

# INTERFERÊNCIAS NOS EXAMES LABORATORIAIS CAUSADOS PELOS ANTI-HIPERTENSIVOS USADOS NO BRASIL

Aline Santana Souza\*

Edcléa Conceição Santiago\*\*

Lúcia Celeste de Almeida\*\*\*

## Resumo

Os medicamentos anti-hipertensivos mais usados no Brasil, que provocam alterações laboratoriais, pertencem às seguintes classes: diuréticos tiazídicos, betabloqueadores e inibidores da enzima conversora da angiotensina. As alterações compreendem os testes de função renal, função hepática, glicemia, urinálise, perfil lipídico, dentre outros. É importante o analista clínico relatar no laudo do paciente, como resultado crítico, as variações que podem interferir no resultado e, sempre que possível, manter contato com os profissionais de saúde ligados ao paciente. Este estudo é do tipo qualitativo-analítico e teve como objetivo geral mostrar que medicamentos anti-hipertensivos interferem nos exames laboratoriais e, como objetivos específicos, identificar as alterações fisiológicas e patológicas relacionadas ao uso de medicamentos anti-hipertensivos e discutir a importância da anamnese do paciente quanto ao uso de medicamentos anti-hipertensivos no momento da coleta. Os resultados evidenciam alterações importantes em vários exames laboratoriais que não devem ser negligenciadas no acompanhamento médico do paciente, uma vez que o médico depende do laudo clínico-laboratorial fidedigno para preferir terapêuticas medicamentosas e prover prognóstico, pois a vida, a saúde e o bem-estar do paciente devem ser prioridade.

## Palavras-chave

Exames laboratoriais. Alterações fisiológicas. Interferentes. Anti-hipertensivos.

## 1. Introdução

A Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) é uma condição clínica multifatorial que acomete cerca de 32,5% dos brasileiros (RADOVANOVIC et al., 2014).

Caracteriza-se por níveis elevados e sustentados de pressão arterial (PA), decorrentes da rigidez da parede dos vasos, com diminuição da sua capacidade promovida pela perda da elasticidade que aumenta a pressão

\* Farmacêutica, especialista em Análises Clínicas pela Atualiza Cursos. *E-mail:* [alinesouza100@bol.com.br](mailto:alinesouza100@bol.com.br)

\*\* Farmacêutica, especialista em Análises Clínicas pela Atualiza Cursos. *E-mail:* [cleinhasantiago@hotmail.com](mailto:cleinhasantiago@hotmail.com)

\*\*\* Farmacêutica Bioquímica, especialista em Análises Clínicas pela Atualiza Cursos. *E-mail:* [labganduense@yahoo.com.br](mailto:labganduense@yahoo.com.br)

arterial sistólica (LARGO; MARTINELLI; ZIMMERMANN, 2011), associada, com frequência, a alterações funcionais e/ou estruturais dos órgãos-alvo (coração, cérebro, rins e vasos sanguíneos) e a alterações metabólicas, com consequente aumento do risco de eventos cardiovasculares fatais e não fatais (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA; SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO; SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA, 2010).

De forma natural, com o envelhecimento, surgem alterações fisiológicas que podem contribuir para a hipertensão como: processos ateroscleróticos nos grandes vasos e arteríolas, que causam perda de elasticidade, comprometendo seu desempenho, ocasionando a elevação da pressão sistólica e apresentando valores normais na pressão diastólica ou diminuindo-a. O uso de anti-hipertensivos demonstra, na maioria dos casos, redução dos riscos cardiovasculares (LONGO; MARTINELLI; ZIMMERMANN, 2011). A hipertensão arterial é considerada um problema de saúde pública. Estudos apontam que, nesta doença, em idosos, a prevalência aparece entre 52% e 63% dessa população, com alto risco cardiovascular.

A farmacoterapia para a hipertensão é usada amplamente para tratamento de pacientes acometidos por essa patologia crônica. Os medicamentos são usados de forma contínua, fazendo-se necessário, assim, rastrear situações de risco, a exemplo da realização de exames laboratoriais, em que possíveis alterações medicamentosas no organismo podem interferir no resultado das análises clínicas alterando o diagnóstico.

Os exames realizados em laboratórios de análises clínicas têm por finalidade avaliar as condições fisiológicas do organismo por meio da medida de parâmetros que envolvem, usualmente, níveis plasmáticos, séricos e urinários em cada indivíduo investigado num determinado momento. Esse procedimento possibilita definir condições patológicas mediante os resultados encontrados (VIEIRA, 2002).

Estão disponíveis cerca de 7500 diferentes exames laboratoriais distribuídos em áreas como: hematolo-

gia, microbiologia, bioquímica, imunologia, além da biologia molecular e genômica. Cerca de 70% das decisões de todos os diagnósticos são fundamentadas nos testes laboratoriais e estes têm influência entre 60 e 70% nas admissões ou altas hospitalares e na farmacoterapia empregada (GUIMARÃES et al., 2011).

Estudos apontam que o uso de vários medicamentos compromete, de forma significativa, resultados de exames laboratoriais, colaborando, assim, para o diagnóstico falso-positivo ou negativo. Muitas são as drogas que interferem nos exames. Em algum momento da análise, o fármaco no organismo, ou seu catabólito, ao interagir com substâncias que compõem os reagentes químicos utilizados nas análises, pode interferir no diagnóstico (FERREIRA et al., 2009).

Na escolha do medicamento anti-hipertensivo, é importante observar alguns aspectos que envolvem a eficácia da terapia (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA; SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO; SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA, 2010):

- a | eficácia via oral;
- b | ser seguro e bem tolerado em relação ao risco-benefício;
- c | não deve ser resultado de manipulação por não existirem informações adequadas a respeito do controle de qualidade;
- d | ser utilizado pelo tempo mínimo de quatro semanas, salvo em situações que necessitem de aumento de dose, substituições ou associações;
- e | ter demonstração em ensaios clínicos de que é capaz de diminuir complicações cardiovasculares e morbidade associadas à hipertensão arterial;
- f | apresentar efeitos positivos em menores doses estabelecidas por cada classe, podendo a dosagem, quando necessário, ser aumentada.

