

INVESTIGAÇÃO LABORATORIAL DA INTERFERÊNCIA DE MEDICAMENTOS ANTI-HIPERTENSIVOS NA DOSAGEM DA GLICEMIA EM PACIENTES DE EUGENÓPOLIS-MG

Fernanda Almeida Costa Gomes¹, Josyleide Ribeiro Dutra de Souza¹, Yolanda Losqui²,
Vyvian França Souza Gomes³, Muniz e Sonia Maria da Fonseca Souza⁴.

1- Universidade Iguaçu *campus* V em Itaperuna/RJ.

2- Unifaminas em Muriaé/MG.

3- Universidade Estadual Norte Fluminense Darcy Ribeiro – UENF.

4-Universidade Iguaçu *campus* V em Itaperuna/RJ - Universidade Estadual Norte Fluminense Darcy Ribeiro – UENF.

Autor Correspondente:

Sonia Maria da Fonseca Souza

E-mail: sonifon1@gmail.com

RESUMO

Este estudo teve como objetivo considerar que medicamentos anti-hipertensivos interferem nos exames laboratoriais; identificar as alterações fisiológicas relacionadas ao uso de medicamentos anti-hipertensivos na dosagem da glicemia e discutir a importância da anamnese do paciente quanto ao uso de medicamentos anti-hipertensivos no momento da coleta. Os resultados obtidos evidenciam alterações importantes que não devem ser negligenciadas no acompanhamento médico do paciente. Foram entrevistados, conhecidamente hipertensos e fazendo uso de anti-hipertensivo, que relataram não serem diabéticos e tendo no rol de exames realizados, a dosagem da glicemia. O uso de anti-hipertensivo, têm eficácia comprovada cientificamente, entretanto, o risco-benefício deve ser avaliado pelos prescritores.

Palavras-chave: Anti-hipertensivos. Interferência. Glicemia.

ABSTRACT

This study aimed at considering that antihypertensive drugs interfere with laboratory tests; to identify the physiological changes related to the use of antihypertensive drugs in the glycemia dosage and to discuss the importance of the patient's anamnesis regarding the use of antihypertensive drugs at the time of collection. The results obtained evidenced important changes that should not be neglected in the medical follow-up of the patient. The authors were interviewed with hypertensive patients who were not diabetic and had a blood glucose test. The use of antihypertensive drugs has scientifically proven efficacy, however, the risk-benefit should be evaluated by the prescribers.

Keywords: Antihypertensives. Interference. Glycemia.

1- INTRODUÇÃO

A Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) é uma condição clínica multifatorial. 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, 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, 2015).

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 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, 2015).

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., 2013).

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. A hipertensão arterial é considerada um problema de saúde pública.

O presente estudo tem como objetivo geral avaliar de que forma os medicamentos anti-hipertensivos interferem nos exames laboratoriais; como objetivos específicos, identificar as alterações fisiológicas relacionadas ao uso de medicamentos anti-hipertensivos na dosagem da glicemia e discutir a importância da anamnese do paciente quanto ao uso de medicamentos anti-hipertensivos no momento da coleta e como objetivos específicos, mostrar quais exames podem sofrer interferências pelo uso dos medicamentos anti-hipertensivos.

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.

2- REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Aspectos da hipertensão arterial e sua importância clínica

A hipertensão arterial (HA) ocupa um efetivo espaço no *hall* das doenças crônicas comuns entre os mais velhos. Não que está se configure como uma doença exclusiva desse grupo, mas é nítida sua maior incidência nessa clientela. Atualmente, com base nas Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial (DBHA), a HA constitui-se numa entidade clínica multifatorial, de caráter multígeno e que, na maioria dos casos, é assintomática, sendo catalogada entre as doenças crônico-degenerativas. É caracterizada pela presença de níveis elevados de pressão arterial associados a alterações metabólicas, hormonais e a fenômenos tróficos, presente em cerca de 20% da população adulta mundial Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial (DBHA) (DIRETRIZES, 2017).

