

CENTRO UNIVERSITÁRIO TIRADENTES – UNIT
CURSO DE BIOMEDICINA

JULIANA DA SILVA SANTOS PINHEIRO
MARIA CAROLINE DE LIMA GOMES

INTERFERÊNCIA MEDICAMENTOSA NA DOSAGEM GLICÊMICA
TESTANDO MEDICAMENTOS DE USO POPULAR
(PARACETAMOL, ÁCIDO ACETILSALICÍLICO E ÁCIDO ASCÓRBICO)

Maceió/AL

2018

JULIANA DA SILVA SANTOS PINHEIRO

MARIA CAROLINE DE LIMA GOMES

**INTERFERÊNCIA MEDICAMENTOSA NA DOSAGEM GLICÊMICA
TESTANDO MEDICAMENTOS DE USO POPULAR
(PARACETAMOL, ÁCIDO ACETILSALICÍLICO E ÁCIDO ASCÓRBICO)**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
graduação de Biomedicina, do Centro Universitário
Tiradentes como requisito final para a obtenção do título
de Bacharel em Biomedicina.

Orientadora: Prof.^a Dra. Ana Claudia Garcia de Medeiros
André.

Maceió/AL

2018

JULIANA DA SILVA SANTOS PINHEIRO

MARIA CAROLINE DE LIMA GOMES

**INTERFERÊNCIA MEDICAMENTOSA NA DOSAGEM GLICÊMICA
TESTANDO MEDICAMENTOS DE USO POPULAR
(PARACETAMOL, ÁCIDO ACETILSALICÍLICO E ÁCIDO ASCÓRBICO)**

Banca Examinadora:

Prof^a. Dra. Ana Claudia Garcia de Medeiros André
Presidente – UNIT

Prof. Cristhiano Sibaldo de Almeida
Avaliador – UNIT

Prof^a. Renata Almeida Rocha Maria
Avaliador – UNIT

Dedicamos a todos os profissionais, que ao
lerem usem em beneficio da saúde.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos primeiramente a Deus, por sempre nos guiar.

Aos nossos pais que com muito carinho, nos apoiaram e não mediram esforços para chegarmos até aqui.

A Prof.^a Ana Claudia Medeiros, pela orientação, confiança, paciência e dedicação na elaboração deste trabalho.

Ao Centro Universitário Tiradentes, por disponibilizar os laboratórios para realização do nosso trabalho, juntamente com seu corpo docente, que foram tão importantes para o nosso aprendizado, transmitindo conhecimentos e ensinamentos que vamos levar por toda vida.

Aos amigos que nos acompanharam ao longo desses quatro anos e meio, alguns ficaram pelo caminho, mas muitos resistiram e continuaram assim como nós, e que vão continuar em nossas vidas.

Por fim a todos que de forma direta ou indiretamente fizeram parte da nossa formação, o nosso muito obrigada.

O primeiro passo é sempre o mais difícil, o restante é consequência. Pense nisso como o momento em que você acorda. Começar é sempre o momento mais desafiador, mas se não der o pontapé inicial, nunca saberá o que há à frente.
(Pedro Peixoto)

RESUMO

Dados da Organização Mundial de Saúde (OMS) apontam que 16 milhões de brasileiros sofrem de diabetes. Por isso, a dosagem glicêmica é hoje um dos mais importantes parâmetros laboratoriais. É de suma importância garantir aos médicos e ao paciente um laudo confiável, seguro e livre de erros. Sabe-se que a população em sua maioria faz uso de medicamentos de forma aleatória e sem prescrição médica. Muitos medicamentos, independentemente da via de administração, podem interferir por meio de uma variedade de mecanismos nos métodos analíticos de exames de laboratório. O objetivo deste trabalho é reunir informações baseadas na literatura e avaliar a taxa de interferência na dosagem glicêmica, utilizando medicamentos de uso popular como: Paracetamol, Ácido acetilsalicílico e Ácido ascórbico. O método usado foi o enzimático, com a glicose oxidase, visto que apresenta elevada especificidade e simplicidade operacional envolvida, onde foi dosada na presença de concentrações distintas destes medicamentos a fim de avaliar sua taxa de interferência. De acordo com os testes realizados, verificamos que os medicamentos citados podem ocasionar alterações na dosagem glicêmica utilizando este método analítico.

PALAVRAS-CHAVE: Medicamentos. Dosagem Glicêmica. Interferência.

ABSTRACT

Data from the World Health Organization (WHO) indicate that 16 million Brazilians suffer from diabetes. Therefore, glycemic dosage is now one of the most important laboratory parameters. It is of paramount importance to assure the doctors and the patient a reliable, safe and error-free report. It is known that the majority of people use drugs at random and without a prescription, any drug, regardless of the route of administration, can interfere through a variety of mechanisms in analytical methods of laboratory tests. The objective of this work is to gather information based on the literature, and to evaluate the interference rate in glycemic dosage, using drugs of popular use as: Paracetamol, Acetylsalicylic Acid and Ascorbic Acid. The method used was the enzymatic, with the glucose oxidase, because it presents high specificity and operational simplicity involved, where it was dosed in the presence of distinct concentrations of these drugs in order to evaluate its interference rate. According to the tests performed, we verified that the mentioned drugs can cause alterations in the glycemic dosage using this analytical method.

