no método de fotometria de chama |
|               |                        | Sódio              | Aumento    |                                                                               |
| Calcitriol    | Suplemento Alimentar   | Cálcio             | Aumento    |                                                                               |
|               |                        | Colesterol         | Aumento    |                                                                               |
|               |                        | Magnésio           | Aumento    |                                                                               |
|               |                        | Ureia              | Aumento    |                                                                               |
| Vitamina D    | Hipocalcemia           | AST                | Aumento    |                                                                               |
|               |                        | ALT                | Aumento    |                                                                               |
|               |                        | Fosfatase Alcalina | Diminuição |                                                                               |
| Captopril     | Antihipertensivo       | Potássio           | Aumento    | Hipoaldosteronismo                                                            |
|               |                        | Ureia              | Aumento    |                                                                               |
|               |                        | Creatinina         | Aumento    |                                                                               |
|               |                        | Coombs Direto      | Aumento    |                                                                               |
|               |                        | Colesterol         | Diminuição |                                                                               |
|               |                        | Cetona Urinária    | Falso (+)  | Uso de reagente a base de nitroprussiato de sódio                             |
| Carbamazepina | Anticonvulsivante      | Fosfatase Alcalina | Aumento    | Hepatotoxicidade                                                              |
|               |                        | Bilirrubina        | Aumento    |                                                                               |
|               |                        | Ureia              | Aumento    |                                                                               |
|               |                        | AST                | Aumento    |                                                                               |
|               | Estabilizador de Humor | ALT                | Aumento    |                                                                               |
|               |                        | Cálcio             | Diminuição |                                                                               |
|               |                        | T3                 | Diminuição |                                                                               |
|               |                        | T4                 | Diminuição |                                                                               |
|               |                        | Sódio              | Diminuição |                                                                               |

| Medicamento     | Indicação    | Laboratorial        | Alteração  | Mecanismo de Ação                                                   |
|-----------------|--------------|---------------------|------------|---------------------------------------------------------------------|
| Cefaclor        | Antibiótico  | Coombs Direto       | Positivo   | Reagente de Sulfato Cuprico                                         |
|                 |              | Glicose urinária    | Falso (+)  |                                                                     |
|                 |              | Creatinina          | Falso ↑    |                                                                     |
|                 |              | Creatinina urinária | Falso ↑    |                                                                     |
| Cefazolina      | Antibiótico  | Coombs Direto       | Positivo   | Reagente de Sulfato Cuprico                                         |
|                 |              | Glicose urinária    | Falso (+)  |                                                                     |
|                 |              | Creatinina          | Falso ↑    |                                                                     |
|                 |              | Creatinina urinária | Falso ↑    |                                                                     |
| Ceftriaxona     | Antibiótico  | Coombs Direto       | Positivo   | Reagente de Sulfato Cuprico                                         |
|                 |              | Glicose urinária    | Falso (+)  |                                                                     |
| Cefalexina      | Antibiótico  | Coombs Direto       | Positivo   | Reagente de Sulfato Cuprico                                         |
|                 |              | Glicose urinária    | Falso (+)  |                                                                     |
|                 |              | Creatinina          | Falso ↑    |                                                                     |
|                 |              | Creatinina urinária | Falso ↑    |                                                                     |
| Cloranfenicol   | Antibiótico  | Ferro               | Aumento    | Hepatotoxicidade<br>Método de Berthelot<br>Método de Nesslerization |
|                 |              | TP                  | Aumento    |                                                                     |
|                 |              | Bilirrubina         | Aumento    |                                                                     |
|                 |              | Ureia               | Diminuição |                                                                     |
| Clordiazepóxido | Ansiolítico  | Bilirrubina         | Aumento    | Efeito colestático infrequente                                      |
| Cloroquina      | Antimalárico | Bilirrubina         | Aumento    | Anemia hemolítica devido deficiência de G6PD                        |

| Medicamento                                     | Indicação          | Laboratorial       | Alteração  | Mecanismo de Ação                           |
|-------------------------------------------------|--------------------|--------------------|------------|---------------------------------------------|
| Clorpromazina                                   | Antipsicótico      | Fosfatase Alcalina | Aumento    | Hepatosensibilidade devido a droga (+/- 2%) |
|                                                 |                    | Glicose            | Aumento    | Doses repetidas                             |
|                                                 |                    | Fenilketonúria     | Falso (+)  |                                             |
|                                                 |                    | Amilase            | Falso (+)  |                                             |
|                                                 |                    | Uroporfirinas      | Falso (+)  |                                             |
|                                                 |                    | Urobilinogênio     | Falso (+)  |                                             |
| Clorpropamida                                   | Antidiabético oral | Sódio              | Diminuição | aumento descontrolado de secreção de ADH    |
|                                                 |                    | Coombs Direto      | Positivo   |                                             |
|                                                 |                    | Colesterol         | Diminuição |                                             |
|                                                 |                    | TP                 | Diminuição |                                             |
| Tiazídicos<br>Hidroclorotiazida<br>Clortalidona | Antihipertensivo   | Cálcio             | Aumento    | Retenção Renal                              |
|                                                 |                    | Bilirrubina        | Aumento    | Hepatite Colesterásica                      |
|                                                 |                    | Cloro              | Diminuição | Perda da reabsorção tubular                 |
|                                                 |                    | Glicose            | Aumento    | Diminuição da tolerância                    |
|                                                 |                    | Magnésio           | Diminuição | Efeito diurético                            |
|                                                 |                    | Sódio              | Diminuição |                                             |
|                                                 | Diurético          | CPK                | Aumento    |                                             |
|                                                 |                    | Amônia             | Aumento    |                                             |
|                                                 |                    | Amilase            | Aumento    |                                             |
|                                                 |                    | Colesterol         | Aumento    |                                             |
|                                                 |                    | Potássio           | Diminuição |                                             |
|                                                 |                    | Acido Úrico        | Aumento    |                                             |
|                                                 |                    | Histamina          | Alteração  | Atrapalha diagnóstico para feocromocitoma   |
|                                                 |                    | Tiramina           |            |                                             |