Diante do fato de que a hipertensão arterial é considerada um problema de saúde pública e que os anti-hipertensivos causam interferência nos exa-

mes laboratoriais, é muito importante ressaltar a sua importância, para que o médico possa instituir ao seu paciente o tratamento adequado, evitando danos à sua saúde.

O presente estudo tem como objetivo geral avaliar de que forma os medicamentos anti-hipertensivos usados no Brasil interferem nos exames laboratoriais e, como objetivos específicos, mostrar quais exames podem sofrer interferências pelo uso dos medicamentos anti-hipertensivos e difundir as informações sobre as interferências causadas pelos anti-hipertensivos nas fases pré e pós-analítica dos exames laboratoriais.

## 2. Metodologia

A metodologia utilizada consiste numa pesquisa qualitativa descritiva, através dos estudos bibliográficos e documentos, com leituras e análises de produções especializadas na área, com base em livros, artigos científicos, revistas, periódicos e pesquisas eletrônicas nas bases de dados SciELO, LILACS, Medline e Bireme, em português, inglês e espanhol, além de publicações do Ministério da Saúde e bulas de medicamentos de anti-hipertensivos, compreendidos no período de 2000 a 2015.

Segundo Prodanove e Freitas (2013), na pesquisa descritiva, os fatos são observados, registrados, analisados, classificados e interpretados sem que o pesquisador interfira sobre eles, ou seja, os fenômenos físicos e humanos são estudados, mas não são manipulados pelo pesquisador.

A pesquisa está fundamentada nas afirmações de Lakatos e Marconi (2000), que a enfatizam como procedimento formal, com método de pensamento reflexivo, que requer um tratamento técnico ou científico, constituindo-se no caminho para conhecer a realidade ou para descobrir verdades parciais.

Os critérios de inclusão dos artigos pesquisados foram aqueles que abordaram temas relacionados com o assunto. Usaram-se os seguintes descritores: Exames laboratoriais. Alterações fisiológicas. Interferentes Anti-hipertensivos.

## 3. Resultados e Discussão

### 3.1 Medicamentos anti-hipertensivos

Diversas classes de anti-hipertensivos já demonstraram reduzir o risco cardiovascular e, na maioria dos casos, torna-se necessário associar fármacos com mecanismos de ação diferentes. Além da evidência de benefício clínico, a escolha do anti-hipertensivo deve considerar fatores, como comorbidades do paciente, perfil de efeitos adversos, interação medicamentosa, posologia e até mesmo o preço do medicamento no mercado (BORELLI et al., 2008; PERROTI et al., 2007; LONGO; MARTELLI; ZIMMERMANN, 2011).

Dentre os mais usados, destacam-se os diuréticos tiazídicos, bloqueadores de canal de cálcio, bloqueadores dos receptores de AT1 da angiotensina II, vasodilatadores diretos, inibidores adrenérgicos e inibidores de enzima conversora da angiotensina (IECA). Entre os mais indicados para portadores de hipertensão sem complicações, destacam-se os diuréticos e os betabloqueadores (SANTOS; BALZANELI; D'ANDRADE, 2009).

### 3.2 Mecanismo de ação dos anti-hipertensivos

#### 3.2.1 Diuréticos tiazídicos

Esta classe de anti-hipertensivo, lançada nos anos 50, foi a primeira a ser consumida em larga escala e, até os dias atuais, vem sendo utilizada por milhões de hipertensos no Brasil e no mundo, de forma individual ou associada a outras classes de anti-hipertensivos (LONGO; MARTENELLI; ZIMMERMANN, 2011).

O mecanismo de ação dos anti-hipertensivos que compõem esta classe tem por base o efeito diurético e natriurético. Inicialmente, promovem uma leve depleção de sódio, levando à diminuição do fluido extracelular e do débito cardíaco (SILVA, 2010).

Após quatro a seis semanas de uso, ocorre uma redução da resistência vascular periférica devido à diminuição do volume circulante. Está comprovada a sua

eficácia para diminuição de morbidade e mortalidade associadas a complicações cardiovasculares na hipertensão arterial, para as quais os mais indicados são os tiazídicos e similares em baixas doses, como a hidroclorotiazida e a clortalidona. Os diuréticos de alça, como a furosemida, são indicados para insuficiência renal e cardíaca e podem ser associados aos tiazídicos, com benefícios que controlam edema e pressão arterial (KOHLMANN et al., 2010).

### **3.2.2 Inibidores adrenérgicos**

#### **3.2.2.1 Ação central**

O mecanismo de ação desses anti-hipertensivos dá-se deprimindo o tônus simpático por ação agonista nos receptores pré-simpáticos alfa-2-adrenérgico e imidazólico do sistema nervoso central. Essa estimulação diminuiria a eficácia da liberação de noradrenalina nos nervos terminais em resposta à despolarização (SILVA, 2010). Como monoterapia, seu efeito hipotensor é discreto. Porém, quando há evidência de hiperatividade, podem ser úteis em associação com medicamentos de outro grupo (KOHLMANN et al., 2010).

#### **3.2.2.2 Betabloqueadores**

São drogas que antagonizam competitivamente as respostas a catecolaminas, mediadas pelos receptores beta. Parece claro que esse bloqueio é responsável pela sua capacidade de baixar a pressão sanguínea (SILVA, 2010). O propranolol, metoprolol e atenolol constituem agentes de primeira linha comumente prescritos no tratamento da hipertensão (GOLAN, 2009). Os de primeira geração, como o atenolol e o propranolol, podem contribuir para o aparecimento de diabetes por provocar intolerância à glicose, com impacto negativo no perfil lipídico por elevação do colesterol LDL-colesterol e diminuição do HDL-colesterol, principalmente se combinados com diuréticos (KOHLMANN et al., 2010).

