



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ANÁLISES CLÍNICAS
MESTRADO PROFISSIONAL EM ANÁLISES
CLÍNICAS**

NOTA TÉCNICA



**INTERFERÊNCIA DE MEDICAMENTOS EM EXAMES
LABORATORIAIS: HIPOGLICEMIANTE E
POLIFARMÁCIA ASSOCIADOS AO MONITORAMENTO
DA DIABETES EM HOSPITAL MILITAR DE BELÉM**

Discente: Christiane Corrêa de Azevedo Macambira
Orientador(a): Dra. Vanessa Jóia de Melo

Maio
2021

NOTA TÉCNICA Nº 00- HABE-BELÉM

Assunto: Interferência de Medicamentos em Exames Laboratoriais: hipoglicemiantes e polifarmácia associados ao monitoramento da diabetes em hospital militar de Belém.

Objetivo: Orientar aos profissionais da saúde que atuam na Seção de Análises Clínicas (SANC) do Hospital de Aeronáutica de Belém sobre as possíveis interferências dos medicamentos mais utilizados pelos pacientes em exames laboratoriais, destacando os hipoglicemiantes, e medicamentos comumente utilizados nos resultados dos exames laboratoriais associados ao monitoramento da diabetes. Esta Nota Técnica facilitará a gestão de informação, ampliando os conhecimentos dos profissionais da área técnica e servindo como ferramenta para uma melhor interpretação dos resultados, contribuindo para a efetividade no diagnóstico clínico.

1 INTRODUÇÃO

Os exames laboratoriais são ferramentas utilizadas na prática clínica para obtenção de informações sobre a condição de saúde do paciente, servindo como base para o fechamento do diagnóstico clínico. Através desses exames de rotina, pode-se obter uma detecção precoce de determinados sinais de uma patologia em seu estágio inicial, o que contribui para a eficácia do tratamento. (XAVIER; DORA e BARROS, 2016).

Dentre as fases que estão inseridas no laboratório clínico, a fase pré-analítica, vem sendo apontada por diferentes estudos, como a grande responsável pelos erros laboratoriais. Esta fase é mais suscetível a erros, pelo fato que, a maioria dos processos não é automatizado, envolvendo atividades manuais. (HOLLENSHAD; LOCKWOOD e ELIN, 2004).

Dentre as interferências que podem ocorrer na fase pré-analítica, a interferência de medicamentos assume importante papel na rotina laboratorial por alterar os ensaios e modificar o diagnóstico clínico-laboratorial. (MARTINELLO; SILVA, 2003).

Sabe-se que a população em geral faz uso de medicamentos, principalmente os pacientes que apresentam doenças crônicas e que fazem uso da terapêutica medicamentosa por período indefinido. Como exemplo podemos destacar o diabetes mellitus (DM), que se tornou um problema de saúde pública de grande importância, relacionado ao aumento da mortalidade, redução da qualidade de vida, repercutindo negativamente nos gastos financeiros do paciente com medicamentos e possíveis complicações da doença, sendo necessário o controle glicêmico para evitar as complicações crônicas. (OLIVEIRA *et al.*, 2009).

Dentre os tratamentos utilizados por pacientes diabéticos, inclui o uso de terapias medicamentosas, que podem ser utilizadas pelo resto da vida, podendo causar possíveis interferências em exames laboratoriais. (VALE, 2018).

A falta de informação da população a respeito de influências de substâncias utilizadas com fim terapêutico na análise laboratorial induz a um resultado equivocado ou pouco preciso, pois é comum o paciente não informar a utilização dessas substâncias ao laboratório. (BRAGA, 2014). Outro fator que contribui com isso está na triagem laboratorial, que muitas vezes deixa a desejar no atendimento, não dando a devida atenção a essa problemática. Isso, muitas das vezes, decorre pela inexistência de procedimentos padronizados. (GUIMARÃES *et al.*, 2011).

Entretanto, os aspectos da fase pré-analítica como: preparação do paciente adequado para a coleta, tempo de jejum, identificação correta das informações relevantes do paciente como, idade, sexo, raça e utilização de medicamentos precisam de mais atenção no momento da triagem. Para isso é necessário seguir procedimentos padronizados para identificação destas

variáveis, e de acordo com esta Nota Técnica possibilitará o reconhecimento de um possível interferente farmacológico, que auxiliará em uma determinação laboratorial analítica de qualidade. (PLEBANI *et al.*, 2006, FERREIRA *et al.*, 2007).

Portanto, é de extrema importância esta tecnologia em saúde, a fim de contribuir aos profissionais atuantes no laboratório, como meio facilitador dos processos de construção do conhecimento, numa perspectiva criativa, transformadora e crítica. (NUNES *et al.*, 2011).

