

INTERFERÊNCIAS MEDICAMENTOSAS EM EXAMES LABORATORIAIS

Luan Araújo Bezerra¹,

Diana Jussara do Nascimento Malta²

Biomedicina

RESUMO

Na ocorrência de resultados inesperados nos testes laboratoriais, pode-se considerar a existência de uma interferência medicamentosa, influenciada por um grande número de drogas terapêuticas capaz de alterar os exames laboratoriais, através de seus efeitos. Neste contexto, este artigo teve como objetivo realizar um levantamento bibliográfico referente às principais interferências medicamentosas que podem causar possíveis alterações nos exames laboratoriais. O conhecimento de tais interferências é de suma importância para analistas clínicos, uma vez que determinadas alterações promovem a liberação de laudos com resultados errôneos que interferem diretamente na vida do paciente.

Palavras – chave: Medicamentos. Interferências medicamentosas. Exames laboratoriais.

ABSTRACT

In the event of unexpected results of the laboratory tests, it is taken into account consideration the existence of interference drug, whereby a large number of drug therapies is capable of influencing the test results. In this context, this article aims to conduct a literature review related to major drug interference that may cause possible changes in laboratory tests. Knowledge of such interference is critical to clinical analysts, since certain changes promote the release of reports with erroneous results that directly interfere in the life of the patient.

Key - words: Drugs. Drug interference. Laboratory tests.

¹ Aluno de Bacharelado em Biomedicina. E-mail: luan_araujo1@hotmail.com

² Docente da Faculdade Integrada de Pernambuco. E-mail: dianamalta@gmail.com

1 INTRODUÇÃO.

Na rotina laboratorial, o uso de medicamentos em análises clínicas assume papel importante devido à interferência nos ensaios e modificação no diagnóstico clínico laboratorial (MARTINELLO, 2003). Quando há alterações inesperadas nos exames laboratoriais, pode ser considerada a existência de uma interferência medicamentosa, pois um grande número de fármacos terapêuticos pode influenciar os resultados desses exames (KROLL, ELLIN, 2005).

Profissionais da saúde como médicos, analistas clínicos, farmacologistas e certamente todos aqueles que trabalham no campo da patologia estão cada vez mais alerta sobre os efeitos de fármacos em testes laboratoriais. Estes efeitos podem, no entanto, passar despercebidos, uma vez que testes laboratoriais são frequentemente solicitados sem a informação sobre tratamento farmacológico concomitante (GIACOMELLI, 2001).

Muitos fármacos exercem efeitos *in vivo* ou por efeito fisiológico (quando o medicamento causa alterações a nível corporal) e analítico (Quando alguma propriedade física ou química da droga interferem com a reação do teste) (FERREIRA et al., 2009). Como exemplo de interferência analítica pode-se citar o falso aumento dos valores de frutamina no soro de pacientes utilizando o captopril. Já na interferência por efeito fisiológico ou *in vivo* pode-se citar as drogas enalapril e a hidroclorotiazida que provocam alterações nas dosagens de ácido úrico no soro; É possível citar ainda outro exemplo de interferência por efeito fisiológico que é a utilização do propranolol e/ou levotiroxina na realização do exame de tiroxina (T4) livre no soro (YOUNG, 1995).

Os metabólitos e substâncias inativas da composição dos medicamentos administrados por qualquer vias de administração podem com grande probabilidade reagir com reagentes ou analíticos na prova laboratorial (MUNIVE, 2009).

A intervenção de substâncias endógena e exógena nos ensaios clínico-analíticos é um problema comum no laboratório clínico. Há quatro compostos endógenos de grande importância que consistem em interferentes nos

resultados laboratoriais: hemoglobina, bilirrubina, lipídios e paraproteínas. (GIACOMELLI, 2001)

As maiores fontes exógenas de interferências são as drogas prescritas aos pacientes, existindo vários mecanismos que afetam os testes clínico-laboratoriais. Como exemplo de alteração exógena pode-se citar a hiperglicemia ocasionada por vários fármacos como as tiazidas, os corticosteroides ou os contraceptivos orais (TRAUB, 2006; MUNIVE, 2009).

