

FUNDAÇÃO OSWALDO ARANHA
CENTRO UNIVERSITÁRIO DE VOLTA REDONDA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS BIOLÓGICAS (ÊNFASE EM
BIOTECNOLOGIA) - BACHAREL
TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

ADRIELE PEREIRA DO NASCIMENTO

**AVALIAÇÃO DOS EFEITOS DO CAPTOPRIL SOBRE O EXAME DE
URINA**

**VOLTA REDONDA
2019**

**FUNDAÇÃO OSWALDO ARANHA
CENTRO UNIVERSITÁRIO DE VOLTA REDONDA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS BIOLÓGICAS (ENFASE EM
BIOTECNOLOGIA) – BACHAREL
TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO**

**AVALIAÇÃO DOS EFEITOS DO CAPTOPRIL SOBRE O EXAME DE
URINA**

Artigo apresentado ao Curso de Ciências biológicas do UniFOA como requisito à obtenção do título de bacharel em Biologia.

Aluna: Adriele Pereira do Nascimento

Orientador: Prof. Dr. Renato da Silva Teixeira

**VOLTA REDONDA
2019**

FICHA CATALOGRÁFICA

Bibliotecária: Alice Tação Wagner - CRB 7/RJ 4316

N244a Nascimento, Adriele Pereira do.

Avaliação dos efeitos do Captopril sobre o exame de urina. / Adriele
Pereira do Nascimento. – Volta Redonda: UniFOA, 2019.

24 p. II.

Orientador (a): Renato da Silva Teixeira



Fundação Oswaldo Aranha



FOLHA DE APROVAÇÃO

Trabalho de Conclusão de Curso intitulado: AVALIAÇÃO DOS EFEITOS DO CAPTOPRIL SOBRE O EXAME DE URINA

Elaborado por Adriele Pereira do Nascimento apresentado publicamente perante a Banca Avaliadora, como parte dos requisitos para conclusão do Curso de Ciências Biológicas, modalidade Bacharelado.

Aprovada em 01 de NOVEMBRO de 2019

Banca Avaliadora:

Professor Orientador

Renato da Silva Teixeira, Dr. Centro Universitário de Volta Redonda – UniFOA.

Professor Avaliador

Rodrigo Rocha Barbosa, Dr. Centro Universitário de Volta Redonda – UniFOA.

Professor Avaliador

Marcelo Ribeiro de Almeida Guedes, Msc. Universidade Geraldo DiBiase - UGB

Campus Universitário Darcy Guilfi
Sala Administrativa
Av. Paulo Bini Alves Azevedo, nº 1.322 - Três Poços
27240-380 - Volta Redonda - RJ
Tel.: (24) 2340-8488

Campus Universitário João Pessoa Fagundes
Rua 28, nº 618 - Tangential
27052-340 - Volta Redonda - RJ
Tel.: (24) 2348-1441

Campus Universitário Prof. José de Almeida
Av. Lucas Evangelista, nº 862 - Alameda
27015-620 - Volta Redonda - RJ
Tel.: (24) 2338-2764/2338-2825

Campus Universitário Calina
Rua Nossa Sra. dos Graúcos, nº 273 - Calina
27022-610 - Volta Redonda - RJ
Tel.: (24) 2340-8427

Campus Universitário José Vinícius
Shopping 18
Rua 23.B, nº 35 - Vila Santa Cecília
27060-130 - Volta Redonda - RJ
Tel.: (24) 2348-8891

Campus Universitário Leonardo Boffa
Avenida Juracy, nº 1.084 - Retiro
27077-130 - Volta Redonda - RJ
Tel.: (24) 2344-1828

www.unifoa.edu.br



Scanned with
CamScanner

DEDICATÓRIA

Com gratidão, dedico este trabalho a Deus.

À minha querida mãe Adriana Pereira, cujo empenho em me educar sempre veio em primeiro lugar. Aqui estão os resultados dos seus esforços. Com muita gratidão.

Aos meus irmãos Emanuele e Eliandro.

Ao meu avô Francisco Pereira (in memoriam), meu maior exemplo, que sempre me apoiou nos meus sonhos e projetos, cuja presença foi essencial na minha vida.

Ao meu avô José Maria do Nascimento (in memoriam), incentivador desde o início.

Aos meus tios Raul Adelino dos Santos (in memoriam) e Pedro Nascimento (in memoriam), exemplos de um ser humano íntegro e ético.

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao meu orientador Renato Teixeira por sempre me fazer pensar e questionar sobre o tema do meu trabalho.

Ao meu professor André Barbosa pela grande atenção dispensada que se tornou essencial para que o trabalho fosse concluído.

Meu eterno agradecimento a todos os meus amigos, que deram uma contribuição valiosa para a minha jornada acadêmica. Obrigada pelos conselhos e palavras de apoio.

A minha tia Vanderleia que me acolheu em sua casa.

Sou grata aos meus irmãos, primos e tios, que compreenderam a minha ausência nos últimos meses.

A minha avó Benedita Pereira, que nunca negou um colo nos momentos difíceis.