#### **3.2.2.3 Alfabloqueadores**

São drogas que bloqueiam os receptores alfa-simpáticos, levando a uma potente vasodilatação arte-

rial, com queda na resistência vascular periférica, que, geralmente, se encontra aumentada na pressão arterial (SILVA, 2010). Contudo, o bloqueio não seletivo desses receptores produz taquicardia reflexa e retenção de sódio e água, o que tem limitado o seu uso crônico em hipertensão arterial (SILVA, 2010). Comparação entre o alfabloqueador entreclortadilona e dexazosina mostrou a maior ocorrência de insuficiência cardíaca congestiva, principalmente naqueles pacientes tratados com a dexazosina (KOHLMANN et al., 2010).

### **3.2.3 Inibidores da enzima conversora da angiotensina**

Os inibidores da enzima conversora (IECA) impedem a conversão da angiotensina I em angiotensina II, mediada pela enzima conversora (ECA), resultando em diminuição dos níveis circulantes de angiotensina II e de aldosterona. Ao diminuírem os níveis de angiotensina II, os inibidores da ECA reduzem a resistência vascular sistêmica (GOLAN, 2009). Como exemplo, o captopril e o enalapril, que são bastante úteis para pacientes com alto risco de infarto agudo do miocárdio e prevenção de acidente vascular encefálico. Se administrados por longo período, retardam as complicações que levam à diminuição da função renal em pacientes diabéticos ou com nefropatias. Em pacientes com débito renal, esta classe de anti-hipertensivo pode causar aumento de 30% da creatinina, mas, em longo prazo, prevalece seu efeito nefroprotetor (KOHLMANN et al., 2010).

### **3.2.4 Bloqueadores de canal de cálcio**

Seu mecanismo consiste em controlar a passagem do cálcio, vedando a entrada do cálcio extracelular por meio da membrana citoplasmática; impede que o cálcio seja liberado do retículo endoplasmático e promove o aumento da saída de cálcio da célula miométrial (BITTA; ZUGAIB, 2009).

Essa classe de anti-hipertensivos subdivide-se em três grupos distintos, embora o resultado final do seu mecanismo seja semelhante: as fenilalquilaminas

(verapamil), benzotiazepinas (diltiazem) e diidropiridinas (nifedipina, amlodipina). Causam dilatação arterial generalizada, reduzindo a pressão arterial (LONGO; MARTINELLI; ZIMMERMANN, 2011).

### 3.2.5 Vasodilatadores diretos

Os vasodilatadores diretos atuam sobre a musculatura da parede vascular, favorecendo o relaxamento muscular e, conseqüentemente, a vasodilatação e a redução da resistência vascular periférica. Seu uso dá-se por associação com betabloqueadores e/ou diuréticos. Por sua capacidade de vasodilatação arterial direta, promovem taquicardia reflexa e retenção hídrica, o que contraindica seu uso único como terapia (KOHLMANN et al., 2010).

### 3.2.6 Bloqueadores dos receptores da AT<sub>1</sub> da angiotensina II

Segundo Golan (2009), os antagonistas do receptor de angiotensina II (AT<sub>1</sub>) — também conhecidos como bloqueadores do receptor de angiotensina ou BRA — são agentes anti-hipertensivos orais que antagonizam competitivamente a ligação da angiotensina II a seus receptores AT<sub>1</sub> cognatos. Ainda segundo o autor, além de seu efeito anti-hipertensivo, esses fármacos também podem diminuir a proliferação reativa da íntima arteriolar. À semelhança dos inibidores da ECA, os antagonistas AT<sub>1</sub> mostram-se efetivos na redução da pressão arterial e, algumas vezes, substituem os inibidores da ECA em pacientes com tosse induzida por inibidores da ECA.

### 3.2.7 Inibidores diretos da renina

O único representante, hoje, da classe desses medicamentos disponível para uso clínico é o alisquireno, que age promovendo uma inibição direta da ação da renina com conseqüente diminuição da formação de angiotensina. Há ainda estudos para confirmação da sua eficácia sobre outras ações, bloqueio de um receptor celular próprio de renina/pró-renina, redução da atividade plasmática de renina e diminuição da síntese intracelular de angiotensina II (KOHLMANN et al., 2010).

## 3.3 Interferências dos anti-hipertensivos em exames laboratoriais

A preocupação com os efeitos dos medicamentos e com os possíveis danos que podem causar ao organismo humano vem sendo estudada desde a Idade Média. Nessa época, foi criada uma instituição com o objetivo de fiscalizar o comércio de medicamentos. Através dela, os médicos tinham autoridade para enforçar vendedores de elixir ou porções mágicas que tivessem causado morte nos indivíduos que as utilizavam (DAVIES, 1999 apud KAWANO et al., 2006).

A interferência de medicamentos em exames laboratoriais tornou-se um agravante nas análises clínicas, tendo em vista as mudanças que podem ocorrer, alterando os ensaios clínicos e o diagnóstico. Como exemplo, os medicamentos anti-hipertensivos causam alterações fisiológicas importantes, como o captopril e a hidroclorotiazida, que alteram a dosagem do ácido úrico no soro. O propranolol é outro anti-hipertensivo que pode provocar interferência na dosagem de tiroxina (T<sub>4</sub>) livre (FERREIRA et al., 2009).

Estudos apontam que os anti-hipertensivos dessa classe farmacológica representam complicações para o perfil lipídico. O uso contínuo de diuréticos tiazídicos (ex. hidroclorotiazida e clortalidona) eleva os níveis de colesterol total (CT), da lipoproteína de baixa densidade (LDL) e lipoproteína de muito baixa densidade (VLDL-C). Entretanto, os níveis da lipoproteína de alta densidade (HDL) não sofrem alterações. Os pacientes com hipertensão e diabetes tipo 2 que fazem uso desses medicamentos estão em risco diante da sua interferência no metabolismo lipídico (SANTOS; BALZANELI; D' ANDRADE, 2009).