2 DIABETES MELITUS TIPO II

Diabetes mellitus (DM) é uma doença caracterizada pelo comprometimento do metabolismo da glicose, decorrente da deficiência na produção de insulina ou na sua ação, resultando em hiperglicemia crônica. (PETERMANN *et al.*, 2015).

A DM 2 é o tipo de diabetes mais comum correspondendo a aproximadamente 90-95% de todos os casos de DM. Esta patologia caracteriza-se por um estado de hiperglicemia resultante da resistência à insulina, e/ou da deficiente secreção compensatória de insulina pelas células β , e/ou do aumento da produção hepática de glicose. (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2019). Neste tipo de diabetes os doentes não são dependentes de insulina exógena, sendo os antidiabéticos orais a terapêutica de escolha. (ATLAS, 2017).

Os critérios de diagnóstico do *Diabetes Mellitus*, segundo recomendações da *American Diabete Association* (ADA) e da Sociedade Brasileira de Diabete (SBD) pode ser realizado por meio de glicemia em jejum (≥ 126 mg/ dL); glicemia 2 horas após teste oral de tolerância à glicose (TOTG) (≥ 200 mg/ dL) e hemoglobina glicada ($\geq 6,5$ %).

3 OS FÁRMACOS ANTIDIABÉTICOS

Os agentes antidiabéticos orais são medicamentos que reduzem a glicemia, a fim de mantê-la em níveis normais (em jejum < 100 mg/dL e pós-prandial < 140 mg/dL) e constituem a primeira escolha para o tratamento do DM-2 não-responsivo às medidas não-farmacológicas isoladas e classificam-se de acordo com o seu mecanismo de ação. (LERARIO *et al.*, 2010).

Os medicamentos utilizados no tratamento do diabetes não-insulino-dependente estão agrupados em classes como: sulfoniluréias, meglitinidas, biguanidas, tiazolidinedionas, inibidores da alfa-glicosidase e inibidores da dipeptidil peptidase – IV e inibidores de SGLT2. (HIRST, 2013; WEINERT *et al.*, 2010; GOLAN, 2014; LOPES *et al.*, 2012).

Tabela 1 - Principais fármacos antidiabéticos orais

CLASSES	MECANISMO DE AÇÃO PRINCIPAL	EXEMPLOS
Sulfoniluréias	Estimulam a secreção de insulina.	Clorpropamida, Glimepirida, Glicazida Glibenclamida
Metiglinidas	Estimulam a secreção de insulina estimulada por elevação aguda da glicose.	Repaglinida Nateglinida
Biguanidas	Diminuem a produção hepática de glicose.	Metformina
Os inibidores da alfa glicosidase	Retardo da absorção intestinal de carboidratos.	Acarbose
Tiazolidinedionas (Glitazonas)	Aumento da sensibilidade a insulina em músculos, hepatócitos e adipócitos.	Roziglitazona Pioglitazona
Inibidores da DPP-4 (Gliptinas)	Aumenta o nível circulante dos hormônios GLP-1 e GIP, aumentando a liberação da insulina, e também reduz a secreção de glucagon	Vildagliptida Sitagliptina
Inibidores de SGLT2	Impedem a reabsorção de glicose via inibição das proteínas SGLT2 nos túbulos proximais dos rins, de modo independente da insulina ou das células β , reduzindo assim os níveis de glicose no sangue	Canagliflozina, Dapagliflozina e Empagliflozina

Fonte: Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes, 2019.

4 A IMPORTÂNCIA DA NOTA TÉCNICA PARA OS PROFISSIONAIS DE SAÚDE NO LABORATÓRIO CLÍNICO

Os resultados produzidos devem satisfazer as necessidades de seus clientes, sejam eles, médicos, pacientes e todos os usuários envolvidos, e permitir a determinação e a realização correta de diagnóstico, tratamento e prognóstico das doenças. (BECKER, 2004; CHAVES, 2010).

Para isso, é importante oferecer com qualidade os serviços aos usuários, evitando os erros laboratoriais, que são uma ameaça significativa para a segurança dos pacientes, além de produzirem custos desnecessários para o sistema de saúde, causando o atraso e ainda a falta de diagnóstico, particularmente em pacientes com condições clínicas graves, como doenças cardíacas, endócrinas e câncer. (GUIMARÃES *et al.*, 2011).

