



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

CHRISTIANNE CORRÊA DE AZEVEDO MACAMBIRA

**ELABORAÇÃO DE UMA TECNOLOGIA EM SAÚDE SOBRE POSSÍVEIS
INTERFERÊNCIAS DE HIPOGLICEMIANTE E POLIFARMÁCIA NOS EXAMES
LABORATORIAIS BIOQUÍMICOS DE PACIENTES DIABÉTICOS EM HOSPITAL
MILITAR DE BELÉM**

BELÉM

2021

CHRISTIANNE CORRÊA DE AZEVEDO MACAMBIRA

**ELABORAÇÃO DE UMA TECNOLOGIA EM SAÚDE SOBRE POSSÍVEIS
INTERFERÊNCIAS DE HIPOGLICEMIANTE E POLIFARMÁCIA NOS EXAMES
LABORATORIAIS BIOQUÍMICOS DE PACIENTES DIABÉTICOS EM HOSPITAL
MILITAR DE BELÉM**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Análises Clínicas, do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal do Pará, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em Análises Clínicas.

Orientador(a): Dra. Vanessa Jóia de Melo.

BELÉM - PARÁ

2021

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) de acordo com ISBD
Sistema de Bibliotecas da Universidade Federal do Pará
Gerada automaticamente pelo módulo Ficat, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

M113e MACAMBIRA, Christianne Corrêa de Azevedo.
ELABORAÇÃO DE UMA TECNOLOGIA EM
SAÚDE SOBRE POSSÍVEIS INTERFERÊNCIAS DE
HIPOGLICEMIANTES E POLIFARMÁCIA NOS
EXAMES LABORATORIAIS BIOQUÍMICOS DE
PACIENTES DIABÉTICOS EM HOSPITAL MILITAR
DE BELÉM /

Christianne Corrêa de Azevedo MACAMBIRA. — 2021.
77 f. : il. color.

Orientador(a): Prof^ª. Dra. Vanessa Joia de Melo Dissertação
(Mestrado) - Universidade Federal do Pará,
Instituto de Ciências Biológicas, Programa de Pós-Graduação em
Análises Clínicas, Belém, 2021.

1. Diabetes. 2. Hipoglicemiantes orais. 3. Glicemias. 4. Exames
laboratoriais. 5. Tecnologias educacionais. I. Título.

CDD 612.015

CHRISTIANNE CORRÊA DE AZEVEDO MACAMBIRA

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Análises Clínicas, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Pará, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em Análises Clínicas.

ELABORAÇÃO DE UMA TECNOLOGIA EM SAÚDE SOBRE POSSÍVEIS INTERFERÊNCIAS DE HIPOGLICEMIANTES E POLIFARMÁCIA NOS EXAMES LABORATORIAIS BIOQUÍMICOS DE PACIENTES DIABÉTICOS EM HOSPITAL MILITAR DE BELÉM

DATA DA APROVAÇÃO: Belém, 04 de junho de 2021.

BANCA EXAMINADORA

Prof^a. Dra. Vanessa Jóia de Melo (Orientadora – UFPA)

Dr. José Ricardo dos Santos Vieira (Membro UFPA)

Prof^a. Maria Vivina Barros Monteiro (Membro UFPA)

Prof. Dr. Lacy Cardoso de Brito Junior (Membro UFPA)

BELÉM

2021

AGRADECIMENTOS

À Deus, pela dádiva da vida e por me permitir realizar mais um sonho em minha vida. Obrigada por me permitir errar, aprender, crescer e suportar os medos sem desistir das dificuldades.

À minha família, em especial aos meus pais, Cristiano Avedo e Graça Corrêa, base do que sou hoje, por todo esforço realizado para que eu pudesse me tornar uma profissional. Neste etapa, agradeço em especial à minha Mãe, que me apoiou perante os percalços enfrentados na execução deste trabalho, sempre orando fortemente para que eu tivesse paciência e fé, e que eu precisava confiar mais em mim. Como a senhora diz: “Filha você é uma guerreira e vencerá mais esta batalha”. Obrigada Minha Mãe.

Ao meu amado esposo Paulo, por toda a paciência e compreensão em toda a minha caminhada, principalmente nesta etapa final, me entendendo e me apoiando dizendo que no final tudo iria dar certo. Obrigada meu amor.