As Diretrizes de Hipertensão (DIRETRIZES, 2017) destacam que em se tratando da etiologia da HA, esta não é conhecida em 90 a 95% dos casos, sendo chamada de hipertensão primária ou essencial. Quando existe uma causa bem definida para o aparecimento da hipertensão arterial (5 a 10% dos casos), fala-se em hipertensão secundária. Essas causas são principalmente endócrinas, renais, neurológicas, bem como relacionadas a substâncias exógenas ou cirurgia.

Vale destacar que, tratando-se de hipertensão secundária, a correção ou retirada do agente causal restabelece os níveis tensionais normais. Santos e Silva (2013) chamam a atenção para a alta prevalência da hipertensão no mundo, além das repercussões importantes de morbimortalidade cardiovascular, caracterizada pela elevação crônica das pressões sistólica e diastólica. No Brasil, entre 15% a 20% da população adulta e em mais de 50% dos idosos, existe hipertensão.

2.1.2- Classificação

Para determinar se o indivíduo apresenta alguma alteração da pressão arterial, deve-se inicialmente conhecer os valores tensionais que servem de parâmetro para dizer se a pressão sanguínea está dentro da normalidade esperada ou se ela está elevada. A classificação de portador de hipertensão é dada a todo indivíduo adulto, acima de 18 anos, com valores de pressão arterial sistólica igual ou maior do que 140 mmHg ou com pressão arterial diastólica igual ou superior a 90 mmHg (DIRETRIZES, 2017). Convém ressaltar que além dos níveis tensionais, os fatores de risco, lesão de órgão-alvo e as co-morbidades associadas devem ser avaliados, além de uma avaliação global do risco cardiovascular, para que o diagnóstico seja concluído. Depois de obtido o diagnóstico de hipertensão arterial, por meio da medida da pressão arterial e de acordo com as observações citadas anteriormente, tem-se a classificação da doença em estágios, conforme elevação das cifras pressóricas. Segundo as Diretrizes de Hipertensão (2017), a pressão arterial pode ser classificada como:

Quadro 1: Hipertensão Arterial

PAD (mmHg)	PAS (mmHg)	Classificação
< 85	< 130	Normal
85-89	130-139	Normal limítrofe
90-99	140-159	Hipertensão leve (estágio 1)
100-109	160-179	Hipertensão grave (estágio 3)
> 110	> 180	Hipertensão moderada (estágio 2)
< 90	> 140	Hipertensão sistólica isolada

Fonte: DIRETRIZES (2013)

As Sociedade Brasileira de Cardiologia, Sociedade Brasileira de Hipertensão e a Sociedade Brasileira de Nefrologia (2015) ressaltam três formas distintas de classificação da hipertensão: quanto aos níveis tensionais e etiologia, padrões discutidos anteriormente e, ainda, quanto à gravidade das lesões aos órgãos-alvo, sendo também a hipertensão classificada em estágios, caracterizados a seguir:

Quadro 2: Classificação da hipertensão arterial, segundo a gravidade das lesões em órgãos-alvo.

Estágio I	Não há manifestação de lesões orgânicas
Estágio II	Há pelo menos uma das manifestações de lesão de órgãos-alvo: • Hipertrofia cardíaca • Estreitamento focal ou generalizado das artérias retinianas • Microalbuminúria, proteinúria e/ou discreto aumento da creatinina plasmática • Evidência de placa aterosclerótica nas artérias carótidas, aorta, ilíaca ou femoral
Estágio III	Há sintomas e sinais decorrentes da lesão dos órgãos-alvo: • Angina pectoris, infarto do miocárdio, insuficiência cardíaca • AVC, ataque isquêmico transitório, encefalopatia hipertensiva, demência vascular • Hemorragias e exsudatos com ou sem papiledema (hipertensão maligna) em fundo de olho • Creatinina plasmática > 2,0 mg/dl, insuficiência renal • Aneurisma dissecante, doença arterial oclusiva sintomática

Fonte: (SOCIEDADE BRASILEIRA, 2013).