Ao meu namorado, que deu forças para eu vencer essa etapa da vida.

E o que dizer a você mãe? Obrigada pela paciência, pelo incentivo, pela força e principalmente pelo carinho. Valeu a pena toda distância, todo sofrimento, todas as renúncias... Valeu a pena esperar... Hoje estamos colhendo, juntos, os frutos do nosso empenho! Esta vitória é muito mais sua do que minha.

RESUMO

A urina é um importante objeto de estudo, pois permite avaliar a função renal e fornece indícios sobre a etiologia da disfunção renal, assim como de outros processos metabólicos do organismo. Uma das provas mais solicitadas rotineiramente, do ponto de vista do laboratório clínico, é o exame geral de urina, conhecido como elementos anormais e sedimentoscopia (EAS) onde se incluem os exames físicos, químicos e microscópicos da urina. As análises deste exame são as vezes prejudicadas pela interferência de certos medicamentos. Tal interferência assume importante papel na rotina laboratorial pois pode modificar o diagnóstico. O objetivo do presente trabalho foi verificar se o uso do captopril, um medicamento anti-hipertensivo, pode provocar uma interferência medicamentosa no exame EAS, especificamente nos valores de glicose e corpos cetônicos. Para isso três grupos com 4 amostras de urina foram analisados: um grupo Controle Negativo que não tinham nenhum tratamento, um Grupo Captopril 25mg e um Grupo Captopril 50mg. No parâmetro glicólise, os três grupos tiveram resultados similares, pelo que não se pode concluir que exista uma interferência do fármaco na análise deste parâmetro. Com relação aos corpos cetônicos, pode se dizer que o grupo controle apresentou os valores mais baixos com relação aos outros dois grupos. O Grupo Captopril 50mg apresentou dos valores positivos, um de 1,5 e 4.0, respectivamente. Aparentemente, neste último grupo pode existir uma interferência do fármaco na análise, visto que a urina controle (padrão) não deveria apresentar leituras de corpos cetônicos. Acreditasse que outros estudos devem ser analisados para aprofundar o conhecimento sobre esta interferência.

Palavras chave: Urina; Captopril; Glicose; Corpos cetônicos; Urobilinogênio

ABSTRACT

Urine is an important object of study because it allows the assessment of renal function and provides evidence on the etiology of renal dysfunction as well as other metabolic processes in the body. One of the most routinely requested tests from the clinical laboratory point of view is the general urine test, known as abnormal elements and sedimentscopy (AES) which includes physical, chemical and microscopic urine tests. Analyzes of this test are sometimes impaired by the interference of certain medications. Such interference plays an important role in the laboratory routine as it may modify the diagnosis. The aim of the present study was to verify if the use of captopril, an antihypertensive drug, can cause drug interference in the EAS exam, specifically in the glucose and ketone bodies values. For this three groups with 4 urine samples were analyzed: a Negative Control group that had no treatment, a Captopril 25mg Group and a Captopril 50mg Group. In the glycolysis parameter, the three groups had similar results, so it cannot be concluded that there is an interference of the drug in the analysis of this parameter. Regarding ketone bodies, it can be said that the control group presented the lowest values in relation to the other two groups. The Captopril Group 50mg presented positive values, one of 1.5 and 4.0, respectively. Apparently, in this latter group there may be drug interference in the analysis, as the control urine (standard) should not have ketone body readings. It is believed that other studies should be analyzed to deepen the knowledge about this interference.

Key words: Urine; Captopril; Glucose; Ketone Bodies; Urobilinogen

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
2 MATERIAL E MÉTODOS	13
2.1 AMOSTRAS	13
2.2 PREPAROS (SOLUBILIDADE) DO FÁRMACO	13
2.3 DELINEAMENTO EXPERIMENTAL	14
2.4 ANÁLISES.....	15
3 RESULTADOS E DISCUSSÃO	15
4 CONCLUSÃO	18
REFERÊNCIAS BIBLOGRÁFICAS	19
ANEXOS	22

LISTA DE TABELA

TABELA 1. Resultados das análises laboratoriais da urina desenvolvidas no presente estudo	16
--	----

1 INTRODUÇÃO

No organismo humano, os rins têm como uma de suas funções, filtrar o sangue para eliminar substâncias nocivas, como ureia, amônia e ácido úrico através da urina. A urina é um líquido formado nos rins, fundamentalmente na porção tubular dos néfrons, através de processos bioquímicos, de seleção e reabsorção de substâncias úteis que atravessam o filtro glomerular, transporta produtos residuais do metabolismo até ao exterior do organismo. Devido a essa função, o rim é um dos órgãos fundamentais na manutenção dos equilíbrios hidroeletrolítico e acidobásico, indispensáveis na homeostasia do meio interno e, portanto, na continuação da vida (LAREDO et al., 2017).