KEYWORDS: Medications. Glycemic Dosage. Interference.

LISTAS DE TABELAS

TABELA 1. Medicamentos que contém o Paracetamol como fármaco.....	15
TABELA 2. Medicamentos que contém o Ácido Acetilsalicílico como fármaco	16
TABELA 3. Medicamentos que contém o Ácido ascórbico como fármaco.....	17
TABELA 4. Taxa de interferência do Paracetamol 750mg.	20
TABELA 5. Taxa de interferência do Ácido acetilsalicílico 100mg.....	20
TABELA 6. Taxa de interferência do Ácido ascórbico 1g.	21

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	11
2 REVISÃO	14
2.1 INTERFERÊNCIAS MEDICAMENTOSAS	14
2.2 MEDICAMENTOS TESTADOS.....	14
2.2.1 PARACETAMOL: CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS	14
2.2.2 ÁCIDO ACETILSALICÍLICO: CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS	16
2.2.3 ÁCIDO ASCÓRBICO: CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS.....	17
3 METODOLOGIA	18
3.1 PRINCÍPIO DE AÇÃO.....	19
3.2 TÉCNICA	19
4 RESULTADOS.....	20
5 CONCLUSÃO	22
6 REFERÊNCIAS.....	23

1 INTRODUÇÃO

Dados da Organização Mundial de Saúde (OMS) apontam que 16 milhões de brasileiros sofrem de diabetes. Ainda de acordo com o estudo, a taxa de incidência da doença cresceu 61,8% nos últimos dez anos. O diabetes é uma epidemia global e o Brasil ocupa o 4º lugar no ranking dos países com o maior número de casos, atrás de China, Índia e Estados Unidos (PIMENTEL, 2018).

A glicose é a principal fonte de energia para o organismo humano. É derivado da degradação dos carboidratos provenientes da alimentação e das reservas corporais (glicogênio). A glicemia é o nível de glicose que está presente no sangue (SARAIVA, 2012). Sua dosagem é feita no soro ou plasma, geralmente realizada em jejum sendo recomendada a ausência de qualquer ingestão alimentar, exceto água, por pelo menos 8 horas. O método mais utilizado atualmente para dosagem de glicemia é o enzimático, com oxidase ou hexoquinase, pois apresenta elevada especificidade e simplicidade operacional envolvida (SBD, 2014). Os métodos enzimáticos são exatos, precisos, baratos e podem ser facilmente automatizados (GROSS et al., 2002).

Este exame é o meio clássico de se diagnosticar, prevenir, e monitorar o diabetes mellitus, pois reduz de forma significativa suas complicações, considerando que quando em jejum, a taxa de glicose circulante no sangue deve situar-se abaixo de 100 mg/dl nos pacientes considerados normais e, quando esta encontrar-se entre 100 e 125 mg/dl, significa que o paciente apresenta alteração na glicemia em jejum, também denominada hiperglicemia não diabética ou pré-diabetes e quando o valor da glicemia em jejum apresenta-se acima de 125 mg/dL em pelo menos duas coletas sanguíneas realizadas em momentos diferentes, tem-se o diagnóstico fidedigno para o diabetes mellitus (SÁ; NAVAS; ALVES, 2014).

Essa avaliação é fundamental para o paciente, pois avaliam precisamente os níveis de glicose e possíveis desordens do metabolismo de carboidratos. Por isso, a dosagem glicêmica é hoje um dos mais importantes parâmetros laboratoriais (BARBOSA; ANDRADE, 2008).

A literatura médica cita que 70% das decisões médicas se baseiam em resultados de exames laboratoriais, procedimentos considerados minimamente invasivos, que podem ser considerados como sendo a ferramenta de elevada

relação custo/efetividade para se obter informações sobre o estado de saúde do paciente. Os resultados de exames laboratoriais fornecem informações que podem ser utilizadas para fins diagnóstico e prognóstico, prevenção e estabelecimento de riscos para inúmeras doenças, definição de tratamentos personalizados, assim como evitar a necessidade de procedimentos complementares mais complexos e invasivos, quando bem indicados e os resultados corretamente interpretados (SUMITA; SHCOLNIK, 2017).