| Medicamento    | Indicação                 | Laboratorial         | Alteração  | Mecanismo de Ação            |
|----------------|---------------------------|----------------------|------------|------------------------------|
| Cimetidina     | Antiulceroso              | Creatinina           | Aumento    |                              |
|                |                           | AST                  | Aumento    |                              |
|                |                           | ALT                  | Aumento    |                              |
| Clomipramina   | Antidepressivo tricíclico | Glicose              | Aumento    |                              |
| Clonidina      | Antihipertensivo          | Sódio                | Aumento    | Efeito no túbulo renal       |
|                |                           | Catecolamina         | Diminuição |                              |
| Codeína        | Antitussígeno             | AST                  | Aumento    |                              |
|                | Dor aguda                 | ALT                  | Aumento    |                              |
| Colchicina     | Artrite gotosa            | Hemoglobina na urina | Falso (+)  | Pode ocorrer                 |
| Ciclofosfamida | Antineoplásico            | Bilirrubina          | Aumento    | Hepatotoxicidade             |
|                |                           | Sódio                | Diminuição | Aumento de ADH               |
|                |                           | Potássio             | Aumento    | Retenção de Água             |
|                |                           | TP                   | Aumento    |                              |
| Ciclosporina   | Imunossupressor           | Potássio             | Aumento    | Diminuição da excreção       |
| Desipramina    | Antidepressivo tricíclico | Glicose              | Aumento    |                              |
| Diazepam       | Ansiolítico               | Glicose urinária     | Falso (-)  | Método da Glicose Oxidase    |
| Digoxina       | Antiarrítmico             | Potássio             | Diminuição | Alteração na Bomba de Na/K   |
|                | Cardiotônico              | Ac monoclonais       | Irregular  | Metabolito imunoreativo      |
|                |                           |                      |            | Ensaio por radioimunoensaio  |
| Diltiazem      | Antianginoso              | Fosfatase Alcalina   | Aumento    | Atividade enzimática         |
|                |                           | Bilirrubina          | Aumento    |                              |
|                |                           | Ácido Úrico          | Aumento    | Leva ao aparecimento de Gota |
| Doxepina       | Antidepressivo tricíclico | Glicose              | Aumento    |                              |

| Medicamento                 | Indicação                   | Laboratorial                             | Alteração  | Mecanismo de Ação                                                                     |
|-----------------------------|-----------------------------|------------------------------------------|------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| Dietilestilbestrol          | Repositor hormonal          | Bilirrubina                              | Aumento    | Hepatotoxicidade                                                                      |
|                             |                             | Cálcio                                   | Diminuição |                                                                                       |
|                             |                             | Triglicerídeos                           | Aumento    |                                                                                       |
|                             |                             | Fosfolípidios                            | Aumento    |                                                                                       |
|                             |                             | T4 total                                 | Aumento    |                                                                                       |
|                             |                             | Agregação plaquetária                    | Aumento    |                                                                                       |
|                             |                             | Folato                                   | Aumento    |                                                                                       |
|                             |                             | Antitrombina III                         | Diminuição |                                                                                       |
|                             |                             | Fatores da coagulação (VII, VIII, IX, X) | Aumento    |                                                                                       |
|                             |                             | TP                                       | Aumento    |                                                                                       |
| Enalapril                   | Antihipertensivo            | Potássio                                 | Aumento    | Hipoaldosteronismo<br>Diminuição na excreção renal                                    |
| Entacapone                  | Antiparkinsoniano           | Ferro                                    | Diminuição | Quela o Ferro, só que após um ano de tratamento esse indicativo não tem valor clínico |
| Epinefrina                  | Broncodilatador             | Bilirrubina                              | Aumento    |                                                                                       |
|                             | Agente Agonista Adrenergico | Catecolamina                             | Aumento    |                                                                                       |
|                             |                             | Glicose                                  | Aumento    |                                                                                       |
|                             |                             | Acido Úrico                              | Aumento    |                                                                                       |
| Ergocalciferol (Vitamina D) | Suplemento Alimentar        | Cálcio                                   | Aumento    |                                                                                       |
|                             |                             | Colesterol                               | Aumento    |                                                                                       |
|                             |                             |                                          | Falso ↑    | Método Zlatkis-Zak                                                                    |

| Medicamento           | Indicação             | Laboratorial          | Alteração  | Mecanismo de Ação                               |
|-----------------------|-----------------------|-----------------------|------------|-------------------------------------------------|
| Eritromicina          | Antibiótico           | Fosfatase Alcalina    | Aumento    | Pode causar colestase intra-hepática reversível |
|                       |                       | Bilirrubina           | Aumento    | Efeito colestático em 15% dos pacientes         |
|                       |                       | Catecolamina na urina | Falso (+)  |                                                 |
| Estradiol             | Repositor hormonal    | Cloro                 | Aumento    |                                                 |
|                       |                       | Glicose               | Aumento    |                                                 |
|                       |                       | Ferro                 | Aumento    |                                                 |
|                       |                       | Sódio                 | Aumento    |                                                 |
|                       |                       | Tiroxina              | Aumento    |                                                 |
|                       |                       | Proteína              | Diminuição |                                                 |
|                       |                       | TP                    | Diminuição |                                                 |
| Estrogenos Conjugados | Repositor hormonal    | Cloro                 | Aumento    |                                                 |
|                       |                       | Glicose               | Aumento    |                                                 |
|                       |                       | Ferro                 | Aumento    |                                                 |
|                       |                       | Sódio                 | Aumento    |                                                 |
|                       |                       | Tiroxina              | Aumento    |                                                 |
|                       |                       | Proteína              | Diminuição |                                                 |
|                       |                       | TP                    | Diminuição |                                                 |
| Etambutol             | Agente Antitubercular | Função Endocrina      | Alteração  |                                                 |
|                       |                       | Ácido Úrico           | Aumento    |                                                 |