A composição da urina compreende várias substâncias. É constituída principalmente por água (95%), na qual a ureia, toxinas e sais minerais, como magnésio, potássio, cloro, sódio, cálcio, entre outros, estão dissolvidas (estas formam os restantes 5%) (LÓPES, TAVARES, 2005). Outras substâncias que podem estar presentes são:

- a. **Corpos cetônicos:** Correspondem aos produtos da decomposição de ácidos graxos. Quando presentes na urina normal, podem atingir o nível insignificante de até 50 mg em volume excretado durante 24 horas. Surgem em quantidade patológica quando o organismo se vale das gorduras para atender suas necessidades energéticas por déficit de glicose (LAREDO et al., 2017). Isso ocorre mais comumente na Diabetes mellitus e no estado de jejum prolongado. Tal situação pode ocorrer também quando há aumento excessivo de lipídeos na alimentação. Nessas eventualidades, as gorduras não são totalmente oxidadas, dando origem ao ácido diacético e seus derivados (DA MOTA, BEÇA, 2013).
- b. **Açúcares:** Entre os diversos tipos de carboidratos que podem esporadicamente estar presentes na urina, o mais importante é a glicose. A presença de glicose na urina é chamada de glicosúria. Normalmente, a urina não contém glicose. Transitoriamente poderá ocorrer a "glicosúria alimentar" quando o indivíduo ingere grandes quantidades de açúcares pouco tempo antes da colheita de urina, sendo considerada glicose fisiológica. Quando duradoura, a glicosúria

indica sempre uma condição patológica que, na maioria dos casos, é Diabetes mellitus (LÓPES, TAVARES, 2005).

- c. Proteínas: Estas macromoléculas encontram-se em quantidades insignificantes em condições normais. Em situação anormal (proteinúria), esse valor poderá oscilar entre 200 mg e 50 g/L de urina. A presença de proteinúria poderá indicar afecções gerais como febre, inflamações das vias urinárias e outras (LAREDO et al., 2017; PERUCI et al., 2016).
- d. Bilirrubina: Da decomposição da hemoglobina resulta a bilirrubina indireta, insolúvel em água. Só após sua passagem pelo fígado, onde é conjugada, tornando-se solúvel e pode sofrer eliminação pela bile e pela urina (RIBEIRO et al., 2012). Não é encontrada na urina normal. Ocorre bilirrubinúria sempre que há elevação desse pigmento no sangue, em quantidade superior ao limiar renal de 0.4 mg/L, o que sugere distúrbios da função hepática ou hemólise excessiva (LAREDO et al., 2017).
- e. Urobilinogênio e urobilina: A urina contém traços de urobilinogênio, que é oxidado logo após ter sido eliminado do organismo. A exposição ao ar ambiente e à luz transforma o urobilinogênio em urobilina (LAREDO et al., 2017). Por este motivo, esta última nunca é encontrada na urina recentemente recolhida e o urobilinogênio não está presente na urina reservada. A urobilina elevada na urina corresponde a metabolismo exagerado da hemoglobina-bilirrubina ou a um déficit hepático na captação e excreção do urobilinogênio sanguíneo (COSTAVAL et al., 2001).

Diante deste panorama, pode-se observar que a urina é um importante objeto de estudo, pois permite avaliar a função renal e fornece indícios sobre a etiologia da disfunção renal, assim como de outros processos metabólicos do organismo. Sua análise apresenta grande vantagem, pois conta com métodos de simplicidade técnica para ser estudada, de baixo custo, além da facilidade da obtenção da amostra para análise (LIMA et al., 2011). Desta forma, uma das provas mais solicitadas rotineiramente, do ponto de vista do laboratório clínico, é o exame geral de urina,

conhecido como elementos anormais e sedimentoscopia (EAS) onde se incluem os exames físicos, químicos e microscópicos da urina (LAREDO et al., 2017).

Neste ponto, vale a pena destacar que as análises deste exame são as vezes prejudicadas pela interferência de certos medicamentos. Tal interferência em análises clínicas, principalmente no exame de urina, assume importante papel na rotina laboratorial pois pode modificar o diagnóstico clínico-laboratorial. Segundo Martinello e Silva (2003) 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 (MOTTA, 2003).

Existem diversos estudos que tem estudado a interferência de medicamentos no EAS (BEZERRA, MALTA, 2016; COLOMBELI, 2006; GIACOMELLI, PEDRAZZI, 2001; RAMOS et al., 2015; SILVA, 2012; SOUZA et. al., 2016). No entanto, ainda esse campo de conhecimento deve ser aprofundado. A interferência medicamentosa do captopril, um medicamento usado para o tratamento de hipertensão arterial e que atua também em alguns casos de insuficiência cardíaca e vasodilatação, ainda precisa ser pesquisada. Este é um medicamento que geralmente age reduzindo ao máximo a pressão arterial, até 90 minutos após sua ingestão. Como a regressão da pressão arterial pode ser progressiva, o tratamento com captopril pode durar várias semanas para assim obter melhores resultados (BRASIL, 2004).