Atualmente, o objetivo mais importante da medicina diagnóstica é garantir aos médicos e pacientes um atendimento eficiente e seguro, fornecendo laudos, com resultados rápidos e confiáveis. As consequências dos erros em laboratórios de medicina podem ser muitas vezes graves, especialmente quando o teste irá definir um diagnóstico, ocasionando, resultados falsos positivos, ou ainda falsos negativos. Ambas as circunstâncias colocam em risco a saúde do paciente e produzem custos desnecessários para o sistema de saúde (GUIMARÃES et al., 2013).

Segundo Costa e Moreli (2012), os medicamentos apresentam 29% dentre as principais alterações laboratoriais que resultam em erros.

Um medicamento é toda a substância ou associação de substâncias apresentada como possuindo propriedades curativas ou preventivas de doenças em seres humanos ou dos seus sintomas ou que possa ser utilizada ou administrada no ser humano com vista a estabelecer um diagnóstico médico ou, exercendo uma ação farmacológica, imunológica ou metabólica, a restaurar, corrigir ou modificar funções fisiológicas. (Decreto-Lei n.º 76/2006, de 30 de Agosto) (APIFARMA, 2006).

Quando se trata de mercado farmacêutico, podemos dizer que o Brasil é uma potência mundial, pois ocupa a sexta posição entre os maiores mercados consumidores de medicamentos no mundo. Mesmo com a economia abalada, a expectativa é de que, até o final 2018, o País alcance a quarta posição, atrás apenas de Estados Unidos, China e Japão, segundo projeções do IMS Health (CFF, 2016).

Para especialistas, o consumo nacional de medicamentos estaria relacionado ao difícil acesso aos serviços de saúde; ao hábito do brasileiro em fazer uma automedicação, e ao fato do medicamento ser considerado uma mercadoria que pode ser adquirida e consumida sem a orientação devida. De acordo com estimativas da Organização Mundial da Saúde (OMS), cerca de 50% dos usuários de medicamentos o faz de forma incorreta (SAÚDE, 2005).

Sabe-se que na população, em geral, cada indivíduo faz uso de muitos medicamentos. As informações sobre os medicamentos que interferem em exames laboratoriais são de suma importância para que o profissional da saúde possa diagnosticar, de maneira exata, uma determinada doença, e proporcionar ao indivíduo uma terapêutica adequada, sem o uso excessivo de medicamentos (REIS, 2005).

Os medicamentos são interferentes importantes, considerando-se sua grande utilização. Os medicamentos, independentemente da via de administração, podem interferir por meio de uma variedade de mecanismos farmacológicos, físicos, químicos e metabólicos, nos métodos analíticos de exames de laboratório. Entre as alterações fisiológicas que os medicamentos podem sofrer e que interferem no processo analítico, cita-se a conversão da droga em outros compostos iônicos ou mais polares, por biotransformação hepática, como oxidação, redução e conjugação, entre outras reações. Essas transformações podem produzir derivados e metabólitos que reagem no procedimento do exame, resultando em valores incorretos (BRITO, 2013).

Para identificar as principais fontes de erro dentro do laboratório clínico é necessário conhecer as etapas envolvidas no processo. A amostra do paciente é parte do material biológico de origem humana utilizada para análises laboratoriais e passa por diferentes fases até o laudo ser liberado, estas fases são classificadas como fase pré-analítica, fase analítica e fase pós-analítica. A fase pré-analítica se inicia com a solicitação do exame pelo médico, passando pela obtenção da amostra e finaliza quando se inicia a análise. A fase analítica é composta pelo conjunto de operações, com descrição específica, utilizada na realização das análises de acordo com determinado método. A fase pós-analítica é a etapa em que se inicia após a obtenção dos resultados e termina com a emissão do laudo para a equipe médica que solicitou o exame para que o resultado possa ser interpretado (XAVIER, 2013).

Portanto o objetivo deste trabalho é reunir informações, baseadas na literatura, e avaliar a taxa de interferência na dosagem glicêmica, utilizando o método da glicose oxidase, por ser o mais usado para este fim, reunindo medicamentos de uso popular como: Paracetamol, Ácido acetilsalicílico e Ácido ascórbico.

2 REVISÃO

2.1 INTERFERÊNCIAS MEDICAMENTOSAS

A interferência causada por medicamentos constitui em um grande problema, pois o paciente pode estar em uso de vários medicamentos (prescritos ou não). Essas interferências medicamentosas podem ser divididas em: efeitos fisiológicos *in vivo* do fármaco e seus metabólitos, e efeitos *in vitro* resultantes de uma propriedade físico-química em processos analíticos (REIS, 2005).

Muitos fármacos exercem efeitos *in vivo*, *in vitro* ou ambos simultaneamente sobre os testes laboratoriais. Quando um medicamento induz mudança de um parâmetro biológico através de um mecanismo fisiológico ou farmacológico, tem-se a interferência *in vivo* ou reação adversa do organismo ao medicamento. Por outro lado, por interferência puramente analítica do fármaco ou de seu catabólito, pode, em alguma etapa analítica, interagir com as substâncias constituintes dos reagentes químicos utilizados, causando um falso resultado da análise. Essa reação indesejada é conhecida como interferência *in vitro* ou analítica (FERREIRA et al., 2008).