| Medicamento     | Indicação                                                | Laboratorial                             | Alteração  | Mecanismo de Ação |
|-----------------|----------------------------------------------------------|------------------------------------------|------------|-------------------|
| Etinilestradiol | Repositor hormonal                                       | Tiróide                                  | Aumento    |                   |
|                 |                                                          | Triglicérides                            | Aumento    |                   |
|                 |                                                          | Fosfolípidios                            | Aumento    |                   |
|                 |                                                          | T4 total                                 | Aumento    |                   |
|                 |                                                          | Agregação plaquetária                    | Aumento    |                   |
|                 |                                                          | Folato                                   | Diminuição |                   |
|                 |                                                          | Antitrombina III                         | Diminuição |                   |
|                 |                                                          | Fatores da coagulação (VII, VIII, IX, X) | Aumento    |                   |
| Sulfato Ferroso | Suplemento Alimentar                                     | Ferro                                    | Aumento    |                   |
| Finasterida     | Tratamento sintomático de hiperplasia prostática benigna | Dihidrotestosterona                      | Supressão  |                   |
|                 |                                                          | PSA                                      | Supressão  |                   |
|                 |                                                          | Testosterona                             | Aumento    |                   |
| Fluoxetina      | Antidepressivo ISRS                                      | Albumina Urinária                        | Aumento    |                   |
| Flufenazina     | Antipsicótico                                            | Colesterol                               | Aumento    |                   |
|                 |                                                          | Glicose                                  | Aumento    |                   |
|                 |                                                          | Ácido Úrico                              | Diminuição |                   |
| Genfibrozila    | Antilipidêmico                                           | Glicose                                  | Diminuição |                   |
|                 |                                                          | Hemoglobina                              | Diminuição |                   |
|                 |                                                          | Hematócrito                              | Diminuição |                   |
|                 |                                                          | Plaquetas                                | Diminuição |                   |
|                 |                                                          | ANA                                      | Positivo   |                   |

| Medicamento   | Indicação                 | Laboratorial       | Alteração  | Mecanismo de Ação                    |
|---------------|---------------------------|--------------------|------------|--------------------------------------|
| Furosemida    | Antihipertensivo          | Ureia              | Aumento    | Efeito Nefrotóxico: desidratação     |
|               |                           | Cálcio             | Diminuição | Ação diurética                       |
|               |                           | Cloro              | Diminuição | Efeito diurético                     |
|               |                           | Glicose            | Aumento    | Ação Diabetogênica                   |
|               | Diurético                 | Magnésio           | Diminuição | Ação diurética                       |
|               |                           | Potássio           | Diminuição | Ação diurética                       |
|               |                           | Sódio              | Diminuição | Efeito diurético                     |
|               |                           | Amônia             | Aumento    |                                      |
|               |                           | Amilase            | Aumento    |                                      |
|               |                           | Ácido Úrico        | Aumento    |                                      |
| Gentamicina   | Antibiótico               | Magnésio           | Diminuição | Perda urinária de potássio, magnésio |
|               |                           | Potássio           | Diminuição | Toxicidade tubular renal             |
|               |                           | Proteína           | Aumento    |                                      |
|               |                           | Ureia              | Aumento    |                                      |
|               |                           | AST                | Aumento    |                                      |
|               |                           | Fosfatase Alcalina | Aumento    |                                      |
|               |                           | Creatinina         | Aumento    |                                      |
|               |                           | Sódio              | Diminuição |                                      |
| Glibenclamida | Antidiabético oral        | Cálcio             | Diminuição |                                      |
|               |                           | TP                 | Diminuição |                                      |
| Haloperidol   | Antipsicótico             | Sódio              | Diminuição |                                      |
| Heparina      | Anticoagulante            | Colesterol         | Diminuição |                                      |
|               |                           | Cálcio             | Diminuição | Método de titulação com EDTA         |
|               |                           | Cálcio             | Diminuição | Método de titulação fluométrica      |
|               |                           | Potássio           | Aumento    | Aumento síntese de aldosterona       |
|               |                           | Sódio              | Diminuição | Aumento da excreção                  |
|               |                           | Tiroxina           | Aumento    |                                      |
| Medicamento   | Indicação                 | Laboratorial       | Alteração  | Mecanismo de Ação                    |
| Hidralazina   | Antihipertensivo          | Cálcio             | Aumento    |                                      |
| Ibuprofeno    | NSAID                     | Cloro              | Aumento    |                                      |
| Imipramina    | Antidepressivo tricíclico | Sódio              | Aumento    |                                      |
|               |                           | Glicose            | Aumento    |                                      |
| Indapamida    | Antihipertensivo          | Amônia             | Aumento    |                                      |
|               |                           | Amilase            | Aumento    |                                      |
|               |                           | Cálcio             | Aumento    |                                      |
|               |                           | Colesterol         | Aumento    |                                      |
|               |                           | Glicose            | Aumento    |                                      |
|               | Diurético                 | Ácido Úrico        | Aumento    |                                      |
|               |                           | Cloro              | Diminuição |                                      |
|               |                           | Magnésio           | Diminuição |                                      |
|               |                           | Potássio           | Diminuição |                                      |
|               |                           | Sódio              | Diminuição |                                      |
| Indometacina  | NSAID                     | Fosfatase Alcalina | Aumento    | Hepatotoxicidade                     |
|               |                           | Bilirrubina        | Aumento    | Colestase                            |
|               |                           | Glicose            | Aumento    | Mecanismo desconhecido               |
|               | Analgésico                | Ureia              | Aumento    |                                      |
|               |                           | Potássio           | Aumento    |                                      |
|               |                           | Coombs Direto      | Positivo   |                                      |
| Insulina      | Antidiabético             | Proteína           | Aumento    | Aumento da síntese de proteínas      |
|               |                           | Potássio           | Diminuição |                                      |
|               |                           | Catecolamina       | Aumento    |                                      |
| Isoniazida    | Agente Antitubercular     | Fosfatase Alcalina | Aumento    | Hepatotoxicidade                     |
|               |                           | Bilirrubina        | Aumento    | Colestase                            |
|               |                           | Glicose urinária   | Falso (+)  | Reagente de Sulfato Cuprico          |