Sabe-se que o diabetes mellitus está associado a maior utilização de serviços de saúde, sendo o DM 2 uma condição na qual a maioria dos indivíduos apresenta obesidade, hipertensão arterial e dislipidemia, cujos indivíduos utilizam vários medicamentos como tratamento que podem sofrer algum tipo de interação gerando alterações nos resultados laboratoriais. (SILVA *et al.*, 2016).

Nesse contexto a necessidade de confiança nos resultados liberados por laboratórios de análises clínicas tem sido considerada uma prioridade, visto que influencia diretamente na tomada de decisão no diagnóstico dos pacientes. (MCCAY; LEMER, 2009).

Assim, os profissionais da saúde que atuam no laboratório clínico devem estar cientes da influência dos fármacos nos resultados de exames laboratoriais, e uma maior atenção deve ser dada à coleta dos dados do paciente nos laboratórios de análises clínicas, principalmente quanto ao uso de fármacos, antes da realização dos exames. (SANTOS *et al.*, 2017; COLOMBELLI, 2006).

Sendo assim, a aplicação desta Nota Técnica aos profissionais de saúde do laboratório clínico, servirá como meio facilitador da aprendizagem, onde poderão correlacionar estes fármacos que eventualmente estejam em uso pelos pacientes, além de possibilitar aos profissionais estabelecer uma nova conduta, promovendo a discussão e incorporação do tópico interferência medicamentosa na Seção de Análises Clínicas do Hospital de Aeronáutica de Belém.

5 PRINCIPAIS MEDICAMENTOS UTILIZADOS PELOS PACIENTES DO HOSPITAL MILITAR QUE POSSUEM INTERFERÊNCIA EM EXAMES LABORATORIAIS.

Os medicamentos descritos nessa Nota Técnica, foram coletados em prontuários eletrônicos pelos pacientes do Hospital de Aeronáutica de Belém (HABE) e realizado o levantamento bibliográfico em diferentes bancos de dados eletrônicos como: Scielo, Science Direct, PubMed, Google Acadêmico, CAPES, Banco de teses, Bulários Eletrônicos ANVISA, visando a obtenção de referências sobre as possíveis interferências destes medicamentos que

possam exercer nos exames laboratoriais de rotina, destacando o foco sobre os hipoglicemiantes, e os fármacos que possam interferir em exames laboratoriais do monitoramento da diabetes.

Sendo assim encontram-se listados abaixo, os medicamentos agrupados em tabelas, de acordo com as respectivas classes farmacológicas, e descritos pelo nome genérico a fim de facilitar melhor organização e entendimento, acrescidos das interferências causadas por estes fármacos nos exames laboratoriais.

Tabela 2 - Medicamentos Hipoglicemiantes

(continua)

FÁRMACO	EXAME LABORATORIAL	INTERFERÊNCIA	REFERÊNCIAS
Glibenclamida	TGO	Aumento	KANASHIRO <i>et al.</i> , 2013; SANTOS; TORRIANI; BARROS, 2013; GOLAN, 2014; LATA <i>et al.</i> , 2000.
	Fosfatase alcalina	Aumento	
	Triglicerídeos	Diminuição	
Gliclazida	TGO e TGP	Aumento	KANASHIRO <i>et al.</i> , 2013; SANTOS; TORRIANI; BARROS, 2013.
	Bilirrubina total	Aumento	
	Fosfatase alcalina	Aumento	
	Uréia	Aumento	
	Triglicerídeos	Diminuição	
Metformina	Ferro	Diminuição	YOUNG, 1995; RAVEL, 2007; KANASHIRO <i>et al.</i> , 2013; SANTOS; TORRIANI; BARROS, 2013; GOLAN, 2014; SINCO <i>et al.</i> , 2015; MOUSTAFA <i>et al.</i> , 2019.
	VIT B12	Diminuição	
	Triglicerídeos	Diminuição	
	Cetonas urinárias	Aumento	
	Colesterol total, LDL	Diminuição	
	HDL-C	Aumento	
	Densidade e Cetona em parâmetros urinários	Falso positivo	

Fonte: Elaborado pela autora do trabalho.

Tabela 2 - Medicamentos Hipoglicemiantes

(conclusão)

FÁRMACO	EXAME LABORATORIAL	INTERFERÊNCIAS	REFERÊNCIAS
Pioglitazona	HDL-c	Aumento	COMASCHI <i>et al.</i> , 2008; SANTOS; TORRIANI; BARROS, 2013; GOLAN, 2014; AZOULAY, 2012; BERNARDINO <i>et al.</i> , 2005; ANVISA, 2014.
	Triglicerídeos, Colesterol Total	Diminuição	
	Hb	Diminuição	
	Ht	Diminuição	
	CPK	Aumento	
Empaglifozina	Ht	Aumento	RODEN <i>et al.</i> , 2013; CALADO; NUNES, 2015; ANVISA, 2014.
	HDL-c	Aumento	
Linagliptina	Glicose	Diminuição Hipoglicemia (quando usada em combinação com metformina e sulfoniluréias.	ANVISA, 2014. SILVA <i>et al.</i> , 2021.
	Lipase	Aumento	
	Ácido úrico	Aumento	
Acarbose	ALT	Aumento	SANTOS; TORRIANI; BARROS, 2013.
	Triglicerídeos	Aumento	

Fonte: Elaborado pela autora do trabalho.