O uso contínuo de diuréticos por pacientes hipertensos pode provocar um aumento de 50% na concentração do ácido úrico. Tal alteração está associada à redução do volume extracelular. Cerca de 2% a 3% desses pacientes tratados com diuréticos desenvolvem cálculos renais ou gota (BATLOUNI, 2009).

A hidroclorotiazida é um diurético que aumenta a concentração da ureia. Por efeito fisiológico, esse medicamento provoca aumento da glicose e do cálcio no sangue; bilirrubina, amilase, alanina aminotransferase (ALT), aspartato de aminotransferase (AST), cálcio ionizável, bicarbonato, gama-glutamyl-transferase (GAMA GT) e ácido úrico, com diminuição nos níveis de potássio e sódio, ainda podendo interferir nos testes de função das paratireoides. Na urina, esse fármaco pode provocar diminuição de cálcio, ácido úrico e cortisol e, no sangue, diminui a dosagem de granulócitos e neutrófilos, aumentando os níveis da hemoglobina glicada. Nos exames dosados na urina, aumenta a glicose, o sódio, zinco, cloreto (FERREIRA et al., 2009).

As principais alterações são a redução de potássio e magnésio, que leva a arritmias ventriculares. Entretanto, para minimizar esses efeitos, basta diminuir a dose do medicamento, sem interferir no efeito anti-hipertensivo. Esses medicamentos podem aumentar o risco do paciente em desenvolver diabetes (KOHLMANN et al., 2010).

Os betabloqueadores provocam redução do colesterol HDL de forma moderada e contribuem para o aumento de triglicerídeos. Nesse contexto, constituem fator de risco, colaborando para a progressão da aterosclerose, o que compromete a eficácia do tratamento (SANTOS; BALZANELI; D'ANDRADE, 2009).

O uso do propranolol acarreta elevação dos níveis de ureia no sangue, das transaminases séricas, desidrogenase lática e fosfatase alcalina, da hemoglobina glicada no sangue; creatinina fosfoquinase (CPK MB); teste de tolerância à insulina; norepinefrina plasmática; tiroxina livre. Outros testes laboratoriais podem sofrer alterações como: curva glicêmica; plaquetas, granulócitos; adenosina trifosfato e 2,3-difosfoglicerato nos eritrócitos; enzima conversora de angiotensina (ECA) e lecitina colesterol aciltransferase (FERREIRA et al., 2009). Ao ser associado a diuréticos, potencializa o efeito da glicose e pode levar ao desenvolvimento de

diabetes e hipertrigliceridemia, com elevação do LDL-colesterol (KOHLMANN et al., 2010).

O enalapril, anti-hipertensivo que atua como agente inibidor da enzima conversora de angiotensina, promove a redução de insulina no plasma; da enzima conversora de angiotensina (ECA); da aldosterona na urina; da angiotensina II; do ácido úrico dosado no soro; da eritropoietina e desidrogenase lática (DHL). Nos exames para dosagem de renina no plasma: angiotensina I; amilase no soro; ATPase nos eritrócitos; eosinófilos no sangue; prostaglandina na urina e sódio/potássio. Esse medicamento provoca aumento desses parâmetros (FERREIRA et al., 2009).

O captopril, fármaco que pertence à classe de agente inibidor da enzima conversora de angiotensina, pode causar hipercalemia naqueles que fazem dieta de restrição de sal ou usam medicamentos diuréticos associados, provocando hiponatremia. Nos exames bioquímicos que avaliam a função renal, pode ocorrer elevação transitória na ureia e creatinina sérica. Para a função hepática, o aspartatoaminotransferase, fosfatase alcalina e a bilirrubina sérica também sofrem alterações. Pode ocorrer redução do colesterol LDL/HDL, da imunoglobulina IgA, da enzima conversora de angiotensina (ECA) e da catecolamina plasmática. O captopril no plasma provoca redução por efeito fisiológico na angiotensina II, fator XI e fator XII (FERREIRA et al., 2009).

### **3.4 A utilidade da informação do uso de anti-hipertensivos na fase pré e pós-analítica dos exames laboratoriais**

Conforme a Sociedade Brasileira de Patologia Clínica Medicina Laboratorial (SBPC/ML), o médico, ao solicitar um exame laboratorial, deve, no ato da consulta com o paciente, prestar os primeiros esclarecimentos sobre a importância dos procedimentos que antecedem um exame, a exemplo do jejum, atividade física, medicamentos em uso etc. O paciente poderá também, antes de se dirigir ao laboratório clínico, entrar em contato para maiores informações a respeito dos mesmos (GUIMARÃES et al., 2011).

A fase pré-analítica é a mais suscetível a erros no laboratório, segundo estudos realizados. Por isso, fazem-se necessários treinamentos e capacitação de toda a equipe envolvida nesta fase, a fim de reduzir os erros de processos, garantindo aos médicos e pacientes um serviço seguro e eficiente, com laudos confiáveis. (GUIMARÃES et al., 2011).

As informações sobre o uso de medicamentos, coletadas pelo laboratório, auxiliarão na interpretação dos resultados dos exames, antes mesmo de o laudo ser assinado. Diante de resultados críticos que podem ter sido causados pelos medicamentos em uso, o Analista Clínico deve relatar no laudo tais alterações e, sempre que possível,

manter uma atuação multidisciplinar com os demais profissionais ligados ao paciente, garantindo sucesso na sua terapia e minimizando os erros (SBPC/ML, 2010). Este é um recurso que deve ser usado em prol da assistência à saúde. No entanto, a falha nesta comunicação acarreta erros que podem comprometer a segurança e a saúde do paciente (SHCOLNIK, 2012).