| Medicamento        | Indicação                                 | Laboratorial                                                                  | Alteração                                                        | Mecanismo de Ação                                                              |
|--------------------|-------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|
| Isossorbida        | Antianginoso<br>Vasodilatador coronariano | Colesterol                                                                    | Diminuição                                                       |                                                                                |
| Cetoprofeno        | NSAID                                     | Cloro<br>Sódio                                                                | Aumento<br>Aumento                                               |                                                                                |
| Lactulose          | Laxante                                   | Magnésio<br>Potássio<br>Sódio<br>Amônia                                       | Diminuição<br>Diminuição<br>Diminuição<br>Diminuição             | Mal absorção devido diarreia                                                   |
| Lansoprazol        | Antiulceroso                              | Plaquetas<br>Creatinina<br>Lípideos<br>Eosinófilos<br>Eletrólitos<br>Gastrina | Alteração<br>Aumento<br>Aumento<br>Aumento<br>Aumento<br>Falso ↑ | Distúrbio hidroeletrolítico                                                    |
| Levodopa/Carbidopa | Antiparkinsoniano                         | Glicose urinária<br>Cetona Urinária                                           | Falso (+)<br>Falso (-)<br>Falso (+)                              | Reagente de Sulfato Cuprico<br>Método da Glicose Oxidase<br>Método de Acetest® |
| Levotiroxina       | Repositor hormonal                        | Glicose<br>Cálcio                                                             | Aumento<br>Aumento                                               | Mobilização promotora                                                          |
| Lisinopril         | Antihipertensivo                          | Potássio<br>Ureia<br>Creatinina                                               | Aumento<br>Aumento<br>Aumento                                    |                                                                                |
| Lítio              | Estabilizador de Humor                    | Magnésio<br>Cálcio<br>Glicose<br>Potássio<br>Tiroxina                         | Aumento<br>Aumento<br>Aumento<br>Aumento<br>Diminuição           | Transporte de membrana afetado                                                 |

| Medicamento           | Indicação                                               | Laboratorial                                                                | Alteração                                                       | Mecanismo de Ação                                                                                           |
|-----------------------|---------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Lovastatina           | Antilipidemico                                          | AST e ALT<br>CPK<br>Fosfatase Alcalina<br>Bilirrubina<br>Função tireoidiana | Aumento<br>Aumento<br>Aumento<br>Aumento<br>Alteração           |                                                                                                             |
| Hidróxido de Magnésio | Antiácido                                               | Fósforo<br>Magnésio<br>Proteína<br>Cálcio<br>Potássio                       | Diminuição<br>Aumento<br>Diminuição<br>Diminuição<br>Diminuição | Transporte de membrana afetado                                                                              |
| Sais de Magnésio      | Anticonvulsivante<br>Suplemento Eletrolítico<br>Laxante | Cálcio<br>Magnésio<br>Proteína<br>Potássio                                  | Aumento<br>Aumento<br>Diminuição<br>Diminuição                  | Método com titulação EDTA                                                                                   |
| Manitol               | Laxante                                                 | Sódio                                                                       | Diminuição                                                      | Efeito diurético                                                                                            |
| Medroxiprogesterona   | Repositor hormonal<br><br>Contraceptivo                 | Função tireoidiana<br>Função hepática<br>Glicose<br>Sódio<br>Proteína       | Alteração<br>Alteração<br>Aumento<br>Aumento<br>Diminuição      | Teste de tolerância a glicose alterado<br>Retenção Sal-Água<br>Síntese diminuída (3 anos de uso continuado) |
| Ácido Mefenâmico      | NSAID<br>Analgésico                                     | Cloro<br>Sódio<br>Coombs Direto                                             | Aumento<br>Aumento<br>Positivo                                  |                                                                                                             |
| Meperidina            | Analgésico                                              | Glicose                                                                     | Aumento                                                         | Mecanismo desconhecido                                                                                      |
| Mercaptopurina        | Antineoplásico                                          | Potássio                                                                    | Aumento                                                         |                                                                                                             |

| Medicamento    | Indicação          | Laboratorial          | Alteração  | Mecanismo de Ação         |
|----------------|--------------------|-----------------------|------------|---------------------------|
| Metformina     | Antidiabético oral | Bicarbonato           | Diminuição | Acidose                   |
|                |                    | Ferro                 | Diminuição | Má absorção de Vit. B12   |
| Metimazol      | Antitiroídiano     | Protrombina           | Aumento    |                           |
| Metotrexato    | Antipsoriático     | Fosfatase Alcalina    | Aumento    | Hepatotoxicidade          |
|                | Antineoplásico     | Bilirrubina           | Aumento    |                           |
|                | Antimetabólico     | Potássio              | Aumento    |                           |
| Metildopa      | Antihipertensivo   | Bilirrubina           | Aumento    | Hepatotoxicidade          |
|                |                    | Cloro                 | Aumento    | Retenção Sal-Água         |
|                |                    | Sódio                 | Aumento    | Retenção Sal-Água         |
|                |                    | Catecolamina na urina | Falso ↑    |                           |
|                |                    | Creatinina            | Alteração  | Método picrato alcalino   |
|                |                    | Cetona Urinária       | Alteração  | Método com nitroprussiato |
|                |                    | Ácido Úrico urinário  | Alteração  |                           |
|                |                    | AST                   | Alteração  | Método colorimétrico      |
| Metoclopramida | Antiemético        | Potássio              | Diminuição | Aproximadamente 0,3mmol/L |
|                |                    | ALT                   | Aumento    |                           |
|                |                    | AST                   | Aumento    |                           |
|                |                    | Amilase               | Aumento    |                           |
| Metoprolol     | Antihipertensivo   | Colesterol            | Aumento    |                           |
|                |                    | Glicose               | Aumento    |                           |
|                |                    | Fosfatase Alcalina    | Aumento    | Atividade enzimática      |
| Metronidazol   | Antifúngico        | Glicose               | Diminuição | Método Hexoquinase/G6PDH  |
|                |                    | AST                   | Falso ↓    | Método Du Point Aca       |
|                |                    | ALT                   | Falso ↓    |                           |