5.2 FÁRMACOS MAIS UTILIZADOS PELOS PACIENTES DIABÉTICOS E AS POSSÍVEIS INTERFERÊNCIAS NOS PARÂMETROS DE MONITORAMENTO DA DIABETES.

Tabela 3 - Fármacos Cardiovasculares

(continua)

FÁRMACO	EXAME LABORATORIAL	INTERFERÊNCIAS	REFERÊNCIAS
Hidroclorotiazida	Glicose	Aumento Diminuição da tolerância à glicose	BENENSON, 2021; ZILLICH <i>et al.</i> , 2006; FERREIRA <i>et al.</i> , 2009.
	HbA1c	Aumento	
Furosemida	Glicose	Aumento Diminuição da tolerância à glicose	SANTOS <i>et al.</i> , 2017; FERREIRA <i>et al.</i> , 2009; KELLY <i>et al.</i> , 2019.
Carvedilol	Glicose	Aumento Resistencia à insulina da captação periférica de glicose	METWALLY <i>et al.</i> , 2020; ANVISA, 2014.
Propranolol	Glicose	Aumento Resistência à insulina	KOHLMANN <i>et al.</i> , 2010; FERREIRA <i>et al.</i> , 2009., KLEINBAUM; SHAMOOON, 1994.

Tabela 3 - Fármacos Cardiovasculares

(conclusão).

FÁRMACO	EXAME LABORATORIAL	INTERFERÊNCIAS	REFERÊNCIAS
Metoprolol	Glicose	Aumento	RIZOS; ELISAF, 2014;
	HbA1c	Aumento	BELL; BAKRIS e MCGILL, 2009
Bisoprolol	Efeitos hipoglicemiantes: antidiabéticos orais.	Aumento	ANVISA, 2014.
Anlodipino	Hiperglicemia	Aumento	SANTOS <i>et al.</i> , 2017; ANVISA, 2014.
Ramipril	Glicemia	Diminuição	ANVISA, 2014.

Fonte: Elaborado pela autora do trabalho.

Tabela 4 - Fármacos Analgésicos, Antiinflamatórios e Antipiréticos

FÁRMACO	EXAME LABORATORIAL	INTERFERÊNCIAS	REFERÊNCIAS
Prednisona	Glicose	Aumento Mobilização de glicogênio- gliconeogênese	DONIHI <i>et al.</i> , 2006; SANTOS <i>et al.</i> , 2017.
Ácido Acetilsalicílico	Glicose na fita reagente	Falso (+) Reagente do Sulfato Cúprico	SILVA <i>et al.</i> , 2021; RAPKIEWICZ, 2018.
	Teste químico para sangue oculto (Reagente de Meyer).	Resultados falso-positivos	
	Níveis Séricos de glicose	Aumento (grandes dosagens (1,3 g quatro vezes ao dia)	
Paracetamol	Glicose	Diminui - Interferência <i>in vitro</i> pelo método da glicose oxidase	PERNERSTORFER <i>et al.</i> , 1999; SANTOS <i>et al.</i> , 2017; ANVISA, 2014.
Ibuprofeno	Teste químico para sangue oculto (Reagente de Meyer)	Resultados falso-positivos	SANTOS <i>et al.</i> , 2017.

Fonte: Elaborado pela autora do trabalho.

Tabela 5 - Fármacos Antilipêmicos

FÁRMACO	EXAME LABORATORIAL	INTERFERÊNCIAS	REFERÊNCIAS
Rosuvastatina	Glicose sérica	Aumento	ANVISA, 2014.
	HbA1c	Aumento	FALCÃO, 2011 ANVISA, 2014.
Sinvastatina	Glicose sérica	Aumento	ANVISA, 2014.
	HbA1c	Aumento	ANVISA, 2014.
Ciprofibrato	-	Potencializar o efeito dos hipoglicemiantes orais	ANVISA, 2014.

Fonte: Elaborado pela autora do trabalho.