Neste contexto, este artigo tem como objetivo realizar um levantamento bibliográfico através de uma revisão de literatura referente às principais interferências medicamentosas que podem causar possíveis alterações nos exames laboratoriais. O conhecimento destas permite aos analistas ficarem mais atentos na liberação dos exames, diminuindo a quantidade de erros e beneficiando, sobretudo, a saúde do paciente.

2 METODOLOGIA

As buscas foram realizadas em bases de dados bibliográficas — Scielo, Pubmed, Bireme, Medline. Foram selecionados artigos publicados e escritos na língua portuguesa e inglesa. A busca foi realizada tendo como palavras-chave: Interferências Medicamentosas; Exames Laboratoriais; Fármacos. O tipo de revisão de literatura empregada foi a narrativa. Foram pesquisados 35 artigos publicados para análise, e dentre eles, 14 foram selecionados para desenvolvimento da pesquisa por possuírem conteúdo mais apropriado sobre o assunto.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 INTERFERENCIA MEDICAMENTOSA EM TESTES BIOQUÍMICOS

O uso de altas doses de vitamina C (ácido ascórbico), particularmente, tornou-se um agravante para os analistas clínicos. O ácido ascórbico é facilmente absorvido e atinge níveis séricos relativamente elevados. Quando presente em amostras biológicas, o ácido ascórbico, por ser um potente agente

reductor, pode, em alguma etapa química, interagir com os constituintes dos reagentes analíticos utilizados na determinação do parâmetro bioquímico, causando um falso resultado na análise (MARTINELLO, 2003; MILLER, 1996).

O ácido ascórbico é um conhecido interferente nas reações bioquímicas que envolvem os sistemas indicadores com oxidases e peroxidases, como a reação de Trinder. Esta reação é utilizada na quantificação de componentes séricos como glicose, colesterol, triglicerídeos e ácido úrico. Além de inibir esta reação, o ácido ascórbico pode, também, interferir nas reações para a determinação de bilirrubina, creatinina, fósforo, ureia e enzimas aminotransferases, lactato desidrogenase e fosfatase alcalina (MARTINELLO, 2003).

Além da interferência do ácido ascórbico, Pode-se citar também a avaliação da função renal que é realizada principalmente através das dosagens séricas e *clearance* da creatinina e ureia. O rim é um órgão bastante susceptível a alterações metabólicas e induzidas, como a formação ou excreção acelerada ou retardada de uma determinada substância química, supressão ou estimulação de enzimas nos processos de degradação, competição pelos sítios de ligação. O *clearance* da creatinina na urina de 24 horas e a creatinina sérica são os métodos mais utilizados para avaliação da capacidade de filtração glomerular (MERCATELLI, 2000). Como exemplo, é possível citar as cefoxicitinas e as cefalotinas que são excretadas via renal causando efeitos *in vivo* e *in vitro*. Os efeitos *in vivo* causam a disfunção renal, ocasionando o aumento da concentração da creatinina, podendo ser observadas interferências 20 minutos após a administração da droga, dependendo da concentração do fármaco e da disposição do paciente; e os efeitos *in vitro*, interagem com a solução de picrato alcalino aumentando a concentração da creatinina de 1,5 a 8,5 vezes (GIACOMELLI, 2001).

3.2 INTERFERÊNCIAS MEDICAMENTOSAS EM TESTES HEMATOLÓGICOS

As interferências medicamentosas hematológicas são de extrema importância, mesmo quando pouco comuns, podem possivelmente provocar alterações hematológicas graves, como a agranulocitose, aplasia de medula

óssea, trombocitopenias, especialmente a trombocitopenia induzida por heparina, entre outras (JUNQUEIRA, 2012). Tem-se a neutropenia induzida por medicamentos (NIM) que é um distúrbio raro, esporádico e transitório. Os medicamentos mais comuns associados com NIM são antitireoidianos, anticonvulsivantes e antibióticos, embora a patogênese da NIM ainda não esteja esclarecida (LEE et al., 2009; FERREIRA, 2013).