À minha querida orientadora, Prof^a. Dra. Vanessa Jóia de Melo, pela competência, profissionalismo, e principalmente pelas chamadas diante das dificuldades da execução deste trabalho, me apoiando e incentivando, com seu jeito “Jóia” de ser. Obrigada por não desistir de mim, por lutar por mim. Meu muito obrigada!

Aos professores educadores do Macpro, pois foram grandiosos na administração de suas aulas, sendo mediadores do conhecimento e nos auxiliando na evolução do campo profissional.

Ao Hospital de Aeronáutica de Belém, em especial à Seção de Análises Clínicas, por me permitirem realizar esta pesquisa e projetar melhorias para o nosso ambiente de trabalho. Obrigada Militares.

RESUMO

Introdução: Os exames laboratoriais são ferramentas utilizadas na prática clínica para obtenção de informações sobre a condição de saúde do paciente. No laboratório clínico, a fase pré-analítica pode ser grande responsável pelos erros laboratoriais. No tratamento de doenças crônicas, como a diabetes mellitus (DM), o uso de hipoglicemiantes e a associação à polifarmácia pode gerar interferências significativas nos exames de rotina. Neste contexto torna-se necessário elaborar uma tecnologia em saúde, que subsidiará a equipe envolvida no laboratório de análises clínicas sobre as possíveis interferências dos medicamentos nos resultados clínicos. **Objetivo:** Elaborar uma tecnologia em saúde sobre as possíveis interferências dos hipoglicemiantes nos resultados de exames bioquímicos de rotina, bem como dos medicamentos mais utilizados pelos pacientes nos exames de monitoramento da diabetes. **Material e Métodos:** Tratou-se de uma pesquisa aplicada, de caráter exploratório, do tipo pesquisa metodológica. A pesquisa foi desenvolvida na etapa de elaboração do produto, que se caracterizou pelas investigações de campo através da coleta de dados aos participantes da pesquisa (questionário) e da coleta de informações em prontuários eletrônicos dos pacientes diabéticos, e posteriormente da revisão bibliográfica sistemática do tema diante dos resultados encontrados. **Resultados:** Os fármacos antidiabéticos (44,4%) e os fármacos cardiovasculares (30,1%) foram os mais encontrados na pesquisa, sendo os hipoglicemiantes mais descritos: glibenclamida, glicazida, pioglitazona e empaglifozina. Esses possuem citações que descrevem possíveis interferências nos exames de rotina. O corrente estudo verificou o nível de conhecimento dos profissionais sobre o perfil de interferências medicamentosas em exames laboratoriais, e encontrou a necessidade de padronizar aspectos na fase pré-analítica, a exemplo da construção de uma nota técnica. **Conclusão:** A elaboração da nota técnica possibilitará a descrição dessas possíveis interferências, orientando a equipe do laboratório para o reconhecimento deste perfil nos exames laboratoriais. Uma ferramenta com esta característica otimizará a execução da atividade laboratorial, favorecendo uma melhor orientação e conduta, além de ampliar os conhecimentos dos profissionais da área técnica que contribuirá para a efetividade do diagnóstico clínico.

Palavras-chave: Interferências. Diabetes. Glicemia. Hipoglicemiantes Orais. Exames laboratoriais. Tecnologias educacionais.

ABSTRACT

Introduction: Laboratory tests are tools used in clinical practice to obtain information about the patient's health condition. In the clinical laboratory, the pre-analytical phase can be largely responsible for laboratory errors. In the treatment of chronic diseases, such as diabetes mellitus (DM), the use of hypoglycemic agents and the association with polypharmacy can generate significant interference in routine exams. In this context, it is necessary to develop a technology in health, which will support the team involved in the clinical analysis laboratory on the possible interference of drugs in clinical results. **Objective:** To develop a health technology on the possible interference of hypoglycemic agents in the results of routine biochemical tests, as well as the drugs most used by patients in diabetes monitoring tests. **Material and Methods:** This was an applied research, of an exploratory nature, of the methodological research type. The research was developed in the product elaboration stage, which was characterized by field investigations through the collection of data from the research participants (questionnaire) and the collection of information in electronic medical records of diabetic patients, and later of the systematic bibliographic review of the topic. **Results:** Antidiabetic drugs (44.4%) and cardiovascular drugs (30.1%) were the most found in the research, with the most described hypoglycemic agents: glibenclamide, glicazide, pioglitazone and empaglifozin. These have citations that describe possible interference in routine exams. The current study verified the level of knowledge of professionals about the profile of drug interference in laboratory tests, and found the need to standardize aspects in the pre-analytical phase, such as the construction of a technical note. **Conclusion:** The elaboration of the technical note will allow the description of these possible interferences, guiding the laboratory team to recognize this profile in laboratory tests. A tool with this characteristic will optimize the execution of the laboratory activity, favoring a better orientation and conduct, in addition to expanding the knowledge of professionals in the technical area, which will contribute to the effectiveness of the clinical diagnosis.