| Medicamento      | Indicação                                 | Laboratorial      | Alteração  | Mecanismo de Ação            |
|------------------|-------------------------------------------|-------------------|------------|------------------------------|
| Morfina          | Analgésico                                | Volume da Urina   | Aumento    | Aumento de ADH               |
|                  |                                           | ALT               | Aumento    |                              |
|                  |                                           | AST               | Aumento    |                              |
| Naproxeno        | NSAID                                     | Cloro             | Aumento    |                              |
|                  |                                           | Sódio             | Aumento    |                              |
| Neostigmina      | Miastenia Gravis<br>Agente Colinérgico    | ALT               | Aumento    |                              |
|                  |                                           | AST               | Aumento    |                              |
|                  |                                           | Amilase           | Aumento    |                              |
| Nitrofurantoína  | Antibiótico                               | Bicarbonato       | Diminuição | Nefrotoxicidade              |
|                  |                                           | Creatinina        | Aumento    | Método Jaffe-Fading-Fraction |
|                  |                                           | Glicose urinária  | Falso (+)  | Reagente de Sulfato Cuprico  |
| Nitroglicerina   | Antianginoso<br>Vasodilatador coronariano | Catecolamina      | Aumento    |                              |
| Nortriptilina    | Antidepressivo tricíclico                 | Glicose           | Aumento    |                              |
| Omeprazol        | Antiulceroso                              | Gastrina          | Falso ↑    |                              |
| Oxacilina        | Antibiótico                               | Proteína          | Falso (+)  |                              |
|                  |                                           | Proteína urinária | Falso (+)  |                              |
| Oxycarbamazepina | Anticonvulsivante                         | T4                | Diminuição | T3 e TSH normais             |
| Pentoxifilina    | Redutor da viscosidade sanguínea          | Cálcio            | Diminuição |                              |
|                  |                                           | Magnésio          | Diminuição |                              |
|                  |                                           | Teofinina         | Falso (+)  |                              |

| Medicamento  | Indicação              | Laboratorial       | Alteração  | Mecanismo de Ação                                                                                            |
|--------------|------------------------|--------------------|------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Penicilina   | Antibiótico            | Albumina           | Diminuição | Método BCG                                                                                                   |
|              |                        | Glicose urinária   | Aumento    | Reagente de Sulfato Cuprico                                                                                  |
|              |                        | Proteína           | Falso (+)  |                                                                                                              |
|              |                        | Proteína urinária  | Falso (+)  |                                                                                                              |
|              |                        | Coombs Direto      | Positivo   |                                                                                                              |
|              |                        |                    | Diminuição | Infusão Endovenosa                                                                                           |
|              |                        | Potássio           | Diminuição | Alta dosagem de infusão endovenosa levando a hipocalcemia, por não ocorrer reabsorção no túbulo renal distal |
| Perfenazina  | Antiemético            | Colesterol         | Aumento    |                                                                                                              |
|              |                        | Glicose            | Aumento    |                                                                                                              |
|              | Antipsicótico          | Bilirrubina        | Aumento    | Síndrome colesterática intrahepática                                                                         |
|              | Neurolépticos          | Fosfato            | Diminuição |                                                                                                              |
|              |                        | Ácido Úrico        | Diminuição |                                                                                                              |
| Fenobarbital | Anticonvulsivante      | Cálcio             | Diminuição | Efeito metabólico com terapia prolongada                                                                     |
|              |                        | Folato             | Diminuição | Níveis baixos em 27 a 91% dos dos                                                                            |
|              |                        | Fosfatase Alcalina | Aumento    |                                                                                                              |
|              |                        | Amônia             | Aumento    |                                                                                                              |
|              |                        | Bilirrubina        | Diminuição |                                                                                                              |
|              |                        | Cálcio             | Diminuição |                                                                                                              |
| Fisostigmina | Agente Anticolinérgico | AST                | Aumento    |                                                                                                              |
|              |                        | ALT                | Aumento    |                                                                                                              |
|              |                        | Amilase            | Aumento    |                                                                                                              |

| Medicamento         | Indicação                       | Laboratorial        | Alteração  | Mecanismo de Ação                                                      |
|---------------------|---------------------------------|---------------------|------------|------------------------------------------------------------------------|
| Fenitoína           | Anticonvulsivante               | Fosfatase Alcalina  | Aumento    | Hepatotoxicidade (em aproximadamente 42% tratados por mais de 10 anos) |
|                     |                                 | Glicose             | Aumento    | Efeito inibitório na secreção de insulina                              |
|                     |                                 | Folato              | Diminuição | Níveis baixos com terapia prolongada                                   |
|                     |                                 | Cálcio              | Diminuição |                                                                        |
|                     |                                 | Tiroxina            | Diminuição |                                                                        |
| Pimozida            | Antipsicótico                   | Prolactina          | Aumento    |                                                                        |
| Pindolol            | Antihipertensivo                | Colesterol          | Aumento    |                                                                        |
|                     |                                 | Glicose             | Diminuição |                                                                        |
|                     |                                 | Bilirrubina         | Diminuição |                                                                        |
| Piroxicam           | NSAID                           | Cloro               | Aumento    |                                                                        |
|                     |                                 | Sódio               | Aumento    |                                                                        |
| Cloreto de Potássio | Suplemento Eletrolítico         | Amônia              | Diminuição |                                                                        |
| Primidona           | Anticonvulsivante               | Fosfatase Alcalina  | Aumento    |                                                                        |
|                     |                                 | Cálcio              | Diminuição |                                                                        |
| Probenecida         | Hiperuricemia<br>Artrite gotosa | Bilirrubina         | Aumento    | Hepatotoxicidade                                                       |
|                     |                                 | Proteína urinária   | Aumento    | Efeito nefrotóxico                                                     |
|                     |                                 | Glicose urinária    | Falso (+)  | Reagente de Sulfato Cuprico                                            |
| Procainamida        | Antiarritmico                   | Potássio            | Aumento    | Método ISE                                                             |
| Progesterona        | Repositor hormonal              | Função hepática     | Alteração  |                                                                        |
|                     |                                 | Teste de Coagulação | Alteração  |                                                                        |
|                     |                                 | Função tireoidiana  | Alteração  |                                                                        |
|                     |                                 | Função Endócrina    | Alteração  |                                                                        |