Além disso, deve-se considerar o paciente como portador da hipertensão quando a elevação pressórica é confirmada em pelo menos duas determinações consecutivas, em eventos distintos, preferencialmente na posição sentada. A Sociedade Brasileira de Hipertensão (2010)

dispensa as verificações consecutivas quando os níveis pressóricos estão muito elevados ou já há fortes evidências de lesão em algum órgão.

2.2-Farmacoterapia anti-hipertensiva

Já se tornou consenso que, em primeira instância e, caso não haja nenhuma complicação com o paciente, recomenda-se a adoção de métodos não-farmacológicos para o tratamento da hipertensão arterial. Contudo, neste estudo procurou-se ênfase ao tratamento medicamentoso, observando as características de alguns grupos de drogas anti-hipertensivas e seus principais representantes.

De acordo com as Diretrizes (2017), caso necessite ser medicado, a dose inicial deve ser mais baixa possível, e o aumento nessas doses ou a associação de novos fármacos deve ser cauteloso. Por comumente apresentarem outros fatores de risco, lesão de órgão-alvo ou doença cardiovascular/coronariana associada, a escolha medicamentosa anti-hipertensiva inicial para grande parte deve ser norteadada pela análise de todos esses fatores.

Atualmente, o Ministério da Saúde, ao aprovar a RENAME – Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (BRASIL, 2010), dispõe alguns medicamentos dos grupos de “bloqueadores adrenérgicos”, “bloqueadores dos canais de cálcio”, “diuréticos”, “inibidores da ECA”, e “vasodilatadores”, na classificação de essencial na utilização pelos serviços públicos de saúde, respeitando-se as necessidades de cada município e estados, com dosagens e apresentações farmacêuticas pré-definidas, na tentativa de regularizar, reduzir custos e aumentar a efetividade do tratamento.

2.3- 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 (LONGO; MARTELLI; ZIMMERMANN, 2013). 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).

2.4- Mecanismo de ação dos anti-hipertensivos

2.4.1 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, 2013). O mecanismo da 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. 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., 2014).

2.4.2- Inibidores adrenérgicos

2.4.2.1- 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. 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., 2014).

2.4.2.2- 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. O propranolol, metoprolol e atenolol constituem agentes de primeira linha comumente prescritos no tratamento da hipertensão. 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).

2.4.2.3- Alfabloqueadores

São drogas que bloqueiam os receptores alfa simpáticos, levando a uma potente vasodilatação arterial, com queda na resistência vascular periférica, que, geralmente, se encontra aumentada na pressão arterial. 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. 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., 2014).

2.4.2.4- 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 diminuir os níveis de angiotensina II, os inibidores da ECA reduzem a resistência vascular sistêmica. 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., 2014).

2.4.2.5- 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. 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, 2013).

2.4.2.6- 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., 2014).

2.4.2.7- Bloqueadores dos receptores da AT1 da angiotensina II

Segundo (KOHLMANN et al., 2014) os antagonistas do receptor de angiotensina II (AT1) — 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 AT1 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 AT1 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.

2.4.2.6- 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., 2014).

2.5- 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 poções mágicas que tivessem causado morte nos indivíduos que as utilizavam (SHCOLNIK et al., 2016). 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 (T4) livre (FERREIRA et al., 2013). 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, 2013).

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, 2016). 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 aminotransferase (AST), cálcio iônico, bicarbonato, gama-glutamyl-transferase (GAMA GT) e ácido úrico, com diminuição nos níveis de potássio e sódio, podendo ainda 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 contagem de granulócitos e neutrófilos, aumentando os níveis da hemoglobina glicada.

Nos exames dosados na urina, observa-se aumento da glicose, do sódio, zinco e cloretos (FERREIRA et al., 2013). 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., 2014).

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, 2013).

É importante destacar que o uso do propranolol acarreta elevação dos níveis de ureia no sangue, das transaminases séricas, desidrogenase láctica 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., 2013).

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., 2014). 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 láctica (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., 2013).

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 feito fisiológico na angiotensina II, fator XI e fator XII (FERREIRA et al., 2013).

2.5.1 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., 2016). 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., 2016).

Ademais, 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 pós analíticos (SBPC/ML). 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, 2016). 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.

3- MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se esse estudo, de uma pesquisa qualitativa com base nos dados informados pela equipe de um laboratório no município de Eugenópolis- MG, através de resultados laboratoriais dos pacientes atendidos no laboratório.

Aos pacientes selecionados de modo aleatório por ordem de atendimento – hipertensos e que iriam dosar a glicemia (entre outros exames) - foi aplicado um questionário com a finalidade de colher dados entre os quais o medicamento anti-hipertensivo de uso, idade, sexo e etc., durante 3 meses, dezembro do ano de 2017, janeiro e fevereiro do ano de 2018. A frequência simples dos parâmetros avaliados foi transcrita em uma planilha Excel®, e depois conferidos. Após a transcrição os dados, estes foram tabulados com o objetivo de realizar a análise qualitativa.

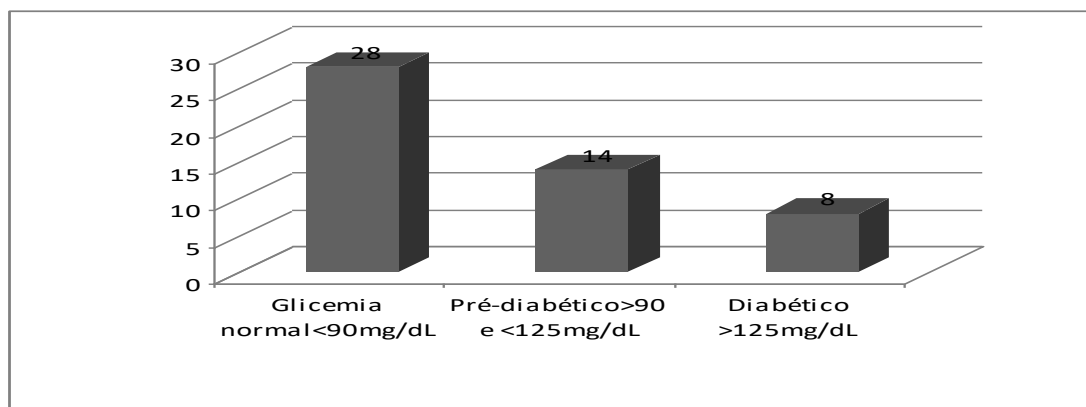
4- RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram entrevistados 50 pacientes, conhecidamente hipertensos e fazendo uso de anti-hipertensivo, que relataram não serem diabéticos e tendo no rol de exames realizados, a dosagem da glicemia.

Desta pesquisa, 70% eram mulheres e 30% homens, com idade entre 47 a 85 anos. Com base nos dados colhidos do questionário aplicado, foi possível avaliar que 100% dos homens e mulheres relataram verificar sua pressão arterial com frequência; 66,6% dos homens e 77,14% das mulheres tinham conhecimento sobre os valores normais de pressão arterial; 50% dos homens e 91,4% das mulheres apresentam ter dificuldade em relação a posologia do medicamento; 73,3% dos homens e 91,4% das mulheres sabem que o medicamento anti-hipertensivo está disponível na farmácia da UBS; 33,3% dos homens e 57,4% das mulheres relataram ter conhecimento que a hipertensão arterial é uma doença crônica; 40% dos homens e 68,57% das mulheres fazem acompanhamento nutricional; 73,3% dos homens e 77,14% das mulheres relataram pratica de atividade física.