Alguns estudos têm apontado que o captopril pode proporcionar resultados falso-positivos para a detecção de cetonas na urina (BRASIL, 2004; COLOMBELI, FALKENBERG, 2006). Pode provocar hipercalemia principalmente em pacientes com insuficiência renal e hiponatremia em pacientes sob dieta com restrição de sal ou sob tratamento concomitante com diuréticos, pode promover uma elevação transitória dos níveis de ureia e creatinina sérica principalmente em pacientes com restrição de sal ou com hipertensão renovascular. Podem ocorrer também títulos positivos de anticorpos antinuclear (FAN) e ainda elevações da aspartato aminotransferase, fosfatase alcalina e bilirrubina séricas. Em exames da urina, pode também provocar

redução por efeito fisiológico na detecção da albumina, dopamina, hormônio antidiurético (ADH), norepinefrina e osmolaridade urinária (BRASIL, 2004; YOUNG, 1997).

Desta forma, o objetivo do presente trabalho foi verificar se o uso do captopril pode provocar uma interferência medicamentosa no exame EAS, especificamente sobre o exame químico da urina, além de revelar informações importantes para o campo das análises laboratoriais, especificamente para a fase pré-analítica do exame EAS.

2 MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo foi desenvolvido no Laboratório de Biotecnologia do Centro Universitário de Volta Redonda (UniFOA). A continuação se descreve informações relacionadas às amostras, preparo das soluções do fármaco, delineamento experimental e sobre as análises laboratoriais feitas para atingir o objetivo de pesquisa.

2.1 AMOSTRAS

Foram utilizadas 12 amostras de urina padrão adquiridas comercialmente. As amostras permaneceram em alíquotas de 12 mL, armazenadas em frascos âmbar sobre refrigeração (de 2 a 8°C) de acordo com as instruções do fabricante até os testes serem realizados.

Vale destacar que as amostras pertenciam a 2 níveis diferentes (Nível 1- urina dentro dos padrões normais e Nível 2- urina fora dos padrões normais, como os parâmetros alterados.), onde cada nível apresentava seus próprios valores de referências, indicados pelo fabricante através da bula do produto e descritos nos resultados do presente trabalho.

2.2 PREPARO (SOLUBILIDADE) DO FÁRMACO

Para o preparo do fármaco, tomou-se por base os dados de solubilidade constantes nas Farmacopeias Brasileira e Portuguesa. A solução do fármaco foi

preparada da seguinte forma: 1 comprimido de 25 mg foi diluído em 10 mL de água. Desta forma, a solução final de captopril teve uma concentração de 2,5mg/mL (Fórmula 1).

$$\frac{25mg}{10mL} = 2,5mg/mL$$

Fórmula 1. Solução do fármaco.

Posteriormente, adicionaram-se os volumes de 100 µL (diluição do fármaco 1:100) e 200 µL (diluição do fármaco 1:50) da solução do fármaco a 10 mL de urina comercial, para obter urinas artificiais com a presença do fármaco (Fórmula 2).

$$C_{inicial} . V_{inicial} = C_{final} . V_{final}$$

$$2,5 \text{ mg/mL} . V_{inicial} = 0,025 \text{ mg/mL} . 10 \text{ mL}$$

$$V_{inicial} = 0,1 \text{ mL (100 } \mu\text{L)}$$

$$2,5 \text{ mg/mL} . V_{inicial} = 0,050 \text{ mg/mL} . 10 \text{ mL}$$

$$V_{inicial} = 0,2 \text{ mL (200 } \mu\text{L)}$$

Fórmula 2. Composição das urinas artificiais.

A adição de 100 uL na urina assemelharia a dosagem com um medicamento de Captopril 25 mg e a adição de 200 uL assemelharia a dosagem com um medicamento de Captopril 50 mg.

2.3 DELINEAMENTO EXPERIMENTAL

As amostras, 12 no total, foram divididas em 3 grupos com 4 amostras de urina cada, divididos da seguinte forma:

- a. Grupo Controle Negativo: As amostras de urina controle (padrão), não tinham nenhum tratamento (nenhuma adição do fármaco).
- b. Grupo Captopril 25mg: Receberam 100 µL de solução com captopril.
- c. Grupo Captopril 50mg: Receberam 200 µL de solução com captopril.

2.4 ANÁLISE

As análises de todas as amostras foram feitas com o auxílio de fitas reagentes da marca Biocon®. Para tanto, cada amostra foi retirada da refrigeração até atingirem a temperatura ambiente, após as amostras foram homogeneizadas e transferidas para tubos Falcon, onde se submergiu completamente a fita reagente na urina, garantido que todas as áreas da fita fossem embebidas, retirando-a após imediatamente. Eliminou-se o excesso de urina da fita com papel absorvente, aguardou-se o tempo recomendado para cada reação e realizou-se a leitura colocando a fita próxima do frasco das fitas reagentes. Vale a pena destacar que cada condição experimental foi realizada em quadruplicata, pois como citado anterior, cada grupo era composto por 4 amostras (2 amostras de cada nível e a análise foi realizada 2 vezes seguidas). A continuação se nomeia as análises feitas e os tempos de reação até a leitura ser feita: Glicose e Bilirrubina/30 segundos, Cetona/40 segundos, Densidade/45 segundos, Sangue, pH, Proteína, Urobilinogênio e Nitrito/60 segundos, Leucócitos/120 segundos.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A prática laboratorial foi desenvolvida no Laboratório de Biotecnologia do Centro Universitário de Volta Redonda (UniFOA). Para isto, três grupos de urina foram estudados, sendo que os parâmetros analisados foram: glicose, cetona, bilirrubina, densidade, sangue, pH, proteína, urobilinogênio, nitrito e leucócito. Os resultados das análises laboratoriais para cada um dos grupos estudados encontram-se sumarizados na Tabela 1. Vale a pena destacar que todas as repetições apresentaram os mesmos resultados, portanto há apenas um resultado na Tabela 1.