| Medicamento    | Indicação                            | Laboratorial    | Alteração  | Mecanismo de Ação                                     |
|----------------|--------------------------------------|-----------------|------------|-------------------------------------------------------|
| Prometazina    | Antihistamínico                      | RAST cutâneo    | Alteração  |                                                       |
|                |                                      |                 | Diminuição |                                                       |
|                |                                      | Glicose         | Aumento    | Tratamento de diálise em conjunto com beta bloqueador |
| Propranolol    | Antihipertensivo                     | Triglicerídeos  | Aumento    | Terapia por mais de 10 semanas                        |
|                |                                      | Tiroxina        | Aumento    |                                                       |
|                |                                      | Colesterol      | Aumento    |                                                       |
|                |                                      | Potássio        | Aumento    |                                                       |
|                |                                      | Ácido Úrico     | Aumento    |                                                       |
|                |                                      | HDL             | Diminuição |                                                       |
| Propatiluracil | Antitiroídico                        | TP              | Aumento    |                                                       |
|                |                                      | AST             | Aumento    | Assintomático                                         |
| Quetiapina     | Antipsicótico                        | Colesterol      | Aumento    |                                                       |
|                |                                      | Triglicerídeos  | Aumento    |                                                       |
| Quinalapril    | Antihipertensivo                     | Potássio        | Aumento    |                                                       |
|                | Antimalárico                         | Bilirrubina     | Aumento    | Hemólise                                              |
| Quinidina      | Relaxante da musculatura esquelética | Coombs Direto   | Positivo   |                                                       |
|                |                                      | TP              | Aumento    |                                                       |
|                |                                      | Ureia           | Aumento    |                                                       |
|                |                                      | Creatinina      | Aumento    |                                                       |
|                |                                      | Potássio        | Aumento    |                                                       |
| Ramipril       | Antihipertensivo                     | Coombs Direto   | Positivo   |                                                       |
|                |                                      | Colesterol      | Diminuição |                                                       |
|                |                                      | Cetona Urinária | Falso (+)  | Determinação pelo reagente de nitroprussiato de sódio |

| Medicamento  | Indicação              | Laboratorial       | Alteração  | Mecanismo de Ação                            |
|--------------|------------------------|--------------------|------------|----------------------------------------------|
|              |                        | Proteína urinária  | Falso (+)  | Teste com ácido sulfasalílico                |
|              |                        | Suco gástrico      | Falso (+)  | Secreção                                     |
| Ranitidina   | Antiulceroso           | RAST cutâneo       | Falso (+)  |                                              |
|              |                        | Creatinina         | Alteração  |                                              |
|              |                        | Transaminases      | Alteração  |                                              |
| Reserpina    | Antihipertensivo       | Catecolaminas      | Diminuição |                                              |
|              | Agente Antituberculoso | Bilirrubina        | Aumento    |                                              |
|              |                        | Glicose            | Aumento    | Método Du Point Aca                          |
| Rifampicina  | Antibiótico            | Coombs Direto      | Positivo   |                                              |
|              |                        | Folato             | Alteração  | Inibição de ensaios capazes de quantificação |
|              |                        | Vitamina B12       | Alteração  |                                              |
|              |                        | Glicose            | Aumento    | Diabetes infrequente                         |
| Risperidona  | Antipsicótico          | Potássio           | Diminuição | Hipocalcemia                                 |
|              |                        | Sódio              | Diminuição | Hiponatremia                                 |
|              |                        | Fosfatase Alcalina | Aumento    | Anormal função hepática                      |
|              |                        | Glicose            | Aumento    | Observado instável diabetes ou hiperglicemia |
| Sildenafil   | Disfunção erétil       |                    | Diminuição | Observado reação de hipoglicemia             |
|              |                        | Sódio              | Aumento    | Hipematremia observada                       |
|              |                        | ALT                | Aumento    |                                              |
|              |                        | AST                | Aumento    |                                              |
|              |                        | CPK                | Aumento    |                                              |
| Sinvastatina | Antilipidêmico         | Fosfatase Alcalina | Aumento    |                                              |
|              |                        | Bilirrubina        | Aumento    |                                              |
|              |                        | Função tireoidiana | Alteração  |                                              |

| Medicamento     | Indicação                            | Laboratorial       | Alteração  | Mecanismo de Ação                                                       |
|-----------------|--------------------------------------|--------------------|------------|-------------------------------------------------------------------------|
| Espironolactona | Antihipertensivo<br>Diurético        | Sódio              | Diminuição | Efeito diurético                                                        |
|                 |                                      | Potássio           | Aumento    | Resposta normal da Aldosterona                                          |
|                 |                                      | Digoxina           | Falso ↑    | Radioimunoensaio                                                        |
| Estreptoquinase | Agente Trombolítico                  | TT                 | Aumento    | Administração endovenosa ou intracoronariana                            |
|                 |                                      | TP                 | Aumento    |                                                                         |
|                 |                                      | TTPA               | Aumento    |                                                                         |
|                 |                                      | Fibrinogênio       | Diminuição |                                                                         |
|                 |                                      | Plasminogênio      | Diminuição |                                                                         |
| Estreptomicina  | Agente Antitubercular<br>Antibiótico | Glicose            | Falso (+)  | Solução de Benedict                                                     |
| Sulfametoxazol  | Antibiótico                          | Colesterol         | Aumento    |                                                                         |
|                 |                                      | Proteína           | Aumento    |                                                                         |
|                 |                                      | Ácido Úrico        | Aumento    |                                                                         |
| Tamoxifeno      | Antineoplásico                       | Cálcio             | Aumento    |                                                                         |
|                 |                                      | T4                 | Aumento    |                                                                         |
| Testosterona    | Andrógeno                            | Creatinina         | Diminuição | Excreção                                                                |
|                 |                                      | Creatina           | Diminuição |                                                                         |
|                 |                                      | Função tireoidiana | Aumento    |                                                                         |
| Teofilina       | Broncodilatador                      | Ácido Úrico        | Aumento    | Reação de Diazo<br>Observa-se hipoglicemia em overdose aguda ou crônica |
|                 |                                      | Bilirrubina        | Diminuição |                                                                         |
|                 |                                      | Glicose            | Diminuição |                                                                         |
|                 |                                      | Potássio           | Diminuição |                                                                         |
|                 |                                      |                    |            |                                                                         |