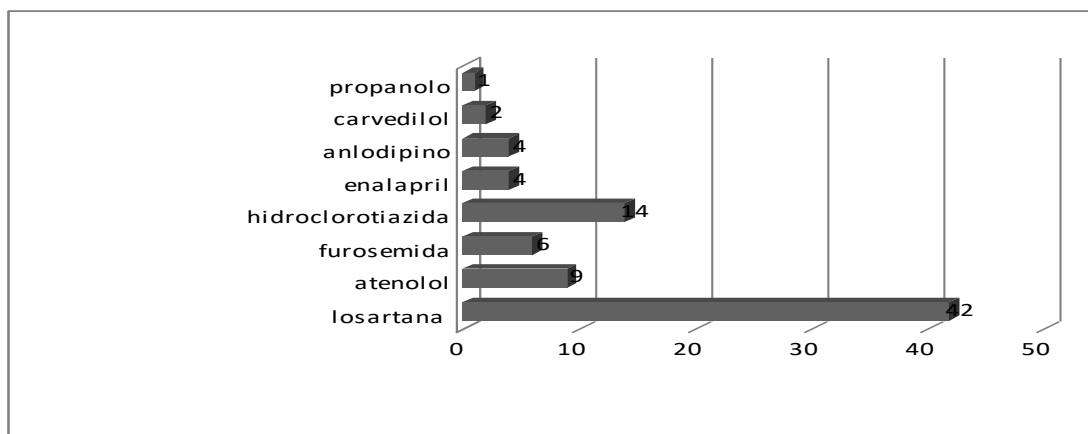
A glicemia em jejum variou de 73 a 145 mg/dL, dados obtidos nos exames laboratoriais. Observando o gráfico 1, pode-se concluir que houve valores consideráveis de quadro clínico pré-diabético, para diabéticos na população estudada.

Gráfico 1: índice glicêmico com o uso de anti-hipertensivos



Fonte: Próprio Autor

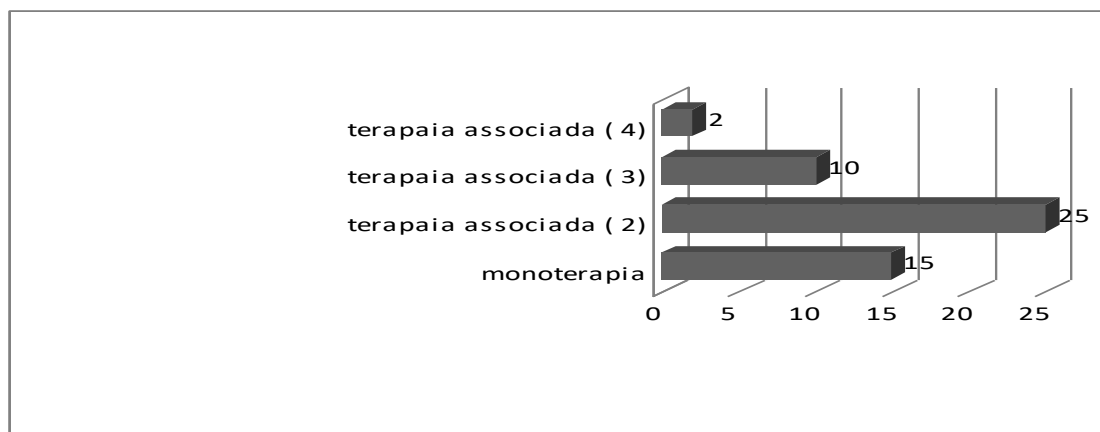
Gráfico 2: medicamentos mais prescritos.



Fonte: Próprio Autor

A classe de medicamentos anti-hipertensivos mais utilizada o gráfico 2, em monoterapia foi a dos Antagonistas do receptor da angiotensina II (ARA II) (42 pacientes), seguida pelo hidroclorotiazida na classe dos tiazídicos e o seu mecanismo de ação reduz na capacidade dos rins em reter água (14 pacientes); sendo as substâncias ativas mais utilizadas em monoterapia o hidroclorotiazida e a losartana (42 pacientes), respectivamente para cada classe de fármacos indicada. Porém, outras classes também foram encontradas com menor frequência, como betabloqueadores, bloqueador dos canais de cálcio e conversora de angiotensina.