O FDA (Food and Drug Administration) está incluindo, nas bulas dos medicamentos, a informação de interferência do princípio ativo no exame laboratorial. Os profissionais clínicos e do laboratório clínico devem: ficar atentos a estas interações ao interpretar os resultados dos testes laboratoriais e garantir a um registro completo e preciso de todos os medicamentos que os pacientes usam, a fim de antecipar a potencial interação fármaco-exame laboratorial. (SANTOS et al., 2017).

2.2 MEDICAMENTOS TESTADOS

2.2.1 PARACETAMOL: CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

O paracetamol, também conhecido como acetaminofeno ou N-acetilparaminofenol, foi desenvolvido em 1852 para efeito antitérmico e analgésico.

Porém, somente em 1951, a FDA aprovou seu uso, sendo utilizado amplamente no mundo inteiro. O paracetamol é, farmacologicamente, classificado como um anti-inflamatório não esteroideal (AINE). Entretanto, este fármaco não compartilha os efeitos terapêuticos nem os efeitos colaterais comuns à classe a qual pertence. Devido ao seu grande efeito analgésico e antitérmico, tem sido amplamente prescrito, assim como usado sem prescrição médica. O paracetamol é um dos analgésicos antitérmicos mais prescritos em todo o mundo e faz parte da composição de várias preparações patenteadas e de venda livre (MÜHLBAUER, 2016). A tabela 1 mostra medicamentos que contêm o Paracetamol como fármaco.

TABELA 1. Medicamentos que contêm o Paracetamol como fármaco

MEDICAMENTOS		
BUSCODUO	FLUVIRAL	SONRIDOR
TORSILAX	MULTIGRIP	DORIL ENXAQUECA
CEFALIUM	VICK PYRENA	NEOLEFRIN
TYLENOL	TYLEX	CYFENOL
CIBALENA A	CIMEGRIPE	

Clinicamente comprovado, o Paracetamol promove analgesia pela elevação do limiar da dor e antipirese através de ação no centro hipotalâmico que regula a temperatura. Seu efeito tem início 15 a 30 minutos após a administração oral. Sua absorção é rápida e quase completamente absorvido no trato gastrointestinal, principalmente no intestino delgado. A absorção ocorre por transporte passivo. A biodisponibilidade relativa varia de 85% a 98%. O Paracetamol parece ser amplamente distribuído aos tecidos orgânicos, exceto ao tecido gorduroso. Seu volume de distribuição aparente é de 0,7 a 1litro/kg em crianças e adultos. Uma proporção relativamente pequena (10% a 25%) do Paracetamol se liga às proteínas plasmáticas, é metabolizado principalmente no fígado e em adultos a meia vida de eliminação do paracetamol é cerca de 2 a 3 horas e em crianças é cerca de 1,5 a 3 horas. A eliminação é aproximadamente uma hora mais longa em recém-nascidos e em pacientes cirróticos (PARACETAMOL, 2015).

2.2.2 ÁCIDO ACETILSALICÍLICO: CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

O Ácido acetilsalicílico é mais conhecido como AAS ou Aspirina®, pertence ao grupo dos fármacos anti-inflamatórios não esteroidal, com propriedade analgésica, antipirética e anti-inflamatória. Pode também ser empregado para reduzir o risco de ataque cardíaco ou diminuir significativamente a coagulação do sangue (MIOTI; CASTRO, 2017).

O Ácido Acetilsalicílico é rapidamente absorvido por via oral, alcança concentração plasmática considerável em 30 minutos, com pico máximo em 2 horas, apresentando uma biodisponibilidade de 70%. Pode, no entanto, sob altas doses, atingir concentrações sanguíneas detectáveis por períodos de até 30 horas. Apresenta meia vida plasmática em torno de 15 minutos e é excretado basicamente pelos rins (LAFEPE, 2014).

Lima, Góis e Nóbrega (2005) citam que o diabetes mellitus esta associado com o grande aumento da prevalência de doença arterial coronariana e o uso do Ácido acetilsalicílico vem sendo recomendado como estratégia de prevenção primária em pacientes classificados como tendo alto risco, pois este é a maior causa de morbidade e mortalidade nestes pacientes. Essa afirmação demonstra que o uso deste medicamento vem sendo bastante utilizado por essa classe. A tabela 2 mostra medicamentos que contêm o Ácido acetilsalicílico como fármaco.

TABELA 2. Medicamentos que contêm o Ácido acetilsalicílico como fármaco.