Tabela 1. Resultados das análises laboratoriais da urina desenvolvidas no presente estudo.

PARÂMETRO ANALISADO	GRUPO					
	CONTROLE NEGATIVO		CAPTOPRIL 25mg		CAPTOPRIL 50mg	
	NÍVEL 1	NÍVEL 2	NÍVEL 1	NÍVEL 2	NÍVEL 1	NÍVEL 2
Glicose	Negativo	Positivo	Negativo	Positivo	Negativo	Positivo
		++		+		+
Cetona	Negativo	1,5	Negativo	4.0	1,5	4.0
Bilirrubina	Negativo	Positivo	Negativo	Positivo	Negativo	Positivo
		+++		+++		+++
Densidade	1015	1015	1015	1015	1015	1015
Sangue	Negativo	80	Negativo	80	Negativo	80
pH	6.0	6.5	6.0	6.5	6.0	6.5
Proteína	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
Urobilinogênio	Negativo	64	Negativo	32	Negativo	32
Nitrito	Negativo	Positivo	Negativo	Positivo	Negativo	Positivo
Leucócitos	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo

Fonte: O autor.

Ao comparar os resultados do Controle Negativo com o Grupo Captopril 25mg e o Grupo Captopril 50mg, pode-se observar que os parâmetros bilirrubina, densidade, sangue, pH, proteína, nitrito e leucócitos não apresentaram alteração. Por outro lado, a glicose, os corpos cetônicos e urobilinogênio apresentaram as seguintes mudanças: O segundo nível do Controle Negativo teve resultado positivo no parâmetro glicose, ao igual que os segundos níveis dos dois grupos em que a urina foi misturada com fármaco (Grupo Captopril 25mg e Grupo Captopril 50mg). No entanto, o resultado variou de Positivo ++ no Controle Negativo a Positivo + no Grupo Captopril 25mg e Grupo Captopril 50mg.

Com relação aos corpos cetônicos, pode se dizer que o grupo controle apresentou os valores mais baixos com relação aos outros dois grupos, inclusive o primeiro nível não teve presença de corpos cetônicos, enquanto o segundo nível apresentou somente 1,5 como valor. Quando analisados os valores para os outros grupos, pode-se observar que o Grupo Captopril 25mg apresentou um valor negativo e um de 4.0, enquanto o Grupo Captopril 50mg apresentou dos valores positivos, um de 1,5 e 4.0, respectivamente.

O urobilinogênio também apresentou alterações. O segundo nível do Controle Negativo teve como resultado 64. Já os valores do Grupo Captopril 25mg e do Grupo Captopril 50mg foi de 32 no segundo nível.

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, 2013). 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 (KROLL, ELLIN, 2005).

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 interfere com a reação do teste) (FERREIRA et al., 2009). Como exemplo de interferência analítica pode-se citar o falso aumento dos valores de frutossamina no soro de pacientes utilizando o captopril (LAREDO et al., 2017).

Já na interferência por efeito fisiológico ou *in vivo* se pode 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, 1997).

Assim, os metabólitos e substâncias inativas da composição dos medicamentos administrados por qualquer via 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, lipídios e para proteínas (GIACOMELLI, PEDRAZZI,

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 pode-se citar a hiperglicemia ocasionada por vários fármacos como as tiazidas, os corticosteroides ou os contraceptivos orais (MUNIVE, 2009).

Resultados do presente trabalho, estão de acordo com os estudos realizados por Colombeli; Falkenberg (2006), onde o captopril pode proporcionar resultados falso-positivos para a detecção de cetonas, especificamente nos exames de urina. O presente trabalho apresentou dados em que urina controle (padrão) misturada com uma solução de Captopril 50mg teve valores positivos de cetonas (1,5 e 4,0) em contraste com o grupo controle negativo que apresentou valores nulos ou baixos (0 e 1,5, respectivamente) (Tabela 1). É provável que o Grupo Captopril 50mg tenha uma interferência do fármaco na análise, visto que a urina controle (padrão) não deveria apresentar leituras de corpos cetônicos, ainda menos de valores como 4,0.

O captopril pode ocasionar redução por efeito fisiológico no soro dos seguintes exames laboratoriais: enzima conversora de angiotensina (ECA) pois ele é um inibidor da enzima conversora de angiotensina (iECA), anticorpos anti-DNA, catecolaminas plasmáticas, pois ele inibe a resposta adrenérgica que está associada a liberação de catecolaminas plasmáticas, proporção colesterol/HDL, imunoglobulina IgA e proporção LDL/HDL. Além disso, pode ocasionar redução por efeito fisiológico no plasma dos seguintes exames laboratoriais: angiotensina II, fator XI e fator XII (YOUNG, 1997).