Tabela 6 - Fármacos que atuam no SNC

FÁRMACO	EXAME LABORATORIAL	INTERFERÊNCIAS	REFERÊNCIAS
Amitriptilina	Podem causar alterações na glicemia	Aumenta \ Diminui	SILVA <i>et al.</i> , 2021; SANTOS <i>et al.</i> , 2017; ANVISA, 2014.
Citalopram	Poderá alterar o controle glicêmico	Aumenta \ Diminui	SILVA <i>et al.</i> , 2021; ANVISA, 2014.
Sertralina	Perda do controle glicêmico	Aumenta \ Diminui	SILVA <i>et al.</i> , 2021; ANVISA, 2014.
Fenitoína	Glicose	Aumenta Efeito inibitório da secreção de insulina	SILVA <i>et al.</i> , 2021; ANVISA, 2014.
Pregabalina	Glicose sanguínea	Pequena elevação	ANVISA, 2014.
Risperidona	Glicose	Aumenta Diabete infrequente	REIS, 2005.
Quetiapina	Glicose	Aumenta	ANVISA, 2014.

Fonte: Elaborado pela autora do trabalho.

Tabela 7 - Fármacos Antibacterianos

FÁRMACO	EXAME LABORATORIAL	INTERFERÊNCIAS	REFERÊNCIAS
Amoxicilina + Clavulonato	Glicose na urina	Falso (+) Métodos de redução do cobre: • Reagente de Benedict • Solução de Fehling	SILVA <i>et al.</i> , 2021. RAPKIEWICZ, 2018.
Cefalexina	Glicose na urina	Falso (+) Métodos de redução do cobre: • Reagente de Benedict • Solução de Fehling	SILVA <i>et al.</i> , 2021. RAPKIEWICZ, 2018.
Azitromicina	Níveis séricos de glicose	Aumenta	SILVA <i>et al.</i> , 2021.

Fonte: Elaborado pela autora do trabalho.

Tabela 8 - Outras Classes

FÁRMACO	EXAME LABORATORIAL	INTERFERÊNCIAS	REFERÊNCIAS
Baclofeno	Glicose	Aumenta	ANVISA, 2014; REIS, 2005.
Vitamina C	Glicose na urina	Falso (+) Reagente sulfato cúprico Falso (-) Método de Glicose oxidase	MARTINELLO; SILVA, 2003; FERREIRA <i>et al.</i> , 2009. RAPKIEWICZ, 2018.
Levotiroxina sódica	O efeito hipoglicemiante Dos antidiabéticos orais	Diminui	FERREIRA <i>et al.</i> , 2009; ANVISA, 2014.

Fonte: Elaborado pela autora do trabalho.

6. CONCLUSÃO

A implementação dessa tecnologia no âmbito da saúde favorecerá uma análise mais crítica dos profissionais envolvidos sobre as interferências de medicamentos em exames laboratoriais, em especial os hipoglicemiantes e os medicamentos que interferem no parâmetro do perfil glicídico, ampliando o conhecimento sobre o assunto e tornando-se profissionais habilitados a gerarem resultados mais confiáveis e fidedignos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Conceitos técnicos. Brasília, 2014.

ATLAS. INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. IDF. 8th ed. Bruxelas: International Diabetes Federation, 2017.

AZOULAY, L. *et al.* The use of pioglitazone and the risk of bladder cancer in people with type 2 diabetes: nested case-control study. **BMJ**, [S. l.], p. 3-11, may. 2012. Disponível em: <https://www.bmj.com/content/bmj/344/bmj.e3645.full.pdf>. Acesso em: fev. 2019.

BECKER, A. **A gestão do laboratório de análises clínicas por meio de indicadores de desempenho através da utilização do balanced scorecard**. 2004. Dissertação (Mestrado em Engenharia) – Escola de Engenharia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2004. Disponível em: <http://www.producao.ufrgs.br/arquivos/publicacoes/alexandre>. Acesso em: fev. 2019.

BELL, D. H.; BAKRIS, G. L.; MCGILL, J. B. Comparison of carvedilol and metoprolol on serum lipid concentration in diabetic hypertensive patients. **Diabetes Obes Metab**, [S. l.], v. 11, n. 3, p. 234-238, mar. 2009. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18564334/>. Acesso em: maio 2019.

BENENSON, I. Chlorthalidone or hydrochlorothiazide for treatment of hypertension. **The Journal for Nurse Practitioners**, [S. l.], v. 17, n. 1, p. 128-129, jan. 2021. Disponível em: [https://www.npjjournal.org/article/S1555-4155\(20\)30586-9/fulltext](https://www.npjjournal.org/article/S1555-4155(20)30586-9/fulltext). Acesso em: fev. 2019.