Com o objetivo de se reunir as informações dos parâmetros laboratoriais alterados pelos anti-hipertensivos comercializados no Brasil, foram consultadas bulas dos principais medicamentos e as informações estão apresentadas nos quadros de 1 a 7.

**Quadro 1.** Anti-hipertensivos e suas interferências nos exames laboratoriais: Diuréticos (continua)

Medicamentos	Interferências nos exames laboratoriais
<p><b>Tiazídicos</b></p> <p>1 — Hidroclorotiazida</p> <p>2 — Clortalidona</p> <p>3 — Indapamida***</p>	<p>1 — Pode diminuir os níveis séricos de iodo conjugado à proteína, sem sinais de distúrbios da tireoide; leucopenia, agranulocitose, trombocitopenia, anemia aplástica, anemia hemolítica; hiperglicemia, glicosúria, hiperuricemia;</p> <p>2 — Hipocalemia, hipomagnesemia, hipercalcemia e hiponatremia, aumento dos lipídios sanguíneos. Raramente: trombocitopenia, leucopenia, agranulocitose e eosinofilia.</p> <p>3 — Como todo outro diurético, é possível causar: hiponatremia, hipocalemia, podendo reduzir a excreção urinária do cálcio e ocasionar um aumento pequeno e transitório da calcemia.</p>
<p><b>Diuréticos de alça</b></p> <p>1 — Bumetanida</p> <p>2 — Furosemida</p> <p>3 — Piretanida</p>	<p>1 — Causa aumento na excreção urinária de potássio e de fosfato e reduz a de ácido úrico.</p> <p>2 — Excreção aumentada de sódio e cloreto e, consequentemente, de água; excreção aumentada de outros eletrólitos, em particular, potássio, cálcio e magnésio; distúrbios eletrolíticos sintomáticos e alcalose metabólica; aumento transitório dos níveis de creatinina e ureia sanguíneas; aumento nos níveis séricos de colesterol e triglicérides; aumento no nível sérico de ácido úrico; diminuição da tolerância à glicose.</p> <p>3 — Pode causar aumento da excreção de cálcio e magnésio. Os níveis séricos de ureia, creatinina e ácido úrico podem se elevar.</p>

**Quadro 1.** Anti-hipertensivos e suas interferências nos exames laboratoriais: Diuréticos (conclusão)

Medicamentos	Interferências nos exames laboratoriais
<b>Poupadores de potássio</b>	
1 — Amilorida*	1 — Uso associado geralmente com hidroclorotiazida.
2 — Espironolactona	2 — Leucopenia incluindo agranulocitose, trombocitopenia (redução do número de plaquetas no sangue), distúrbios eletrolíticos (dos minerais do sangue), hiperpotassemia.
3 — Triantereno**	3 — Hipocalemia e reduz a tolerância à glicose.

**Fonte:** <<http://www.medicinanet.com.br/bula>>; <<http://www.bulas.med.br>>; <[www.ultrafarma.com.br](http://www.ultrafarma.com.br)>; <<http://www.medley.com.br/portal/bula>>;

\*\*\* Formas farmacêuticas de ação controlada ou prolongada: Retard, SR, ZOK, XL, LA, Oros, AP, CD; \* Medicamento comercializado associado a outro anti-hipertensivo; \*\* Dose máxima de acordo com a indicação médica.

**Quadro 2.** Anti-hipertensivos e suas interferências nos exames laboratoriais: Vasodilatadores diretos

Medicamentos	Interferências nos exames laboratoriais
1 — Hidralazina	1 — Ainda que raramente: proteinúria, creatinina plasmática aumentada, hematúria, algumas vezes associada à glomerulonefrite, anemia, leucopenia, neutropenia.
2 — Minoxidil	2 — Leucopenia e trombocitopenia.

**Fonte:** <<http://www.medicinanet.com.br/bula>>; <<http://www.ultrafarma.com.br>>; <<http://www.medley.com.br/portal/bula>>.

**Quadro 3.** Anti-hipertensivos e suas interferências nos exames laboratoriais: Bloqueadores do receptor AT1 (continua)

Medicamentos	Interferências nos exames laboratoriais
1 — Candesartana	1 — Leucopenia, neutropenia e agranulocitose. Hipercalemia, hiponatremia.
2 — Irbesartana	2 — Aumento das enzimas hepáticas. Aumento de ácido úrico sérico, glicose sanguínea e de ALT sérica. Pequena redução de hemoglobina e aumento na AST sérica, aumento de creatinina, de ureia ou potássio e diminuição de sódio.
3 — Losartana	3 — Tem-se observado aumento leve e transitório das transaminases, da ureia e da creatinina.
4 — Olmesartana	4 — Pequena redução da hemoglobina e hematócrito; pequeno aumento nas enzimas hepáticas e também na ureia e creatinina.
5 — Telmisartana	5 — Raramente: anemia, diminuição da hemoglobina, eosinofilia, trombocitopenia, hipercalemia, aumento da creatinina e da creatinafosfoquinase.



**Quadro 3.** Anti-hipertensivos e suas interferências nos exames laboratoriais: Bloqueadores do receptor AT1 (conclusão)

Medicamentos	Interferências nos exames laboratoriais
6 — Valsartana	6 — Associadas aos diuréticos, podem ocorrer alterações dos eletrólitos séricos, bilirrubinas, ureia e creatinina e neutropenia.

**Fonte:** <<http://www.medicinanet.com.br/bula>>; <[www.ultrafarma.com.br](http://www.ultrafarma.com.br)>; <<http://www.medley.com.br/portal/bula>>;

**Quadro 4.** Anti-hipertensivos e suas interferências nos exames laboratoriais: Inibidores da enzima convertora de angiotensina

Medicamentos	Interferências nos exames laboratoriais
Captopril, Enalapril	Redução de insulina no plasma; da aldosterona na urina; angiotensina II; do ácido úrico dosado no soro; eritropoietina e desidrogenase láctica. Aumenta amilase no soro, eosinófilo no sangue, prostaglandina e sódio/potássio na urina.