No sangue pode causar diminuição dos eritrócitos, hematócrito, hemoglobina, leucócitos, neutrófilos e plaquetas. O medicamento pode provocar aumento por efeito fisiológico dos seguintes exames: apolipoproteína AII, gama-glutamil-transferase (gama-GT), colesterol HDL3, desidrogenase láctica (DHL) e uréia dosados no soro; prostaglandina E2 na urina e renina no plasma. Pode também ocorrer redução por efeito analítico no exame da enzima conversora de angiotensina (ECA) no soro e ainda um aumento na determinação de parâmetros bioquímicos séricos *in vitro* na dosagem de frutossamina (YOUNG, 1997).

4 CONCLUSÃO

Conforme os resultados apresentados, o presente trabalho permite concluir que o uso de Captopril, medicamento usado contra a hipertensão, pode ter uma reação medicamentosa na análise laboratorial do exame EAS, quando analisados particularmente os parâmetros de glicose, corpos cetônicos e urobilinogênio. Futuros estudos são necessários para identificar porque acontecem essas interações medicamentosas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANALISA. **Interferências pré-analíticas da urinálise..** Disponível em: http://www.goldanalisa.com.br/exibe_noticia.asp?id=100. Acesso em: 6 out. 2019.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Compêndio de Bulas de medicamentos.** Vol. I (A-G) / II (H-Z). Ed. ANVISA. 2004.

BAÑOS-LAREDO, Martha E.; NÚÑEZ-ÁLVAREZ, Carlos A.; CABIEDES, Javier. Análisis de sedimento urinario. **Reumatología Clínica**, México, v. 6, n. 5, p. 268-272, jun./2010. Disponível em: <https://www.reumatologiaclinica.org/es-pdf-S1699258X10000987>>. Acesso em: 6 out. 2019.

BEZERRA, Luan Araujo; MALTA, D. J. D. N. Interferências medicamentosas em exames laboratoriais. **Cadernos de graduação**, Recife, v. 2, n. 3, p. 41-48, jul./2016. Disponível em: <https://periodicos.set.edu.br/index.php/facipesaude/article/view/3111/2079>>. Acesso em: 7 out. 2019.

COLOMBELI, A. S. D. S; FALKENBERG, Miriam. Comparação de bulas de duas marcas de tiras reagentes utilizadas no exame químico de urina. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, Florianópolis-SC, v. 42, n. 2, p. 85-93, mar./2006. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/jbpml/v42n2/a05v42n2.pdf>>. Acesso em: 7 out. 2019.

COLOMBELI, Adriana Scotti da Silva. Avaliação do potencial de interferência analítica de fármacos na análise química do exame de urina. Orientador: Miriam de Barcellos Falkenberg. 2006. Dissertação (Mestrado em Farmácia). Universidade Federal de Santa Catarina- UFSC, Florianópolis. Disponível em <https://repositorio.ufsc.br/handle/123456789/88952>>. Acesso em 7 out. 2019.

COSTAVAL, J. A. D. *et al.* Qual o valor da sedimentoscopia em urinas com características físico-químicas normais?. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina**

Laboratorial, Rio de Janeiro, v. 37, n. 4, p. 261-265, jul./2001. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/S1676-24442001000400007>>. Acesso em: 5 out. 2019.

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, mar./2009. Disponível em: <<https://revistas.ufg.br/REF/article/view/5859/4559>>. Acesso em: 5 out. 2019.

GIACOMELLI, L. R. B; PEDRAZZI, A. H. P. Interferência Dos Medicamentos Nas Provas Laboratoriais De Função Renal. **Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR**, Maringá-PR, v. 5, n. 1, p. 78-85, abr./2001. Disponível em: <<http://revistas.unipar.br/index.php/saude/article/view/1109/972>>. Acesso em: 7 out. 2019.

HEGGENDORNN, Lorraine Herdy; SILVA, N. D. A; CUNHA, G. A. D. URINÁLISE: A IMPORTÂNCIA DA SEDIMENTOSCOPIA EM EXAMES FÍSICO-QUÍMICOS NORMAIS. **REB**, Nova Friburgo-RJ, v. 7, n. 4, p. 431-443, jan./2014. Disponível em: <<https://revistas.pucsp.br/index.php/reb/article/view/20177>>. Acesso em: 6 out. 2019.

KROLL, M.; ELLIN, R.. Interference with clinical laboratory analyses. **Clinical Chemistry**, Maryland, v. 40, n. 11, p. 1996-2005, mai./1994. Disponível em: <<https://pdfs.semanticscholar.org/44ee/0ab3cb66af066fd60cce1d3022b82747c0d7.pdf>>. Acesso em: 6 out. 2019.