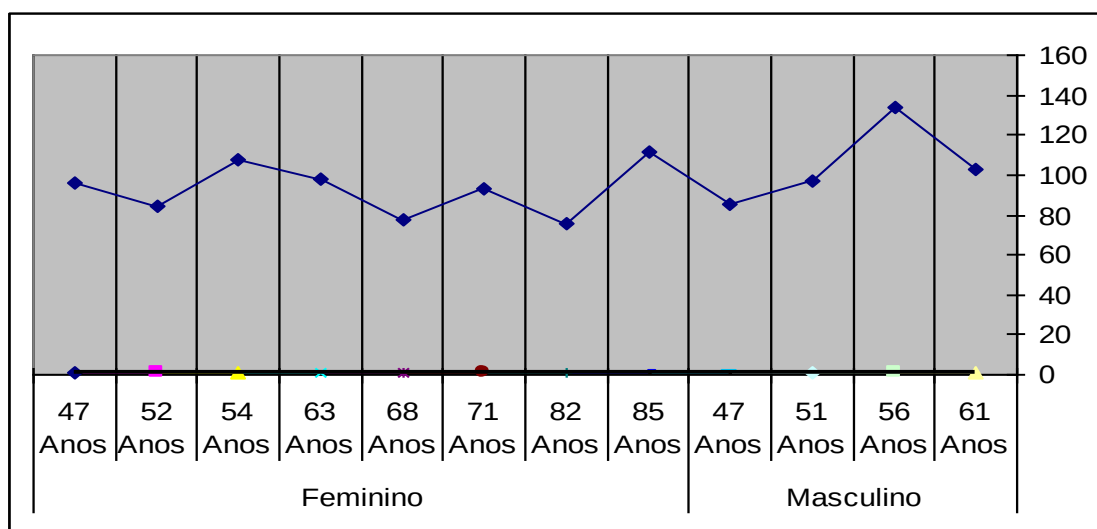
Gráfico 3: medicamentos mais associados



Fonte: Próprio Autor

Quanto ao esquema terapêutico o gráfico 3, foi possível detectar que 15 dos pacientes do grupo caso eram tratados em monoterapia, enquanto 25 dos pacientes usavam dois medicamentos e 10 dos pacientes, eram tratados com mais de dois anti-hipertensivos.

Gráfico 4: índice glicêmico com o uso de medicamentos.



Fonte: Próprio Autor

Através do gráfico 4, pode-se notar em qual faixa etária e sexo teve uma maior alteração nos índices glicêmicos: como se pode comprovar, os pacientes do sexo masculino tiveram uma maior alteração na faixa dos 51 aos 56 anos. Já com as o sexo feminino essa alteração ocorreu em uma faixa etária mais avançada, ou seja, com as pacientes idosas.

A população idosa está aumentando graças aos avanços do conhecimento e das tecnologias no campo da saúde, sobretudo aquela relacionada aos investimentos na saúde pública. Com isso, o perfil de morbimortalidade da população muda, aumentando a prevalência de doenças crônicas, como hipertensão arterial, reumatismo, demências, acidentes vasculares cerebrais, coronariopatias, diabetes mellitus e outras.

Da mesma forma que o número de idosos vem aumentando, o consumo de medicamentos acompanha esse crescimento. Os idosos constituem-se nos usuários responsáveis pelo consumo de 43,0% de todos os medicamentos fornecidos sob prescrição médica. Uma das razões de representarem o grupo etário mais medicalizado na sociedade está relacionada com a maior prevalência de doenças crônicas que acompanham o envelhecimento (BOTTOSSO, 2011).

As principais recomendações não medicamentosas para a prevenção primária da hipertensão arterial sistêmica são: alimentação saudável, consumo controlado de sódio e álcool, ingestão de alimentos ricos em potássio, combate ao sedentarismo (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA; SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO; SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA, 2015). Nos casos de hipertensão leve em que não há resposta ao tratamento não medicamentoso, faz-se necessária a inclusão de terapia medicamentosa.

Neste estudo, as variáveis sexo mostraram-se importantes quando associadas ao uso de anti-hipertensivos. Isto porque o sexo masculino exibiu maior alteração no índice glicêmico, com a realização de tratamento com esses medicamentos, o que corrobora dados apresentados em outros estudos (OCA-RODRÍGUEZ, 2012). Este achado enfatiza a predominância feminina em pesquisas de prevalência de hipertensão arterial sistêmica e de adesão ao tratamento. Entretanto, deve-se considerar que o número amostral de mulheres no estudo é maior que o número de homens.