| Medicamento              | Indicação              | Laboratorial       | Alteração  | Mecanismo de Ação                                                                       |
|--------------------------|------------------------|--------------------|------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|
| Tetraciclina             | Antibiótico            | Glicose urinária   | Falso (-)  | Método da Glicose Oxidase                                                               |
|                          |                        | Glicose            | Diminuição | Preparações com ác. ascorbico afeta a oxidação da glicose pelo método de GOD/POD-PAP    |
|                          |                        |                    | Aumento    | Método de Orto toluidina, hexo-quinase                                                  |
|                          |                        | Fosfato            | Diminuição | Síndrome de Fanconi                                                                     |
|                          |                        |                    | Aumento    | Nefrotoxicidade                                                                         |
|                          |                        | Sódio              | Aumento    | Hipernatremia com insuficiência renal                                                   |
| Tiamina<br>Vitamina (B1) | Suplemento Alimentar   | Ácido Úrico        | Falso (+)  | Reagente de Ehrlich<br>Altas dosagens interferem na determinação por espectrofotometria |
|                          |                        | Urobilinogênio     | Falso (+)  |                                                                                         |
|                          |                        | Teofilina          | Alteração  |                                                                                         |
| Ticlopidina              | Agente Antiplaquetário | Fosfatase Alcalina | Aumento    | Ligeiro aumento                                                                         |
|                          |                        | ALT                | Aumento    |                                                                                         |
|                          |                        | AST                | Aumento    |                                                                                         |
|                          |                        | Bilirrubina        | Aumento    |                                                                                         |
|                          |                        | Neutrófilos        | Diminuição |                                                                                         |
| Timolol                  | Glaucoma               | Colesterol         | Aumento    |                                                                                         |
|                          |                        | Glicose            | Aumento    |                                                                                         |
| Tobramicina              | Antibiótico            | Proteína           | Aumento    |                                                                                         |
|                          |                        | Magnésio           | Diminuição |                                                                                         |

| Medicamento                    | Indicação                     | Laboratorial       | Alteração  | Mecanismo de Ação                                             |
|--------------------------------|-------------------------------|--------------------|------------|---------------------------------------------------------------|
| Tolbutamina                    | Antidiabético oral            | Fosfatase Alcalina | Aumento    | Hepatotoxicidade                                              |
|                                |                               | Colesterol         | Diminuição | Inibição hepática                                             |
|                                |                               | Proteína           | Aumento    |                                                               |
|                                |                               | TP                 | Diminuição |                                                               |
|                                |                               | Sódio              | Diminuição | Potencialização da Vasopres-<br>na, causando retenção hídrica |
|                                |                               | Proteína urinária  | Falso (+)  |                                                               |
| Tramadol                       | Analgésico                    | Creatinina         | Aumento    |                                                               |
|                                |                               | Enzimas hepáticas  | Aumento    |                                                               |
|                                |                               | Proteína urinária  | Aumento    |                                                               |
|                                |                               | Hemoglobina        | Diminuição |                                                               |
| Ácido Valpróico                | Anticonvulsivante             | Função tireoideana | Alteração  |                                                               |
|                                |                               | Cetona Urinária    | Falso (+)  |                                                               |
|                                |                               | Fosfatase Alcalina | Aumento    | Necrose hepática aguda                                        |
|                                | Estabilizador de Humor        | Bilirrubina        | Aumento    |                                                               |
|                                |                               | Sódio              | Diminuição | Secreção inapropriada de ADH<br>Hiponatremia                  |
|                                |                               |                    | Aumento    | TECHNICON SRA-2000                                            |
| Valsartan                      | Antihipertensivo              | Potássio           | Aumento    | Aproximadamente 20% de au-<br>mento                           |
| Vancomicina                    | Antibiótico                   | Ureia              | Aumento    | Nefrotoxicidade                                               |
| Venlafaxina                    | Antidepressivo                | Colesterol         | Aumento    | Aproximadamente 3mg/dL                                        |
| Verapamil                      | Antiarritmico<br>Antianginoso | Sódio urinário     | Aumento    |                                                               |
| Fitomentadiona<br>(Vitamina K) | Hipoprotrombinemia            | Bilirrubina        | Aumento    | Hemólise por deficiência de<br>G6PD na série vermelha         |

**Fonte:** Monografia apresentada ao curso de Biomedicina, na Universidade Bandeirantes de São Paulo, pelo autor Maurício Pardos dos Reis. São Paulo, 2005.

## 5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os exames laboratoriais são peças-chave na formulação do diagnóstico médico, sendo de extrema importância que esses exames estejam corretos. Pois um laudo incorreto irá acarretar uma série de complicações para o paciente como aumento do número de consultas, solicitação de mais testes analíticos e outros exames, desgaste pessoal e elevação dos custos.

Com base nessas informações, desde a década de setenta estudos científicos vem sendo realizados com o intuito de mostrar a real importância dos conhecimentos acerca dos exames laboratoriais e seus interferentes.

Este estudo teve como foco os medicamentos como interferentes nos exames laboratoriais bioquímicos. Foram elencados mais de 150 medicamentos que alteraram os exames bioquímicos atuando como importantes interferentes analíticos atingindo as três etapas do processo de análise: pré-analítica, analítica e pós-analítica, sendo principalmente nas fases pré-analítica e analítica.

As alterações causadas por esses medicamentos foram citadas como: aumento ou diminuição dos níveis dos compostos que foram analisados, resultado falso-positivo ou falso-negativo dos exames. Além disso, foi apresentada a descrição de alguns mecanismos de ação mostrando como são geradas as interferências.

Devido à facilidade de aquisição de medicamentos e a prática da automedicação é indispensável que a população saiba que os medicamentos alteram os resultados dos exames. Bem como os médicos durante uma consulta, questionem a seus pacientes sobre os medicamentos de uso rotineiro e aqueles usados no dia-a-dia, para que no momento da solicitação de exames laboratoriais bioquímicos ele possa descrever na ficha de solicitação, para que o profissional responsável pela análise do material saiba identificar as possíveis interferências que ocorrerá durante a análise.

Há uma necessidade de realização de novos estudos científicos experimentais nessa área, visto que foi observada uma escassez da literatura e republicações de trabalhos já elaborados. Ressalta-se também a importância da divulgação do tema ser feita para os profissionais da saúde e para a população, assim como treinamentos ou capacitações para os profissionais responsáveis pela coleta, manuseio, transporte e armazenamento do material que será analisado. Uma vez que a população e esses profissionais tenham conhecimento dessas

informações, será possível observar diminuição da porcentagem de erros de análise na fase pré-analítica.

Os conhecimentos e a atualização são essenciais aos profissionais da saúde na prevenção de doenças e promoção da saúde.