A heparina tem sido utilizada há mais de setenta anos na prática médica, e continua sendo a substância anticoagulante mais empregada em pacientes hospitalizados. Um dos efeitos adversos mais importantes ocasionados pelo uso da heparina é trombocitopenia induzida pela mesma. A trombocitopenia induzida por heparina (TIH) é uma reação imunológica mediada por anticorpos contra o fator plaquetário 4 (PF4), com formação induzida pela administração de heparina exógena. Essa reação imunológica pode ser grave e resultar na formação de trombos arteriais ou venosos. A esse tipo de efeito adverso é significativamente mais comum em pacientes tratados pela heparina bruta, não fracionada, de baixo peso molecular. O uso mais frequente da heparina de baixo peso molecular na profilaxia e na prevenção das trombooses contribuiu para redução na incidência de TIH (FERREIRA et al., 2013).

Os anticoagulantes também provocam interferência relevante em exames hematológicos, visto que podem aumentar os seus efeitos e, conseqüentemente, aumentam o tempo de protrombina e outros testes que avaliam o sistema hemostático. O uso de aspirina e anti-inflamatórios não esteroides afetam a função plaquetária inibindo a produção de vasoconstritores diminuindo e a tendência de agregação plaquetária, ocorrendo assim uma interferência significativa no resultado de testes de função plaquetária e tempo de sangramento (FERREIRA et al., 2009).

3.3 OUTRAS INTERFERÊNCIAS MEDICAMENTOSAS

3.3.1 Hipertensão Arterial

No tratatamento da hipertensão arterial existem diversos medicamentos que podem ser prescritos de acordo com cada paciente, dentre eles podemos

citar quatro principais: captopril, enalapril, hidroclorotiazida e propranolol. O captopril pode proporcionar resultados falso-positivos em cetonas na urina; o enalapril pode interferir no fator antinúcleo positivamente; a hidroclorotiazida que aumenta a concentração da ureia *in vivo* e o propranolol que pode provocar níveis elevados de ureia sanguínea. (FERREIRA et al., 2009)

3.3.2 Hipotireoidismo

O hipotireoidismo é a alteração da função tireoidiana mais frequente e geralmente de diagnóstico e tratamento simples. Tem como causa mais comum a tireoidite autoimune em todas as suas formas de apresentação. O tratamento do hipotireoidismo consiste na reposição de hormônio tireoidiano, em geral com levotiroxina sódica que pode interferir na pesquisa da tiroxina 4 (T4) livre no soro. (SILVA, SOUZA, 2005; FERREIRA et al., 2009).

3.3.3 Usos prolongados de plantas medicinais

De acordo com relatos encontrados na literatura, o uso prolongado de plantas medicinais contendo compostos cumarínicos (camomila e guaco) pode interferir causando um falso aumento na determinação do tempo de sangramento, tempo de protrombina e tempo de tromboplastina parcial ativada. O sangramento ocasionado, mesmo que reduzido, pode interferir em exames, tais como exame de urina (hemoglobinúria ou hematúria) e pesquisa de sangue oculto nas fezes (PSOF) (falso positivo). O uso de tais plantas deve ser considerado ainda, como causa de interferência em hemogramas (pancitopenia) (PASSOS et al., 2009; FERREIRA et al., 2013).

4 CONCLUSÃO

A ação dos medicamentos como fator interferente nos testes laboratoriais pode levar a diagnósticos falsos e a intervenções clínicas erradas. Identificar essas interferências é função do analista clínico responsável pelo laboratório, sendo esta informação de grande importância para o clínico.

Como os métodos terapêuticos e suas drogas aumentam em complexidade e as avaliações fisiológicas e da função metabólica tornam-se

mais harmoniosas, há um aumento das chances de ocorrer efeitos danosos pelos fármacos nos resultados dos testes clínico-laboratoriais. Mas muitas vezes, é desconhecido o mecanismo pelo qual os valores dos testes laboratoriais aparecerem alterados.

REFERÊNCIAS

FERREIRA, A. L.; ROCHA, C. P.; VIEIRA, L. M.; ANA DUSSE, L. M. S.; JUNQUEIRA, D. R. G.; CARVALHO, G. M. Alterações hematológicas induzidas por medicamentos convencionais e alternativos. *Revista Brasileira de Farmácia*, 94 (2): 94-101, 2013.