Ainda com relação aos diuréticos, alguns estudos têm evidenciado o papel dessa classe de fármacos com o aumento da glicemia (KARNES, 2014; BARZILAY, 2015; SHEN, 2013), o que foi observado no grupo de participantes deste estudo. Em metanálise em que foram avaliados os efeitos de baixas doses de diuréticos tiazídicos na glicemia, destacou-se que os efeitos adversos dos tiazídicos no metabolismo de glicose em pacientes diabéticos têm sido observados desde a sua introdução na prática clínica (MUKETE, 2013). Entretanto, o desencadeamento de intolerância à glicose, em pacientes não diabéticos em uso crônico de tiazídicos, é controverso.

Em uma pesquisa envolvendo 40 participantes que faziam uso de diurético durante tempo médio de 29 meses ficou evidenciado que a duração prolongada do tratamento está associada com o aumento da glicose em jejum e que o status glicêmico global é agravado quando os diuréticos tiazídicos são combinados com betabloqueadores (KARNES, 2014). Neste estudo em pacientes idosos hipertensos que faziam uso de terapia combinada de diuréticos e betabloqueadores, ou em uso de outra classe de anti-hipertensivo, as concentrações séricas de glicose não foram estatisticamente diferentes daquelas encontradas nos idosos não hipertensos do grupo controle.

5- CONCLUSÃO

De acordo com os resultados encontrados, o uso de anti-hipertensivo, têm eficácia comprovada cientificamente, entretanto, o risco-benefício deve se avaliado pelos prescritores. Alguns exames laboratoriais sofrem alterações importantes em função desses fármacos, como foi mostrado. Neste estudo, podemos citar o exame de grande importância, como a dosagem da glicemia.

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.

De tudo o que foi discutido, observa-se como é importante para o analista clínico conhecer as variáveis que correspondem às alterações fisiológicas causadas pelo uso dos medicamentos. Na admissão do paciente em um laboratório de análises clínicas, que caracteriza a fase pré-analítica dos exames, a atenção farmacêutica é o momento em que todas as informações importantes devem ser colhidas do paciente, principalmente sobre os medicamentos usados por ele.

O analista clínico deve conhecer as alterações e estar habilitado para identificá-las e notificá-las sempre que necessário e, sempre que possível, manter contato com os profissionais de saúde ligados ao paciente. Vale ressaltar que o médico depende do laudo clínico-laboratorial fidedigno para proferir terapêuticas medicamentosas e prever prognósticos, pois a vida, a saúde e o bem-estar do paciente devem ser priorizadas.

6- REFERÊNCIAS

ASPERHEIM, M. K. **Medicamentos que atuam no sistema circulatório**. Farmacologia para enfermagem. 1. ed. São Paulo: Yendis, 2013.

BARZILAY, J. I.; WHELTON, P. K.; DAVIS, B. R. As consequências glicêmicas dos medicamentos anti-hipertensivos. **fisiopatologia e farmacoterapia da doença cardiovascular**. Springer Int Publ. 2015. Disponível em: <http://repositorio.unb.br/bitstream/10482/21263/1/2016_JulianaOliveiradeToledo> Acesso 10 Jun 2018.

BATLOUNI, M. Diuréticos. **Rev. Bras. Hipertens**. São Paulo, v.16, n.4, p. 211-214, 2016. Disponível em: <<http://departamentos.cardiol.br/dha/revista/16-4/05-diureticos.pdf>>. Acesso em: fev. 2018.

BOTTOSSO, R. M.; MIRANDA, E. F.; FONSECA, M. A. S. Reação adversa medicamentosa em idosos. **Rev Bras Geriatr Gerontol**. 2011; Disponível em:<<http://seer.upf.br/index.php/rbceh>>. Acesso 10 Jun 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Relação Nacional de Medicamentos** Essenciais/RENAME 2010: ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2010. Disponível em: <<http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/rename2010final.pdf>>. Acesso 18 maio 2018.

DIRETRIZES Brasileiras de Hipertensão Arterial. **Bras. Hipertens.** v. 20, n. 1, p.04-35, 2017. Disponível em: publicacoes.cardiol.br/2014/diretrizes/2016/05_HIPERTENSAO_ARTERIAL. Acesso 11 abr. 2018.