BERNARDINO, A. R.; BLANCO, S. C.; GARCÍA, S. D. Pioglitazona. Revisión de sus efectos metabólicos y sistémicos. **Revista Clínica Española**, [S. l.], v. 205, n. 12, p. 610-620, dez. 2005. Disponível em: <https://www.revclinesp.es/es-pioglitazona-revision-sus-efectos-metabolicos-articulo-13083065>. Acesso em: fev. 2019.

BRAGA, L. C. **LDL-colesterol como Fator de Risco e o Uso das Estatinas na Implantodontia: revisão de literatura**. Curitiba: Instituto Latino-Americano de Pesquisa e Ensino Odontológico, 2014. Disponível em: <http://www.ilapeo.com.br/biblioteca>. Acesso em: fev. 2019.

CALADO, J.; NUNES, J. S. Empagliflozina: uma nova arma farmacológica na terapêutica da diabetes tipo 2. **Revista Portuguesa de Diabetes**, [S. l.], v. 10, n. 3, p. 118-126, set. 2015. Disponível em: <http://www.revportdiabetes.com/wp-content/uploads/2017/11/RPD-Vol-10-n%C2%BA-3-Setembro-2015-Artigo-de-Revis%C3%A3o-p%C3%A1gs-118-126.pdf>. Acesso em: abr. 2019.

CHAVES, C. D. Controle de qualidade no laboratório de análises clínicas. **J. Bras. Patol. Med. Lab.**, Rio de Janeiro, v. 46, n. 5, p. 352, out. 2010. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1676-24442010000500002. Acesso em: 18 maio 2021.

COLOMBELI, A. **Avaliação do potencial de interferência analítica de fármacos na análise química do exame de urina**. 2006. Dissertação (Mestrado em Farmácia). Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2006.

Disponível em: <https://repositorio.ufsc.br/bitstream/handle/123456789/88952/233101.pdf>. Acesso em: fev. 2019

COMASCHI, M. The effect of pioglitazone as add-on therapy to metformin or sulphonylurea compared to a fixed-dose combination of metformin and glibenclamide on diabetic dyslipidaemia. **Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases**, [S. l.], v. 18, n. 5, p. 373-379, jun. 2008. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17919894/>. Acesso em: fev. 2019.

DONIHI, A. C. *et al.* Prevalence and predictors of corticosteroid-related hyperglycemia in hospitalized patients. **Endocr Pract**, [S. l.], v. 12, n. 4, p. 358-62, jul./aug. 2006. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16901792/>. Acesso em: fev. 2019.

FALCÃO, R. A. **Avaliação do uso de estatinas em pacientes dislipidêmicos**. 2011. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Farmácia) - Universidade Estadual da Paraíba, Campina Grande, 2011. Disponível em: <http://dspace.bc.uepb.edu.br/jspui/bitstream/123456789/392/1/PDF%20-20>. Acesso em: jan. 2019.

FERREIRA, B. *et al.* Estudo dos medicamentos utilizados pelos pacientes atendidos em laboratórios de análises clínicas e suas interferências em testes laboratoriais: uma revisão da literatura. **Revista eletrônica de farmácia**, [S. l.], vol. 6, n. 1, p. 33-43, mar. 2009. Disponível em: <https://revistas.ufg.br/REF/article/view/5859>. Acesso em: fev. 2019.

FERREIRA, M. M. *et al.* Análises Clínicas e toxicológicas. Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo, 2007.

GOLAN, D. E. *et al.* **Princípios de Farmacologia: A base fisiopatológica da farmacoterapia**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014.

GUIMARÃES, A. C. *et al.* O laboratório clínico e os erros pré-analíticos. **Clinical & Biomedical Research**, [S.l.], v. 31, n. 1, p. 66-72, abr. 2011. Disponível em: <https://seer.ufrgs.br/hcpa/article/view/13899>. Acesso em: 17 jan. 2021.

HIRST, J. A. *et al.* Estimating the effect of sulfonylurea on HbA1c in diabetes: a systematic review and meta-análise. **Diabetologia**, [S. l.], v. 56, n. 5, p. 973-84, may. 2013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23494446/>. Acesso em: jan.2019.

HOLLENSHEAD, S.C.; LOCKWOOD, W.B.; ELIN, R.J.; Errors in pathology and laboratory Medicine: consequences and prevention. **Journal of Surgical Oncology**, [S. l.], v. 88, n. 3, p.161-181, dec. 2004. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15562462/>. Acesso em: jun. 2018.