FERREIRA, B.C; SANTOS, K. L.; RUDOLPH, S.C, ALCANFOR, J.D.X.; CUNHA, L.C. Estudo dos medicamentos utilizados pelos pacientes atendidos em laboratórios de análises clínicas e suas interferências em testes laboratoriais: uma revisão da literatura. *Rev. Eletr. Farm.* 6(1): 33-43, 2009.

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

JUNQUEIRA, D.R.G. Desafios metodológicos em epidemiologia: uma abordagem com foco na reação adversa da trombocitopenia induzida por heparina e na condição clínica da dor lombar. Tese de Doutorado. Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Minas Gerais. 147P, Belo Horizonte, 2012.

KROLL, M.H.; ELLIN, R.J. Interference with clinical laboratory analyses. *Clin Chem.* 1994, 40(11 Pt 1): 1996-2005.

LEE, Y.H., LEE, H.B., KIM, J.Y., LIM, Y.J., SHIN, S.A., HAN, T.H. Antibiotic-induced severe neutropenia with multidrugdependent antineutrophil antibodies

developed in a child with *Streptococcus pneumoniae* infection. J. Korean Med. Sci. 24: 975-978, 2009.

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.

MERCATELLI, C. Marcadores para a Taxa de Filtração Glomerular, Newslab, 38: 166-178, 2000.

MILLER, S.M. Vitamins. In: Bishop, M.L.; Duben-Engelkirk, J.L. & Fody, E.P. (eds.). *Clinical Chemistry. Principles, Procedures, Correlations*. 3. ed. Filadélfia: Lippincott, 1996. p. 603-7.

MUNIVE, M.R.; SIMON, J.; OROPEZA, R. Interferencia entre medicamentos y pruebas de laboratorio en pacientes hospitalizados. RevMexPatolClin 2009; 56(4): 265-70.

PASSOS, A.M., ALEXANDRE, R.F., SANDER, R., JACQUES, A., CARLOTO, M.S., SIMÕES, C.M.O., SPADA, C. Potenciais interferências nos resultados de exames laboratoriais causadas pelo uso de plantas medicinais por pacientes HIV+ e/ou com AIDS. Lat. Am. J. Pharm. 8(1): 196-202, 2009

SILVA, C. M. S.; SOUZA, M. V. L. Hipotireoidismo autoimune refratário a altas doses de levotiroxina e hipocalcemia grave. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia., vol.49, nº.4, São Paulo, 2005.

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

YOUNG, D. S. *et al.* Effects of drugs on clinical laboratory tests. 4 cd. Washington: AACC, 1995.

Ao 10º. dia do mês de novembro de 2015, às 14h, no auditório da Faculdade Integrada de Pernambuco - FACIPE, campus Saúde, o aluno **Luan Araújo Bezerra**, defendeu, perante Banca Examinadora, o Trabalho de conclusão de Curso intitulado **Interferências Medicamentosas em exames laboratoriais**, para obtenção do grau de Bacharel em Biomedicina. A avaliação pela Banca Examinadora, formada pelos Professores **Diana Jussara do Nascimento Malta, André Luiz de Souza Barros e Cynthia Layse Ferreira de Almeida** para a aluna foi 8,0, sendo assim, considerado o aluno Aprovado pela Banca Examinadora. A nota do aluno foi condicionada à entrega do trabalho, com as devidas alterações até a data de 20 de novembro de 2015, até às 14 h.

Assinatura do (a) Professor (a) 1º Examinador (a) / Presidente:

Diana

Assinatura do (a) Professor (a) 2º Examinador (a):

André Luiz de Souza Barros

Assinatura do (a) Professor (a) 3º Examinador (a):

Cynthia Layse Ferreira de Almeida

Obs.: O trabalho definitivo, com as devidas alterações sugeridas pela Banca Examinadora, deverá ser entregue duas cópias da versão corrigida do Trabalho de Conclusão de Curso, em formato de PDF e com as devidas assinaturas, em um CD identificado na biblioteca da unidade de Saúde – Caxangá e outro CD identificado na coordenação do curso.