LOPES, Hélio Vasconcellos; TAVARES, Walter. Diagnóstico das infecções do trato urinário: Método de coleta de evidências: Trabalhos publicados em revistas médicas nos últimos dez anos e pesquisa na internet.. **Revista da Associação Médica Brasileira**, São Paulo, v. 51, n. 6, p. 306-308, dez./2005. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/ramb/v51n6/27526.pdf>>. Acesso em: 6 out. 2019.

MARTINELLO, Flávia; SILVA, E. L. D. 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, jun./2003. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/jbpm/v39n4/18546.pdf>>. Acesso em: 6 out. 2019.

MOTA, C. L. D; BEÇA, Helena Paula. Análise sumária de urina de rotina: porquê e para quê?. **Revista Portuguesa de Medicina Geral e Familiar**, Portugal, v. 29, n. 4, p. 244-248, fev./2013. Disponível em: <<http://www.scielo.mec.pt/pdf/rpmgf/v29n4/v29n4a06.pdf>>. Acesso em: 6 out. 2019.

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

RAMOS, C. M. *et al.* ESTUDO DE REVISÃO SOBRE A INTERFERÊNCIA DE HIPOGLICEMIANTES ORAIS NO EXAME QUÍMICO DE URINA. **Revista Uniara**, Araraquara, v. 18, n. 2, p. 14-27, jul./2015. Disponível em:

<<http://www.revistarebram.com/index.php/revistauniara/article/view/325/292>>. Acesso em: 6 out. 2019.

RIBEIRO, H. A. *et al.* **Achados do sedimento urinário de 1993 a 2009**. V Seminário de Pesquisas e TCC da FUG, 2013. Disponível em: <<http://fug.edu.br/2010/pdf/tcc/ACHADOS%20DO%20SEDIMENTO%20URINARIO%20DE%201993%20A%202009.pdf>>.

SILVA, A. **Avaliação da interferência analítica de fármacos na determinação de proteínas e cetonas no exame químico de urina: estudos in vitro e in vivo**. Orientador: Miriam de Barcellos Falkenberg. 2012. Tese (Doutorado em Farmácia). Universidade Federal de Santa Catarina- UFSC, Florianópolis. Disponível em <<https://repositorio.ufsc.br/handle/123456789/100495>>. Acesso em 7 out. 2019.

SOARES, A. O. *et al.* **Métodos de Laboratório Aplicados à Clínica : Técnica e Interpretação**. 8. ed. Campo Grande - RJ: Guanabara Koogan, 2001.

SOUZA, Aline Santana; SANTIAGO, Edcléa Conceição; ALMEIDA, L. C. D. INTERFERÊNCIAS NOS EXAMES LABORATORIAIS CAUSADOS PELOS ANTI-HIPERTENSIVOS USADOS NO BRASIL. **Revista Eletrônica Atualiza Saúde** , Salvador, v. 3, n. 3, p. 101-113, jun./2016. Disponível em: <<http://atualizarevista.com.br/wp-content/uploads/2016/01/Interfer%C3%A2ncias-nos-exames-laboratoriais-causados-pelos-anti-hipertensivos-usados-no-Brasil-v-3-n-3.pdf>>. Acesso em: 5 out. 2019.

YOUNG, Dolnad S. Effects of drugs on clinical laboratory tests. **Anais de Bioquímica Clínica**, Washington, v. 34, n. 6, p. 579-581, nov./1997. Disponível em: <<https://doi.org/10.1177%2F000456329703400601>>. Acesso em: 17 jul. 2019.

ANEXOS

Diretrizes para Autores:

Serão aceitos trabalhos para as seguintes seções:

- (1) Revisão - revisão crítica da literatura sobre temas relevantes (máximo de 8 laudas;
- (2) Artigos - resultado de pesquisa de natureza empírica, experimental ou conceitual (máximo de máximo de 15 laudas);
- (3) Notas - nota prévia, relatando resultados parciais ou preliminares de pesquisa (máximo de máximo de 3 laudas);
- (4) Resenhas - resenha crítica de livros científicos, publicado nos últimos dois anos (máximo de máximo de 1 lauda);
- (5) Cartas - crítica a artigo publicado em fascículo anterior do Cadernos UniFOA (máximo de 1 lauda);
- (6) O limite máximo de laudas refere-se ao texto e às referências bibliográficas (folha de rosto, resumos e ilustrações).

O trabalho deve conter no máximo 5 autores, indicando a filiação e titulação no momento da submissão. Todos os nomes dos participantes de trabalho devem estar inseridos no sistema de submissão. Basta clicar em “Incluir Autor”.

Apresentação do Texto:

Serão aceitas contribuições em português ou inglês. O original deve ser submetido eletronicamente, fonte Arial ou Times New Roman, tamanho 12, folha A4 com as seguintes margens: superior e esquerda (3 cm); inferior e direita (2 cm). Para entrelinhas, deve-se aplicar espaçamento de 1,5 cm. Deve ser enviado com uma página de rosto, onde constarão: título completo (no idioma original e em inglês), sem nome(s) do(s) autor(es) e sem sua(s) respectiva(s) instituição(ões).