MEDICAMENTOS	
ASPIRINA C	DORIL
BUFERIN CARDIO	ENGOV
CIBALENA A	MELHORAL
CORISTINA D	SOMALGIN CARDI
SONRISAL	

2.2.3 ÁCIDO ASCÓRBICO: CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

O Ácido ascórbico (vitamina C) é uma vitamina solúvel em água. Os seres humanos são incapazes de sintetizar essa vitamina, havendo, portanto, a necessidade de obtê-la por meio da dieta com frequência. Devido às suas propriedades antioxidantes, a vitamina C tem sido consumida de forma abusiva por meio de suplementos vitamínicos (COSTA; MENDES; SUMITA, 2012).

As concentrações de vitamina C no plasma e nos leucócitos declinam rapidamente durante infecções e estresse. A vitamina C é necessária para a resposta imunológica mediada por células, tais como as funções dos leucócitos e macrófagos, motilidade neutrofílica, fagocitose, atividade antimicrobiana, síntese de interferon, reações alérgicas e para a síntese de colágeno e cicatrização de feridas, sendo o colágeno importante para a barreira física representada pela pele e mucosas contra infecções, possui atividades antivirais. Todas essas diferentes propriedades da vitamina C contribuem para o seu papel no suporte das funções imunes. É absorvida primariamente na porção superior do intestino delgado através do transporte ativo sódio - dependente. A ligação da vitamina C às proteínas plasmáticas é de aproximadamente 24%. As concentrações séricas são normalmente de 10 mg/l (60 μ mol/l). Quando ingerido em quantidades excessivas, entretanto, o ácido ascórbico é amplamente excretado de forma inalterada na urina e nas fezes (REDOXON, 2014). A tabela 3 mostra medicamentos que contêm o Ácido ascórbico como fármaco.

TABELA 3. Medicamentos que contêm o Ácido ascórbico como fármaco

MEDICAMENTOS
ASPIRINA C
TARGIFOR C
CENTRUM
POLIVITAMINICO
VIT C

3 METODOLOGIA

Diante das pesquisas realizadas no presente trabalho foram selecionados medicamentos de uso corriqueiro da população contendo como fármacos Paracetamol, Ácido acetilsalicílico e Ácido ascórbico. Para avaliação de suas taxas de interferência na dosagem sérica da glicose foi utilizado o método da glicose oxidase, onde a literatura os cita como interferentes, porém no Brasil existem poucas pesquisas que constatem isso.

A técnica empregada foi desenvolvida no laboratório de bioquímica do Centro Universitário Tiradentes (UNIT).

Para o procedimento utilizou-se um soro de dosagem conhecida, apresentando o valor de 149,1 mg/dL.

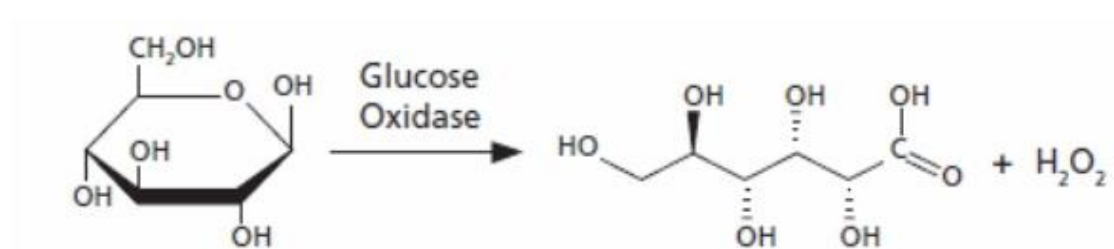
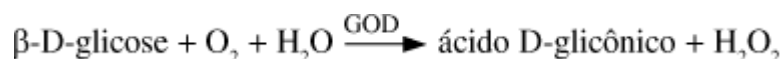
A quantificação da glicose foi realizada por espectrofotometria. Segundo Oliveira (2012) a espectrofotometria é amplamente utilizada nas análises bioquímicas para a determinação de biomoléculas das quais permitem chegar a um resultado analítico científico ou a um diagnóstico.

Para o teste foi utilizado o Kit Bioclin (glicose monoreagente). Esse kit é formado por dois reagentes, um enzimático e um padrão. O reagente enzimático contém tampão, fenol, aminoantipirina, glicose oxidase, peroxidase, estabilizante e surfactante e conservante. O reagente padrão contém glicose e conservante. O teste é descrito como sendo enzimático colorimétrico, amplamente utilizado por usar uma técnica eficaz, rápida e de baixo custo e envolvendo reações de oxirredução, onde a literatura cita como possível de falsos resultados na presença de medicamentos.