KANASHIRO, D. H. *et al.* Interferências em exames laboratoriais: critério diagnóstico para o diabetes mellitus e principais fármacos hipoglicemiantes. **Informa-Ciências Farmacêuticas**, [S. l.], v. 25, n. 3, p. 163-168, set. 2013. Disponível em: Disponível em: <http://revistas.cff.org.br/?journal=infarma&page=article&op=view&path%5B%5D=495&path%5B%5D=461>. Acesso em: mar. 2019.

KELLY, L. *et al.* Impaired glucose tolerance, glucagon, and insulin responses in mice lacking the loop diuretic-sensitive *Nkcc2a* transporter. **Am J Physiol Cell Physiol**, [S. l.], v. 317, n. 4, p. 843–856, jul. 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31365295/>. Acesso em: fev. 2019.

KLEINBAUM, J.; SHAMOON, H. Effect of Propranolol on Delayed Glucose Recovery After Insulin-induced Hypoglycemia in Normal and Diabetic Subjects. **Diabetes Care**, [S. l.], v. 7, n. 2, p. 155-162, mar./abr. 1994. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6376011/>. Acesso em: fev. 2019.

KOHLMANN JR, O. *et al.* Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. Tratamento Medicamentoso. **J Bras. Nefrol**, São Paulo, v. 32, p. 2-64, set. 2010. Disponível em: https://arquivos.sbn.org.br/uploads/diretrizes_hipertensao_v11.pdf. Acesso em: out. 2020.

LATA, K. C.; EDWARDS, S. J.; MCNEIL, P. R. GI262570, a tyrosine-based PPAR γ agonist, reduces triglycerides and increases HDL-C concentrations in patients with type 2 diabetes mellitus when combined with glibenclamide treatment. **Diabetes Res. Clin. Pract.**, [S. l.], v. 50, s. 1, p. 39-40, sep. 2000.

LERARIO, A. C. *et al.* Algorithm for the treatment of type 2 diabetes: a position statement of Brazilian Diabetes Society. **Diabetol Metab Syndr**, [S.l.], n. 35, jun. 2010. Disponível em: <https://dmsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/1758-5996-2-35>. Acesso em: 18 maio 2021.

LOPES, V. P. *et al.* Farmacologia do diabetes mellitus tipo 2: antidiabéticos orais, insulina e inovações terapêuticas. **Revista Eletrônica de Farmácia**, [S. l.], v. 9, n. 4, p. 69-90, 2012.

MARTINELLO, F.; SILVA, E. L. Interferência do ácido ascórbico nas determinações de parâmetros bioquímicos séricos: estudos in vivo e in vitro. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, Rio de Janeiro, v. 39, n. 4, p. 323-334, 2003. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1676-24442003000400010&script=sci_abstract&tlng=pt. Acesso em: abr. 2019.

MCCAY L.; LEMER, C. Laboratory safety and the WHO. World Alliance for Patient Safety. **Clin Chim Acta**, v. 404, n. 1, p. 6-11, 2009.

METWALLY, Y. G.; SEDRAK, H. K.; SHALTOUT, I. F. Effect of carvedilol versus nebivolol on insulin resistance among non-diabetic, non-ischemic cardiomyopathy with heart failure. **Egypt Heart J.**, [S. l.], v. 72, n. 63, p. 1-7, sep. 2020. Disponível em: <https://tehj.springeropen.com/articles/10.1186/s43044-020-00099-5>. Acesso em: dez. 2020.

MOUSTAFA, H. M. *et al.* Effect of Nigella Sativa oil versus metformin on glycemic control and biochemical parameters of newly diagnosed type 2 diabetes mellitus patients. **Endocrine**, [S. l.], v. 65, n. 2, p. 286–294, aug. 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31152309/>. Acesso em: fev. 2019.

NUNES, J. M. *et al.* Literatura de cordel: tecnologia de educação para saúde e enfermagem. **Rev. Enfermagem UERJ**, Rio de Janeiro, v. 19, n. 2, p. 324-329, abr./jun. 2011.

OLIVEIRA, G. L. *et al.* Controle da qualidade na coleta do espécime diagnóstico sanguíneo: iluminando uma fase escura de erros pré-analíticos. **J. Bras. Patol. Med. Lab**, Rio de Janeiro, v. 45, n. 6, p. 441-447, dez. 2009. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1676-24442009000600002. Acesso em: dez. 2016.

PERNERSTORFER, T. *et al.* Acetaminophen has greater antipyretic efficacy than aspirin in endotoxemia: a randomized, doubleblind, placebo-controlled trial. **Cli. Pharmacol. Ther.**, v. 66, n. 1, p. 51-7, 1999.