**Fonte:** <<http://www.medicinanet.com.br/bula>>; <[www.ultrafarma.com.br](http://www.ultrafarma.com.br)>; <<http://www.medley.com.br/portal/bula>>.

**Quadro 5.** Anti-hipertensivos e suas interferências nos exames laboratoriais (continua)

Inibidores adrenérgicos	
Medicamentos	Interferências nos exames laboratoriais
<b>Ação central</b>	Anemia hemolítica adquirida, testecoombs direto positivo, granulocitopenia, leucopenia, trombocitopenia, eosinofilia. Testes positivos para anticorpo antinuclear, células LE e fator reumatoide. Pode interferir nos resultados de creatinina, ácido úrico e TGO.
1 — Alfametildopa	
2 — Clonidina	
3 — Guanabenzol	2 — Raramente: elevação dos níveis de glicemia.
4 — Moxonidina	3 — Não há evidências na literatura estudada.
5 — Rilmenidina	4 — Não há evidências na literatura estudada.
6 — Reserpina*	5 — Não há evidências na literatura estudada.
	6 — Não há evidências na literatura estudada.
<b>Betabloqueadores</b>	
1 — Atenolol	1 — Pode causar alterações incomuns, como aumento das transaminases e, muito raramente, nos anticorpos antinucleares.
2 — Propranolol**/Propranolol LA***	2 — Agranulocitose
3 — Bisoprolol	3 — Alterações nos resultados de perfil hepático e lipídico.

**Quadro 5.** Anti-hipertensivos e suas interferências nos exames laboratoriais (conclusão)

Medicamentos	Interferências nos exames laboratoriais
<b>Betabloqueadores</b> 4 — Carvedilol 5 — Metoprolol e Metoprolol ZOK*** 6 — Nadolol 7 — Nebivolol 8 — Pindolol	4 — Hipoglicemia, aumento das fosfatase alcalina e hiponatremia. 5 — Aumento das transaminases, leucopenia, trombocitopenia, hipercolesterolemia, hipoglicemia e hiperglicemia, alterações em teste de função hepática. 6 — Trombocitopenia e agranulocitose. 7 — Não ha evidências na literatura estudada. 8 — Não ha evidências na literatura estudada.
<b>Alfabloqueadores</b> 1 — Doxazosina 2 — Prazosina XL*** 3 — Terazosina	1 — Redução dos glóbulos brancos. 2 — Não ha evidências na literatura estudada. 3 — Diminuições significativas nos valores de hematócrito, hemoglobina, células brancas do sangue, proteína total e albumina. Estes achados laboratoriais possibilitam uma hemodiluição.

**Fonte:** <<http://www.medicinanet.com.br/bula>>; <[www.ultrafarma.com.br](http://www.ultrafarma.com.br)>; <<http://www.medley.com.br/portal/bula>>;

\* Medicamento comercializado associado a outro anti-hipertensivo; \*\* Dose máxima de acordo com a indicação médica; \*\*\* Formas farmacêuticas de ação controlada ou prolongada: Retard, SR, ZOK, XL, LA, Oros, AP, CD.

**Quadro 6.** Anti-hipertensivos e suas interferências nos exames laboratoriais

Inibidor direto da renina	
Medicamentos	Interferências nos exames laboratoriais
Alisquireno	Elevação da enzima creatinofosfoquinase (CPK).

**Fonte:** <<http://www.medicinanet.com.br/bula>>; <[www.ultrafarma.com.br](http://www.ultrafarma.com.br)>; <<http://www.medley.com.br/portal/bula>>;

**Quadro 7.** Anti-hipertensivos e suas interferências nos exames laboratoriais: Bloqueadores dos canais de cálcio (continua)

Medicamentos	Interferências nos exames laboratoriais
<b>Fenilalquilaminas</b> 1— Verapamil Retard*** <b>Benzotiazepinas</b> 2 — DiltiazemAP,SR ou CD***	1— Aumento das enzimas hepáticas e da prolactina sérica. 2— Não há evidência na literatura estudada.

**Quadro 7.** Anti-hipertensivos e suas interferências nos exames laboratoriais: Bloqueadores dos canais de cálcio (conclusão)

Medicamentos	Interferências nos exames laboratoriais
<b>Diidropiridinas</b>	
3 — Anlodipino	3 — Hiperglicemia e trombocitopenia e leucopenia.
4 — Felodipino	4 — Aumento das enzimas hepáticas.
5 — Isradipino	5 — Trombocitopenia e leucopenia.
6 — Lacidipino	6 — Não há evidência na literatura estudada.
7 — Lercanidipino	7 — Aumento das transaminases hepáticas
8 — Manidipino	8 — Não há evidência na literatura estudada.
9 — Nifedipino Oros***	9 — Aumento da TGP, leucopenia, aumento da glicemia.
10 — Nifedipino Retard***	10 — Não há evidência na literatura estudada.
11 — Nisoldipino	11 — Não há evidência na literatura estudada.
12 — Nitrendipino	12 — Elevação transitória da fosfatase alcalina e transaminases.

**Fonte:** <<http://www.medicinanet.com.br/bula>>; <<http://www.ultrafarma.com.br>>; <<http://www.medley.com.br/portal/bula>>.

\*\*\* Formas farmacêuticas de ação controlada ou prolongada: Retard, SR, ZOK, XL, LA, Oros, AP, CD.

#### 4. Conclusão

Neste prólogo, observou-se como é importante para o Analista Clínico conhecer as variáveis que correspondem às alterações fisiológicas causadas pelo uso dos anti-hipertensivos mais usados no Brasil. Esses medicamentos têm eficácia comprovada cientificamente, entretanto, o risco-benefício deve ser avaliado pelos prescritores.