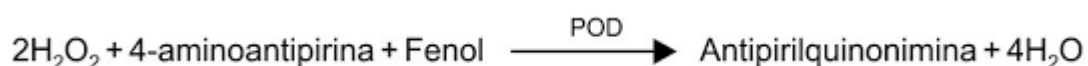
Reações de oxirredução são também chamadas de oxidorredução ou redox, pois se trata da combinação de semi reações de oxidação (em que ocorre perda de elétrons) e de redução (em que há ganho de elétrons). Assim, pode-se dizer que reações desse tipo tratam da migração de elétrons de uma espécie a outra. Sempre que houver uma oxidação, haverá também uma redução, pois, como elétrons são partículas reais, que não podem ser simplesmente "perdidas" (já que na natureza "nada se perde, nem se cria", segundo Lavoisier), quando uma espécie perder elétrons, outra espécie necessariamente irá ganhá-los, assim, sempre que uma espécie oxidar, outra irá reduzir (AROEIRA, 2018).

3.1 PRINCÍPIO DE AÇÃO

A Glicose é oxidada enzimaticamente pela Glicose Oxidase (GOD) de acordo com a seguinte reação:



O peróxido de Hidrogênio (H₂O₂) gerado, em presença da Peroxidase (POD), reage com a 4 - Aminoantipirina e Fenol, formando um cromógeno vermelho cereja (Antipirilquinonimina) cuja intensidade de cor é proporcional à concentração de Glicose (BIOCLIN, 2017).



3.2 TÉCNICA

Os medicamentos analisados foram dissolvidos em 10% de água de acordo com a sua concentração, Paracetamol 750 mg (75 ml de água), Ácido acetilsalicílico 100 mg (10 ml de água), Ácido ascórbico 1g (100 ml de água), homogeneizados e filtrados, utilizando papel filtro.

Dessas diluições foram retiradas alíquotas de 100 µl, 50 µl, 25 µl e 10 µl, de cada medicamento específico e adicionados a um tubo de ensaio devidamente identificados com o nome e suas respectivas concentrações. Em cada tubo foram adicionados 25 µl do soro, formando assim estoques finais de soro/fármaco com volumes distintos de 125 µl, 75 µl, 50 µl e 35 µl, respectivamente.

Os tubos contendo soro e fármaco foram levados ao banho-maria por 10 minutos. Em seguida, foi realizado o procedimento para determinar a concentração

da glicose. Inicialmente foram separados 14 tubos de ensaio. Desses, um foi marcado como branco, um como padrão e os demais separados em grupos de quatro para cada medicamento. Ao tubo branco foi adicionado 1mL do reagente enzimático e ao tubo padrão 10µL do reagente padrão e 1 mL do reagente enzimático. Das soluções estoques de soro/fármaco foram separados 10µL de cada volume e adicionados 1,0 mL do reagente enzimático.

Todos os tubos foram homogeneizados e levados ao banho-maria 37°C por 10 minutos. O espectrofotômetro foi zerado com o branco, e a absorbância do Padrão obtido foi 0,279 em 505 nm (490 - 550 nm). A cor é estável por 30 minutos. Em seguida foram analisadas as absorbâncias das amostras através do cálculo abaixo, para determinar as taxas de interferência de acordo com as concentrações de cada medicamento.

$$\text{Glicose (mg/dL)} = \frac{\text{Absorbância da Amostra} \times 100}{\text{Absorbância do Padrão}}$$

4 RESULTADOS

Após a análise de todas as concentrações, foram observadas mudanças significativas nas determinações da glicose, quanto maior a concentração do medicamento menor a dosagem da glicemia (Tabelas 4, 5 e 6).

TABELA 4. Taxa de interferência Paracetamol 750mg.

SOLUÇÕES SORO/FÁRMACO (µl)	GLICEMIA (mg/dl)	TAXA DE INTERFERÊNCIA (%)
125	17,20	88,46
75	27,95	81,25
50	43,01	71,15
35	95,34	36,05
Soro sem fármaco	149,10	0

Fonte: Autor, 2018.

O grupo fenol da molécula é facilmente oxidado sendo esta uma propriedade essencial no seu mecanismo de ação já que o Paracetamol vai funcionar como

substrato e um inibidor da função das peroxidases da ciclooxigenase 1 (COX-1) e ciclooxigenase 2 (COX-2). Por oxidação, o paracetamol também inibe outras peroxidases incluindo a mieloperoxidase (CASTRO, 2014).

O paracetamol pode interferir com os sistemas de medida da glicemia em fitas reagentes diminuindo em até 20% os valores médios de glicose; quando a glicemia é realizada pelo método da glicose oxidase/peroxidase, podem aparecer valores falsamente diminuídos, porém provavelmente isto não ocorra com o método da hexoquinase/glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD); (BULASMED, 2018).

TABELA 5. Taxa de interferência Ácido acetilsalicílico 100mg.

SOLUÇÕES SORO/FÁRMACO (µl)	GLICEMIA (mg/dl)	TAXA DE INTERFERÊNCIA (%)
125	18,63	87,50
75	44,80	69,95
50	56,98	61,78
35	81,72	45,19
Soro sem fármaco	149,1	0

Fonte: Autor, 2018.

Seu mecanismo de ação baseia-se na inibição irreversível da enzima ciclooxigenase, envolvida na síntese das prostaglandinas. (ACETILSALISÍLICO, 2015).