PETERMANN, X. B. *et al.* Epidemiologia e cuidado à diabetes mellitus praticado na atenção primária à saúde: uma revisão narrativa. **Revista Saúde**, Santa Maria, v. 41, n. 1, p. 49-56, jan./jul. 2015. Disponível em: <https://periodicos.ufsm.br/revistasauade/article/view/14905/pdf>. Acesso em: abr. 2019.

PLEBANI, M. *et al.*, Laboratory network of excellence: enhancing patient safety and service effectiveness. **Clin Chem Lab Med**, [S. l.], v. 44, n. 2, p. 150-60, 2006. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16475899/>. Acesso em: maio 2018.

RAPKIEWICZ, J. C.; ZAROS, K. B.; GROBE, R. Interação de fármacos com exames de laboratório. **Boletim do Centro de Informação sobre Medicamentos**, [S. l.], 4. ed., p. 2-14, out./dez. 2018. Disponível em: https://www.crf-pr.org.br/uploads/revista/35428/BFtOSB44cJW25q_WSqPV8rq3vZJ_1Y2_.pdf. Acesso em: fev. 2019.

RAVEL, R. **Laboratório clínico: aplicações clínicas dos dados laboratoriais**. 6 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2007.

REIS, M. D. **Medicamentos que interferem em exames laboratoriais**. 2005. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Biomedicina) – Área de Ciências Biológicas e da Saúde, Universidade Bandeirante de São Paulo, São Paulo, 2005.

RIZOS, C.V.; ELISAF, M. Antihypertensive drugs and glucose metabolismo. **World J Cardiol.**, v. 6, n. 7, p. 517–530, jul. 2014.

RODEN, M. *et al.* Empagliflozin monotherapy with sitagliptin as an active comparator in patients with type 2 diabetes: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. **Lancet Diabetes Endocrinol**, [S. l.], v. 1, n. 3, p. 208-219, nov. 2013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24622369/>. Acesso em abr. 2019.

SANTOS, L. D.; TORRIANI, M. S.; BARROS, E. **Medicamentos na prática da farmácia clínica**. Porto Alegre: Artmed, 2013.

SANTOS, P. C. *et al.* Interferência de medicamentos utilizados nos exames laboratoriais para monitoramento de dislipidemias e diabetes mellitus. **Unisanta Health Science**, [S.l.], v. 1, n. 8, p. 18-32, 2017.

SILVA, A. B. Prevalência de diabetes mellitus e adesão medicamentosa em idosos da Estratégia Saúde da Família de Porto Alegre/RS. **Cad. Saúde Colet.**, Rio de Janeiro, v. 24, n. 3, p. 308-316, 2016.

SILVA, R. S. *et al.* Interferência dos medicamentos nos exames laboratoriais. **J Bras Patol Med Lab.**, v. 57, p. 1-15, 2021.

SINCO, H. C. *et al.* Megaloblastic anaemia: folic acid and vitamin B12 metabolism. **Rev Med Del Hospital General de México**, [S. l.], v. 78, n. 3, p. 135-143, jul./sep. 2015. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0185106315000426>. Acesso em: jan. 2018.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES (SBD). Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2017-2018. São Paulo: Clannad, 2017.

_____. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020. São Paulo: Clannad; 2019.

VALE, B.T. Diabetes mellitus um problema de saúde pública. **Revista Saúde em Foco**, [S.l.], n. 9, p. 779-783, 2018. Disponível em: https://portal.unisepe.com.br/unifia/wp-content/uploads/sites/10001/2018/09/088_DIABETES_MELLITUS_UM_PROBLEMA_DE_SA%C3%9ADE.pdf. Acesso em: maio 2020.

WEINERT, L. S. *et al.* Tratamento medicamentoso da hiperglicemia no diabetes melito tipo 2. **Clinical & biomedical research**, [S.l.], V. 30. N 04. Jan. 2010. Disponível em: <https://seer.ufrgs.br/hcpa/article/view/17690>. Acesso em: set 2020.

XAVIER, R. M.; DORA, J. M.; BARROS, E. **Laboratório na prática clínica**. 3 ed. Porto Alegre: ArtMed, 2016.

YOUNG, D. S. **Effects of drugs on clinical laboratory tests**: volume one: Listing by test. 4. ed. Washington: AACC, 1995.

ZILLICH, A. J. *et al.* Thiazide diuretics, potassium, and the development of diabetes: a quantitative review. **Hypertension**, [S. l.], v. 48, n. 2, p. 219-224, aug. 2006. Disponível em: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.HYP.0000231552.10054>. Acesso em: fev. 2019.