Alguns exames laboratoriais sofrem alterações importantes em função desses fármacos, como foi mostrado.

Neste estudo, podemos citar alguns exames de grande importância, como as dosagens que avaliam a função renal, a glicemia, o perfil lipídico, a função hepática, testes de função das paratireoides etc. Tais alterações levam a resultados falso-positivos ou falso-negativos, tendo em vista que a maioria das dosagens encontra-se alterada, acima dos

valores esperados, por efeito fisiológico dos medicamentos citados.

Na admissão do paciente em um laboratório de análises clínicas, que caracteriza a fase pré-analítica dos exames, a anamnese é o momento em que todas as informações importantes devem ser colhidas do paciente, principalmente sobre os medicamentos usados.

O Analista Clínico deve conhecer as alterações e estar habilitado para identificá-las e notificá-las sempre que necessário e, diante de um resultado crítico, relatar no laudo as variações que podem interferir no resultado e, sempre que possível, manter contato com os profissionais de saúde ligados ao paciente. Vale ressaltar que o médico depende de laudo clínico-laboratorial fidedigno para proferir terapêuticas medicamentosas e prever prognósticos, pois a vida, a saúde e o bem-estar do paciente devem ser priorizados.

## LABORATORY EXAMS INTERFERENCE CAUSED BY ANTIHYPERTENSIVES USED IN BRAZIL

### Abstract

The antihypertensive medications most commonly used in Brazil, which causes laboratory abnormalities, belong to the following classes: thiazide diuretics, beta blockers and inhibitors of angiotensin converting enzyme. The changes include the renal function tests, liver function, blood glucose, urinalysis, lipid profile, among others. It is important the clinical analyst report on the patient's report with a critical result, the variations that can influence the result and whenever possible contact with health professionals related to the patient. This study is the analytical qualitative and aimed to show that antihypertensive medications interfere with laboratory tests and specific objectives, identify the physiological and pathological changes related to the use of anti-hypertensive drugs and discuss the importance of history to the patient, on the use of anti-hypertensive drugs at the time of collection. The results show significant changes in several laboratory tests that should not be overlooked in the medical care of the patient, since the doctor depends on reliable clinical and laboratory report to deliver drug therapies and provide prognosis for life, health and well being of the patient should be priority.

### Keywords

Laboratory tests. Physiological changes. Interfering. Antihypertensive.

## Referências

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Bula Novasc. Identificação do medicamento. Disponível em: <[http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/BM/BM\[26041-1-0\].PDF](http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/BM/BM[26041-1-0].PDF)>. Acesso em: 20 mar. 2015.

\_\_\_\_\_. Modelo de bula. Identificação do medicamento. SPLENDIL — felodipino. Disponível em: <[http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/BM/BM\[25326-1-0\].PDF](http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/BM/BM[25326-1-0].PDF)>. Acesso em: 10 mar. 2015.

\_\_\_\_\_. Modelo de bula. Lacipil® lacidipino. Forma farmacêutica e apresentação. Disponível em: <[http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/BM/BM\[25686-1-0\].PDF](http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/BM/BM[25686-1-0].PDF)>. Acesso em: 8 abr. 2015.

\_\_\_\_\_. Identificação do medicamento. AdalatRetard, nifedipino. Formas farmacêuticas e apresentações. Disponível em: <[http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/BM/BM\[25344-1-0\].PDF](http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/BM/BM[25344-1-0].PDF)>. Acesso em: 8 abr. 2015.

\_\_\_\_\_. Modelo de bula. NITRECORD, nitrendipino. Disponível em: <[http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/BM/BM\[25386-1-0\].PDF](http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/BM/BM[25386-1-0].PDF)>. Acesso em: 30 abr. 2015.

\_\_\_\_\_. Abbott Laboratórios do Brasil Ltda. HYTRIN, cloridrato de terazosina. Disponível em: <[http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/BM/BM\[25260-2-0\].PDF](http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/BM/BM[25260-2-0].PDF)>. Acesso em: 30 mar. 2015.

\_\_\_\_\_. Abbott Laboratórios do Brasil Ltda. DILACORON, cloridrato de verapamil. Disponível em: <[http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/BM/BM\[25251-2-0\].PDF](http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/BM/BM[25251-2-0].PDF)>. Acesso em: 25 abr. 2015.

\_\_\_\_\_. O que devemos saber sobre medicamentos, 2010. Disponível em; <[http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/92aa8c00474586ea9089d43fbc4c6735/Cartilha%2BBaixa%2Brevis%C3%A3o%2B24\\_08.pdf?MOD=AJPERES](http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/92aa8c00474586ea9089d43fbc4c6735/Cartilha%2BBaixa%2Brevis%C3%A3o%2B24_08.pdf?MOD=AJPERES)>. Acesso em: 26 maio 2015.

\_\_\_\_\_. Hipertensão arterial. Ano II, n. 4, 2010. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/911ac880474588909224d63fbc4c6735/SAUDE+E+ECONOMIA+EDICAO+4+HIPERTENSAO+LAYOUT+014+05+04+10.pdf?MOD=AJPERES>>. Acesso em: 25 maio 2015.

BATLOUNI, Michel. Diuréticos. *Rev. Bras. Hipertens.* São Paulo, v.16, n.4, p. 211-214, 2009. Disponível em: <<http://departamentos.cardiol.br/dha/revista/16-4/05-diureticos.pdf>>. Acesso em: 18 maio 2015.

BITTAR, Roberto Eduardo; ZUGAIB, Marcelo. Tratamento do trabalho de parto prematuro. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.* São Paulo, v. 31, n.8, p. 415-422, 2009. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbgo/v31n8/v31n8a08.pdf>>. Acesso em: 25 abr. 2015.