Resumos: Com exceção das contribuições enviadas à seção Resenha, todos os artigos submetidos em português deverão ter resumo na língua principal e em inglês. Os artigos submetidos em inglês deverão vir acompanhados de resumo em português, além do abstract em inglês. Os resumos não deverão exceder o limite de 1.500 caracteres (com espaços), ou 260 palavras, não deverão conter citações, parágrafos ou tópicos e deverão ser acompanhados de 3 a 5 palavras-chave, em português e inglês.

Nomenclatura: devem ser observadas rigidamente as regras de nomenclatura zoológica e botânica, assim como abreviaturas e convenções adotadas nas disciplinas especializadas.

Pesquisas envolvendo seres humanos: Artigos que apresentem resultados de pesquisas envolvendo seres humanos deverão estar de acordo com as normas e diretrizes regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos, aprovadas pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - CONEP. A demonstração desta adequação, incluindo apresentação do número do CAAE (*Certificado de Apresentação para Apreciação Ética*) deverá constituir o último parágrafo da seção Metodologia do artigo. Em caso de dúvida e em não havendo Comitê especializado na IES de origem, o(s) autor(res) pode(m) entrar em contato com coeps@foa.org.br (Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos) para mais esclarecimentos.

Pesquisa envolvendo animais: Artigos que apresentem resultados de pesquisas envolvendo animais deverão anexar cópia do Certificado de aprovação do projeto da pesquisa que originou o artigo, expedido pelo CEUA (Comitê de Ética no Uso de Animais) de sua Instituição, em atendimento à Lei 11794/2008.

Agradecimentos - Contribuições de pessoas que prestaram colaboração intelectual ao trabalho como assessoria científica, revisão crítica da pesquisa, coleta de dados entre outras, mas que não preencham os requisitos para participar de autoria devem constar dos "Agradecimentos", desde que haja permissão dos nomeados. Também podem constar desta parte agradecimentos a instituições pelo apoio econômico, material ou outros.

Referências: as referências devem ser identificadas indicando-se autor(es), ano de publicação e número de página, quando for o caso.

Todas as referências devem ser apresentadas de modo correto e completo. A veracidade das informações contidas na lista de referências é de responsabilidade do(s) autor(es) e devem seguir o estabelecido pela Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT).

Condições para submissão

Como parte do processo de submissão, os autores são obrigados a verificar a conformidade da submissão em relação a todos os itens listados a seguir. As submissões que não estiverem de acordo com as normas serão devolvidas aos autores.

1. A contribuição é original e inédita, e não está sendo avaliada para publicação por outra revista; caso contrário, deve-se justificar em "Comentários ao editor".
2. Trabalhos em formato de TCC ou Monografia não serão aceitos.
3. O arquivo da submissão está em formato Microsoft Word, OpenOffice ou RTF. URLs para as referências foram informadas quando possível.

4. O texto está em espaço 1,5; usa uma fonte de 12 pontos; emprega negrito em vez de sublinhado (exceto em endereços URL); as figuras e tabelas estão inseridas no texto e não no final do documento na forma de anexos.
5. O texto segue os padrões de estilo e requisitos bibliográficos descritos em Diretrizes para Autores, na página Sobre a Revista.
6. Em caso de submissão a uma seção com avaliação pelos pares (ex.: artigos), as instruções disponíveis em Assegurando a avaliação pelos pares cega foram seguidas..

Declaração de Direito Autoral

Declaração de Transferência de Direitos Autorais - Cadernos UniFOA como autor(es) do artigo abaixo intitulado, declaro(amos) que em caso de aceitação do artigo por parte da Revista Cadernos UniFOA, concordo(amos) que os direitos autorais e ele referentes se tornarão propriedade exclusiva desta revista, vedada qualquer produção, total ou parcial, em qualquer outra parte ou meio de divulgação, impressa ou eletrônica, sem que a prévia e necessária autorização seja solicitada e, se obtida, farei(emos) constar o agradecimento à Revista Cadernos UniFOA, e os créditos correspondentes. Declaro(emos) também que este artigo é original na sua forma e conteúdo, não tendo sido publicado em outro periódico, completo ou em parte, e certifico(amos) que não se encontra sob análise em qualquer outro veículo de comunicação científica.

O AUTOR desde já está ciente e de acordo que:

- A obra não poderá ser comercializada e sua contribuição não gerará ônus para a FOA/UniFOA;
- A obra será disponibilizada em formato digital no sítio eletrônico do UniFOA para pesquisas e *downloads* de forma gratuita;
- Todo o conteúdo é de total responsabilidade dos autores na sua forma e originalidade;
- Todas as imagens utilizadas (fotos, ilustrações, vetores e etc.) devem possuir autorização para uso;
- Que a obra não se encontra sob a análise em qualquer outro veículo de comunicação científica, caso contrário o Autor deverá justificar a submissão à Editora da FOA, que analisará o pedido, podendo ser autorizado ou não.
- O AUTOR está ciente e de acordo que tem por obrigação solicitar a autorização expressa dos coautores da obra/artigo, bem como dos professores orientadores antes da submissão do mesmo, se obrigando inclusive a mencioná-los no corpo da obra, sob pena de responder exclusivamente pelos danos causados.