TABELA 6. Taxa de interferência Ácido ascórbico 1g.

SOLUÇÕES SORO/FÁRMACO (µl)	GLICEMIA (mg/dl)	TAXA DE INTERFERÊNCIA (%)
125	2,86	98,08
75	11,11	92,54
50	14,33	90,39
35	21	85,91
Soro sem fármaco	149,1	0

Fonte: Autor, 2018.

A capacidade redutora do Ácido ascórbico faz parte de várias reações bioquímicas e caracteriza sua função biológica. Essa vitamina também pode reduzir espécies reativas de oxigênio. Sua principal função é como cofator de numerosas reações que requerem cobre e ferro reduzidos como antioxidantes hidrossolúveis que atuam em ambientes intra e extracelulares. É conhecida a capacidade do ácido ascórbico de doar elétrons a enzimas humanas (VANNUCCHI; ROCHA, 2012).

5 CONCLUSÃO

De acordo com os testes realizados, verificou-se que os medicamentos citados podem ocasionar alterações na dosagem glicêmica utilizando o método analítico da glicose oxidase.

Assim, é muito importante que os profissionais da saúde, tais como médicos, biomédicos, farmacêuticos e entre outros devem estar cientes da potencial influência destes fármacos nos resultados de exames laboratoriais, dar uma maior atenção à coleta de dados dos pacientes e informa-los da melhor maneira possível ajudará diminuir a emissão de laudos com resultados alterados, pois muitos não relatam o consumo destes por serem consumidos e comercializados facilmente e considerados inofensivos.

Além disso, é muito importante o laboratório catalogar informações da interferência dos medicamentos sobre a metodologia analítica aplicada, com o intuito de reduzir os possíveis erros, e tornar seu laudo mais confiável.

6 REFERÊNCIAS

ÁCIDO ACETILSALICÍLICO. [bula de medicamento]. Responsável técnico: Dr. Ronel Caza de Dio. São Paulo. Novamed fabricação de produtos farmacêuticos Ltda. 2015.

APIFARMA. **Medicamento**. 2006. Disponível em: <<https://www.apifarma.pt/apifarma/areas/saudehumana/Paginas/default.aspx>>. Acesso em: 20 set. 2018.

AROEIRA, Gustavo José Ribeiro. **Oxirredução**. Disponível em: <<https://www.infoescola.com/autor/gustavo-jose-ribeiro-aroeira/3338/>>. Acesso em: 02 dez. 2018.

BARBOSA, Aline Cardoso; ANDRADE, Tania Cristina. Interferência do ácido ascórbico na dosagem glicêmica. **Universitas: Ciências da Saúde**, Brasília, v. 6, n. 2, p.121-130, dez. 2008.

BIOCLIN: Glicose monoreagente. [bula de reagente]. Belo Horizonte. Quibasa química básica Ltda. 2017.

BRITO, Herta Ellen Moreira. **Estudo dos medicamentos como interferentes nos exames laboratoriais bioquímicos: uma revisão literária**. 2013. 42 f. tcc (graduação) - curso de farmácia, universidade federal da Paraíba, João pessoa, 2013.

BULASMED. **Interferência em exames laboratoriais paracetamol**. Disponível em: <<https://www.bulas.med.br/p/detalhamento-das-bulas/1187444/interferencia+em+exames+laboratoriais+paracetamol.htm>>. Acesso em: 01 out. 2018.

CASTRO, Pedro Luís Pereira de. **Farmacocinética do paracetamol**. 2014. 97 f. TCC (Graduação) - Curso de Farmácia, Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2014.

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA (Brasília). **Farmácias de elite**. 2016. Disponível em: <<http://www.cff.org.br/noticia.php?id=3879>>. Acesso em: 25 set. 2018.

COSTA, Jaime Murilo Fernandes; MENDES, Maria Elizabete; SUMITA, Nairo Massakazu. Avaliação da interferência do ácido ascórbico na detecção da glicosúria. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, Rio de Janeiro, v. 48, n. 1, p.11-14, fev. 2012.

COSTA, Vivaldo Gomes da; MORELI, Marcos Lázaro. Principais parâmetros biológicos avaliados em erros na fase pré-analítica de laboratórios clínicos: revisão sistemática. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, Goiás, v. 48, n. 3, p.163-168, jun. 2012.

FERREIRA, Bárbara 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**, Goiânia, v. 6, n. 1, p.33-43, 05 set. 2008.

GROSS, Jorge L. et al. Diabetes Mellitus: Diagnóstico, Classificação e Avaliação do Controle Glicêmico. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, Rio Grande do Sul, v. 46, n. 1, p.16-26, fev. 2002.

GUIMARÃES, Alexandre Costa et al. o laboratório clínico e os erros pré-analíticos. **revista hcpa**, Porto alegre, v. 1, n. 31, p.66-72, fev. 2011.