FERREIRA, Barbara C. et al. Estudo dos medicamentos utilizados pelos pacientes atendidos em laboratório de

análises clínicas e suas interferências em testes laboratoriais: uma revisão da literatura. *Revista Eletrônica de Farmácia*. Goiás, v. 6, n.1, p. 33-43, 2009. Disponível em: <<http://revistas.ufg.br/index.php/REF/article/download/5859/4559>>. Acesso em: 05 mar. 2015.

GOLAN, E. David. *Princípios de farmacologia: a base fisiopatológica da farmacoterapia*. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2009.

GUIMARÃES, Alexandre Costa et al. O laboratório clínico e os erros pré-analíticos. Porto Alegre. *Revista do Hospital das Clínicas de Porto Alegre*. 2011. Disponível em: <<http://seer.ufrgs.br/hcpa/article/view/13899/11507>> Acesso em: 05 de mar. 2015.

KAWANO, Daniel Fábio et al. Acidentes com os medicamentos: como minimizá-los? *Rev. Bras. Cienc. Farm.* São Paulo, v.42, n.4, p. 487-495, 2006. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbcf/v42n4/a03v42n4.pdf>>. Acesso em: 6 mar. 2015.

KOHLMANN JN. Osvaldo et al. Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. Tratamento Medicamentoso. *J BrasNefrol.* São Paulo, 2010. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/jbn/v32s1/v32s1a08.pdf>> Acesso em: 28 abr. 2013.

LAKATOS, Eva M.; MARCONI, Marina de A. *fundamentos de metodologia científica*. 3. ed. São Paulo: Atlas, 2000.

LONGO, Marco Aurélio Tosta; MARTINELLI, Anderson; ZIMMERMANN, Anita. Hipertensão Arterial Sistêmica: aspectos clínicos e análise farmacológica no tratamento dos pacientes de um setor de Psicogeriatría do Instituto Bairral de Psiquiatria, no Município de Itapira, SP. *Rev. Bras. Geriatr. Gerontol.* Rio de Janeiro, v.14, n. 2, p. 271-284, 2011. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbagg/v14n2/v14n2a08.pdf>>. Acesso em: 21 abr. 2015.

MEDLEY. Laboratórios do Brasil Ltda. Modelo de texto de bula. Zanidip. Cloridrato de lercanidipino. Disponível em: <[http://www.medley.com.br/portal/bula/Zanidip\\_comp\\_rev.pdf](http://www.medley.com.br/portal/bula/Zanidip_comp_rev.pdf)>. Acesso em: 30 abr. 2015.

NOVARTIS. LOMIR. SRO. Isradipino. Forma farmacêutica e apresentação. Disponível em: <[http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/BM/BM\[26142-1-0\].PDF](http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/BM/BM[26142-1-0].PDF)>. Acesso em: 30 de abril de 2015.

PRODANOV, Cleber Cristiano; FREITAS, Ernani Cesar. *Metodologia do trabalho científico: métodos e técnicas da pesquisa e do trabalho acadêmico*. 2. ed. Rio Grande do Sul: Universidade FEEVALE, 2013.

RADOVANOVIC, Cremilde et. al. Arterial Hypertension and other risk factors associated with cardiovascular diseases among adults. *Rev. Latino-Am. Enfermagem*. Maringá (PR), v. 4, n. 22, p.547-553, jun. 2014. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/0104-1169.3345.2450>>. Acesso em: 14 abr. 2015.

SANTOS, Fernanda Bernardes Fernandes; BALZANELI, Estela Silva; D'ANDRADE, Márcia Regina Pessoa. Avaliação do perfil lipídico de pacientes diabéticos e hipertensos tratados com captopril. *J. Bras. Patol. Med. Lab.* São Paulo, v.45, n.3, p. 207-212, 2009. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/jbpm/v45n3/a05v45n3.pdf>>. Acesso em: 8 maio 2015.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA; SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO; SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. *Arq. Bras. Cardiol.* Rio de Janeiro, v. 95, n.1, supl.1, p. I-III, 2010. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/abc/v95n1s1/v95n1s1.pdf>> Acesso em: 19 abr. 2015.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PATOLOGIA CLÍNICA. Gestão da fase pré-analítica: recomendações da sociedade brasileira de patologia clínica e medicina laboratorial sbpc/ml. 2010. Disponível em: <[http://www.controllab.com.br/pdf/gestao\\_fase\\_pre\\_analitica\\_sbpc.pdf](http://www.controllab.com.br/pdf/gestao_fase_pre_analitica_sbpc.pdf)> Acesso em: 24 mar. 2015.

SHCOLNIK, Wilson. *Erros laboratoriais e segurança do paciente: revisão sistemática*. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Patologia Clínica (SBPC) e Fundação Osvaldo Cruz, 2012. Disponível em: <[http://www.sbpc.org.br/upload/conteudo/mestrado\\_ws\\_fiocruz\\_2012.pdf](http://www.sbpc.org.br/upload/conteudo/mestrado_ws_fiocruz_2012.pdf)> Acesso em 26 maio 2015.

ULTRAFARMA. Identificação do medicamento. Cloridrato de diltiazem. Disponível em: <<http://www.ultrafarma.com.br/media/pdf/00075374.pdf>>. Acesso em: 8 abr. 2015.

VIEIRA, José Gilberto H. Avaliação dos potenciais problemas pré-analíticos e metodológicos em dosagens hormonais. *Arq Bras Endocrinol Metab*, São Paulo, v. 46, n. 1, 2002. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/abem/v46n1/a03v46n1.pdf>> Acesso em: 15 abr. 2015.

ZAMBON, Laboratórios Farmacêuticos Ltda. Modelo de texto de bula. Iguassina. Disponível em: <[http://zambon.com.br/site/area\\_medica/arquivos/Iguassina\\_bula.pdf](http://zambon.com.br/site/area_medica/arquivos/Iguassina_bula.pdf)>. Acesso em: 01 maio 2015.