## REFERÊNCIAS

- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Conceitos Técnicos**. Brasília 2009. Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/conceito.htm#1.2>> Acesso em: 11 de Junho de 2013.
- ARGERI, N. J.; LOPARDO, H. A. **Análisis de orina**. Fundamentos y práctica. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana, 1993.
- SÃO PAULO. Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo. Disponível em: <<http://portal.crfsp.org.br>>. Acesso em: 05 de Abril de 2013.
- BARROS, E. HELENA, M. T. B. **Medicamentos na prática clínica**. Porto Alegre: Artmed, 2010.
- BALISTRERI, W. F.; REJ, R. Função hepática. *In*: BURTIS, C. A.; ASHWOOD, E. R. T. **Fundamentos de Química Clínica**. 4.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A., 1998,p. 528-532.
- BONINI, P. *et al*. Errors in laboratory medicine. **Clinical Chemistry**. v. 48, n. 5, p. 691-698, 2002.
- FERREIRA, B. *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**, v. 6, n. 1, 2009.
- FERREIRA, M. M.; NETO, L. M. R.; PORTO, L. R. D.; MARTINS, J. B. J.; OLIVEIRA, G. S. L. O. **Análises Clínicas e toxicológicas**. Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo, 2007.
- 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.
- GILMAN, G. A. **As bases farmacológicas da terapêutica**, 11.ed. Porto Alegre: Editora McGraw-Hill, 2010.
- GONZÁLEZ,F.H.D. O perfil metabólico no estudo de doenças da produção em vacas leiteiras. **Arquivo da faculdade de Veterinária UFRGS**, v. 25, n. e, p. 13- 33, 1997.
- HARTKE, K.; MUTSCHLER, E. **DAB 9 – Kommentar**. Stuttgart/Frankfurt: Wissenschaftliche/Govi, 1987. Band 1, p.407
- HENRY, J. B. **Diagnósticos clínicos e tratamento por métodos laboratoriais**. 19. ed. São Paulo: Manole LTDA, 1999.
- HOLLENSEAD, S.C., LOCKWOOD, W.B., ELIN, R.J. Errors in Pathology and Laboratory Medicine: Consequences and Prevention. **Journal of Surgical Oncology**. 88. ed. p.162, 2004.

KALRA, J. Medical errors: impact on clinical laboratories and others critical areas. **Clinical Biochemistry**. v 37, 2004.

KROLL, M. H.; ELIN, R. J. Interference with clinical laboratory analyses. **Clinical Chemistry**, v. 40, n. 11, p. 1996-1999, 1994.

LETELLIER, G.; DESJARLAIS, F. Analytical interference of drugs in clinical chemistry: Study of twenty drugs on seven different instruments. **Clinical Biochemistry**, v. 18, p. 345-351, 1985.

LIMA, O. A. *et al.* **Métodos de Laboratório aplicados à clínica – Técnica e**

**interpretação**. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A. p. 4.1-4.16. 2001

LYON, M. E. *et al.* A preliminary evaluation of the interaction between urine specific gravity and leukocyte esterase using Bayer Multistix and the Clinitek 500. **Clinical Biochemistry**, v. 36, p. 579-582, 2003.

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.

McBRIDE, L. J. **Textbook of Urinalysis and Body Fluids**. Philadelphia: Lippincott, 1998.

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

MOTTA, V. T. **Bioquímica Clínica: princípios e interpretações**. Editora: Médica Massau, p. 104 – 11, 2000.

NANJI, A. A.; POON, R.; HINBERG, I. Interference by cephalosporins with creatinine measuremet by desk-top analysers. **European Journal of Clinical Pharmacology**. v. 33, n. 4, p. 427-429, 1987.

PARDOS DOS REIS, M. **Medicamentos que interferem em exames laboratoriais./** Maurício Pardo dos Reis. – São Paulo, 2005.

PAYNE, J.M., PAYNE,S. **The metabolic profile test**. Oxford University Press, Oxford UK, p. 150, 1987.

RAVEL, R. **Laboratório clínico. Aplicações clínicas dos dados laboratoriais**. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1997.

SACKS, D. B. Glicídeos. *In*: BURTIS, C. A.; ASHWOOD, E. R. T. **Fundamentos de Química Clínica**. 4.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S. A., 1998. Cap. 21. p. 345-354.

SEMENIUK, H.; CHURCH, D. Evaluation of the leukocyte esterase and nitrite urine dipstick screening tests for detection of bacteriuria in women with suspected uncomplicated urinary tract infections. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 37, n. 9, p. 3051-3052, 1999.

SHER, P. P. Drug interferences with clinical laboratory tests. **Drugs**, v. 24, p. 24-63, 1982.

SIEST, G.; DAWKINS, S. J.; GALTEAU, M. M. Drug effects on clinical laboratory tests. **Journal of Pharmaceutical & Biomedical Analysis**, v. 1, n. 3, p. 247-257, 1983.

SILVERMAN, L. M.; CHRISTENSON, R. H. Aminoácidos e proteínas. *In*: BURTIS, C. A.; ASHWOOD, E. R. **Tietz. Fundamentos de Química Clínica**. 4.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S. A. Cap. 18. p. 269-274. 1998

SONNTAG, O.; SCHOLER, A. Drug interference in clinical chemistry: recommendation of drugs and their concentrations to be used in drug interference studies. **Annals of Clinical Biochemistry**, v. 38, p. 376-385, 2001.

STRASINGER, S. K. **Uroanálise e Fluidos Biológicos**, 3. ed. São Paulo: Premier, p. 1-75, 1996.

TADANO, J.; NIWA, M.; HINOHARA, S. Drug-induced false positive tests for protein in urine specimens from the automated multiphasic health testing services of Tokai University Hospital. **Tokai Journal of Experimental and Clinical Medicine**, v. 3, n. 4, p. 205-214, 1978.

TREITINGER, A. *et al.* Avaliação de tiras reagentes utilizadas na análise de urina para os parâmetros proteínas, glicose e hemácias. **Revista Laes & Haes**, p. 154-168, 1999.

WITTWER, F., CONTRERAS, P. A. Consideraciones sobre el empleo de lós perfiles metabólicos em ganado lechero. **Archivo de Medicina Veterinaria**, v 12, n. 1, p. 180-188, 1980.

YOUNG, D. S. **Effects of drugs on clinical laboratory tests**. Washington: AACC .4. ed .v 1., 1995.

YOUNG, D. S. Effects of drugs on clinical laboratory tests. **Annals of Clinical Biochemistry**, v. 34, p. 579-581, 1997.

YOUNG, D. S. **Effects of drugs on clinical laboratory tests**. Washington: AACC .5. ed .v 1., 2000.