LAFEPE. **ácido acetilsalicílico**. 2014. Disponível em: <<http://www.lafepe.pe.gov.br/medicamentosinterna/acido-acetilsalicilico>>. Acesso em: 01 dez. 2018.

LIMA, Josivan Gomes de; GÓIS, Lucina Teixeira de; NÓBREGA, Lúcia Helena Coelho. Diabetes mellitus: uso de ácido acetilsalicílico (AAS). **Revista da Associação Médica Brasileira**, São Paulo, v. 51, n. 4, p.188-189, ago. 2005.

MIOTI, Angelo Giuseppe Xavier; CASTRO, Geane Freitas Pires de. Alterações hematológicas induzidas por anti-inflamatórios não-esteroidais. **Revista Transformar**, Itaperuana, v. 10, p.170-183, jan. 2017.

MÜHLBAUER, mônica. Paracetamol, um aine particular. **Revista Científica Multidisciplinar das Faculdades São José**, Rio de Janeiro, v. 7, n. 1, p.01-10, 2016.

OLIVEIRA, Marcus Vinícius Paiva de. Aplicações de estudos bioquímicos quantitativos em ciências biológicas e da saúde. **Revista Eletrônica de Educação da Faculdade Araguaia**, Goiania, v. 2, n. 2, p.01-28, 2012.

PARACETAMOL: Acetaminofeno. [bula de medicamento]. Responsável técnico: Dr. Marco Aurélio Limirio G. Filho. Goiás. Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A. 2015.

PIMENTEL, Isabela. **Taxa de incidência de diabetes cresceu 61,8% nos últimos 10 anos**. 2018. Disponível em: <<https://portal.fiocruz.br/noticia/taxa-de-incidencia-de-diabetes-cresceu-618-nos-ultimos-10-anos>>. Acesso em: 15 set. 2018.

REDOXON: Ácido ascórbico. [bula de medicamento]. Responsável técnico: Dra. Dirce Eiko Mimura. Buenos Aires. Bayer S.A. 2014.

REIS, Maurício Pardo dos. **Medicamentos que interferem em exames laboratoriais**. 2005. 46 f. TCC (Graduação) - Curso de Biomedicina, Universidade Bandeirante de São Paulo, São Paulo, 2005.

SÁ, Rodrigo Cimino; NAVAS, Edna Aparecida Ferraz de Araújo; ALVES, Silvio Rubens. Diabetes mellitus: avaliação e controle através da glicemia em jejum e hemoglobina glicada. **Revista Univap**, São José dos Campos, v. 20, n. 35, p.15-23, jul. 2014.

SANTOS, Paulo Caleb Júnior de Lima et al. Interferência de medicamentos utilizados nos exames laboratoriais para monitoramento de dislipidemias e diabetes mellitus. **Unisanta Health Science**, São Paulo, v. 1, n. 1, p.18-32, 2017.

SARAIVA, Heloísa Helena Fonseca de Lima. **Influência do tempo na dosagem de glicemia no plasma fluoreto e plasma edta**. 2012. 16 f. TCC (Graduação) - Curso de Biomedicina, Centro Universitário de Brasília, Brasília, 2012.

SAÚDE, Conselho Nacional da. **Consumo de medicamentos: um autocuidado perigoso**. 2005. Disponível em: <http://www.conselho.saude.gov.br/ultimas_noticias/2005/medicamentos.htm>. Acesso em: 03 set. 2018.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES (São Paulo). **Métodos para avaliação do controle glicêmico**: Diretrizes SBD. 2014. Disponível em:

<<https://www.diabetes.org.br/profissionais/images/pdf/diabetes-tipo-2/010-Diretrizes-SBD-Metodos-para-Avaliacao-pg110.pdf>>. Acesso em: 02 set. 2018.

SUMITA, Nairo M.; SHCOLNIK, Wilson. **Excessos de exames: Desperdícios na Saúde?** 2017. Disponível em: <<http://observatoriodasaude.rj.com.br/excessos-de-exames-desperdicios-na-saude/?ref=28>>. Acesso em: 10 set. 2018.

VANNUCCHI, Helio; ROCHA, Marcele de Moraes. Funções Plenamente Reconhecidas de Nutrientes - Ácido ascórbico (Vitamina C). **International Life Sciences Institute do Brasil**, São Paulo, v. 21, p.01-12, jul. 2012.

XAVIER, Nathalia Guterres. **Principais erros na fase pré-analítica do laboratório prestador de serviço no hospital Getúlio Vargas em sapucaia do sul.** 2013. 39 f. Monografia (Especialização) - Curso de Informação Científica e Tecnológica em Saúde, Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica em Saúde - Ict, Centro de Educação Tecnológica e Pesquisa em Saúde – Escola Ghc Fundação Oswaldo Cruz – Fiocruz, Porto Alegre, 2013.