FERREIRA, B. C. et al. Estudo dos medicamentos utilizados pelos pacientes atendidos em laboratório de análises clínicas e suas interferências em testes laboratoriais: uma revisão da literatura. **Revista Eletrônica de Farmácia**. Goiás, v. 6, n.1, p. 33-43, 2013. Disponível em: <http://revistas.ufg.br/index.php/REF/article/download/5859/4559> Acesso em: 12 fev. 2018.

GUIMARÃES, A. C. et al. O laboratório clínico e os erros pré-analíticos. Porto Alegre. **Revista do Hospital das Clínicas de Porto Alegre**. 2016. Disponível em:< <http://seer.ufrgs.br/hcpa/article/view/13899/11507>> Acesso 12 fev. 2018.

KARNES, J. H.; Y GONG, A. R.; WOOD, M. J.; GENGIBRE, J. G.; HALL, K.; LIMACHER, M, C. et al. Alteração na glicemia de jejum após tratamento prolongado com diurético tiazídico. **Diabetes Res Clin Pract.** 2014. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/S0004-27302002000100004>>12 fev. 2018.

KOHLMANN, J. N. Osvaldo et al. Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. Tratamento Medicamentoso. **J BrasNefrol.** São Paulo, 2014. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/jbn/v32s1/v32s1a08.pdf>> Acesso em: 25 nov. 2017.

LONGO, M. A. T.; MARTINELLI, A.; ZIMMERMANN, A. 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, 2013. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbgg/v14n2/v14n2a08.pdf>>. Acesso em 12 fev.2018.

MUKETE, B. N.; ROSENDORFF, C. Efeitos de doses baixas de diuréticos tiazídicos na glicemia de jejum e no potássio sérico - uma meta-análise. **J Hipertens.** 2013. Disponível em:<<http://departamentos.cardiol.br/dha/revista/16-4/05-diureticos.pdf>> Acesso em: 24 Jan. 2018.

SANTOS, F. B. F.; BALZANELI, E. S.; D'ANDRADE, M. R. P.. 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, 2013. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/jbpml/v45n3/a05v45n3.pdf>>. Acesso 13 fev. 2018.

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, 2015. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/abc/v95n1s1/v95n1s1.pdf>>Acesso em: 24 Jan. 2018.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PATOLOGIA CLÍNICA. **Gestão da fase pré-analítica: recomendações da sociedade brasileira de patologia clínica e medicina laboratorial sbpc/ml.** 2013. Disponível em: <http://www.controllab.com.br/pdf/gestao_fase_pre_analitica_sbpc.pdf> Acesso em 24 jan. 2018.

SHCOLNIK, W. **Erros laboratoriais e segurança do paciente:** revisão sistemática. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Patologia Clínica (SBPC) e Fundação Oswaldo Cruz, 2016. Disponível em: <http://www.sbpc.org.br/upload/conteudo/mestrado_ws_fiocruz_2012.pdf> Acesso em 23 Jan. 2018.

SHEN, L.; XÁ, B. R.; REYES, E. M.; THOMAS, L.; WOJDYLA, D.; DIEM P. et al. Papel dos diuréticos, β bloqueadores e estatinas no aumento do risco de diabetes em pacientes com intolerância à glicose: reanálise de dados do estudo do navegador. BMJ. 2013. Disponível em: <<http://www.bmj.com/content/bmj/347/bmj.f6745.full.pdf>>. Acesso 10 Jun. 2018.

OCA-RODRÍGUEZ, A.; NARANJO-HERRERA, Y.; MEDINA- GONZÁLEZ, G.; HERNÁNDEZ-MARTINÉZ, B.; JORGE- MOLINA, M. Características clínico-epidemiológicas de la hipertensión arterial con relación a variables modificables y no modificables. **Rev Soc Peru Med Interna**. 2012; Disponível em: <http://medicinainterna.org.pe/revista/revista_25_2_2012/rev> Acesso 10 Jun. 2018.

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