Keywords: Interferences. Diabetes. blood glucose. Oral Hypoglycemics. Laboratory tests. Educational technologies.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Gráfico 1. Pergunta ao paciente sobre o tempo de jejum realizado antes da coleta	27
Gráfico 2. Seguem algum protocolo padronizado sobre a coleta de informações na fase pré-analítica	28
Gráfico 3. Percentual de pacientes com cadastro de medicamentos na fase pré-analítica..	29
Fluxograma 1. Etapas da construção da Nota Técnica.....	23

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Critérios diagnósticos para DM recomendados pela ADA e SBD	16
Tabela 2 - Distribuição dos participantes da pesquisa em relação ao gênero.....	30
Tabela 3- Distribuição das idades por faixa etária dos pacientes e quantidade de fármacos utilizados.....	30
Tabela 4 - Distribuição dos fármacos relatados pelos pacientes nas fichas analisadas...	31
Tabela 5- Distribuição dos hipoglicemiantes utilizados pelos pacientes e as possíveis interferências em exames laboratoriais	34
Tabela 6- Distribuição de fármacos mais utilizados pelos pacientes e as possíveis interferências em parâmetros glicídicos	37

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
2 REVISÃO DA LITERATURA	13
2.1 INTERFERÊNCIA DE FÁRMACOS EM EXAMES LABORATORIAIS	14
2.2 DIABETES MELITUS TIPO II E DIAGNÓSTICO LABORATORIAL	15
2.3 ANTIDIABÉTICOS ORAIS	17
2.3.1 Sulfoniluréias.....	18
2.3.2 Meglitinidas.....	18
2.3.3 Biguanidas	18
2.3.4 Tiazolidinedionas	18
2.3.5 Inibidores da α -glicosidase.....	19
2.3.6 Inibidores da DPP-IV	19
2.3.7 Incretinomiméticos	19
2.3.8 Inibidores de SGLT2	20
2.4 TECNOLOGIAS NO ÂMBITO DA SAÚDE	20
3 OBJETIVOS	22
3.1 OBJETIVO GERAL	22
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	22
4. MATERIAL E MÉTODOS.....	22
4.1 CARACTERIZAÇÃO DO ESTUDO.....	22
4.2 COLETA DE DADOS.....	23
4.2.1 Local de estudo.....	23
4.2.2 Nível de conhecimento dos profissionais de saúde.....	24
4.2.2.1 Os critérios de inclusão.....	24
4.2.2.2 Os critérios de exclusão.....	24
4.2.3 Consulta aos prontuários dos pacientes diabéticos.....	24
4.2.3.1 Os critérios de inclusão.....	24
4.2.3.2 Os critérios de exclusão.....	25
4.3 ANÁLISE DOS DADOS	24
4.4 ELABORAÇÃO DA REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA	25
4.5 CONSTRUÇÃO DA NOTA TÉCNICA.....	25
4.6 ASPECTOS ÉTICOS E LEGAIS	25
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	26

5.1 AVALIAÇÃO DOS QUESTIONÁRIOS	26
5.1.2 Técnicos de Laboratório	27
5.1.3 Farmacêuticos	28
5.1.4 Dados no Sistema Informatizado do Laboratório.....	29
5.1.5 Pesquisa no Sistema de Prontuário Eletrônico	30
5.1.5.1 Característica da amostra de prontuários quanto ao gênero e faixa etária.....	30
5.1.5.2 Distribuição dos fármacos em uso pelos pacientes da pesquisa.....	31
5.1.5.3 Fármacos Hipoglicemiantes: interferência em exames laboratoriais bioquímicos.....	34
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS	40
REFERÊNCIAS	41
APÊNDICE A-QUESTIONÁRIO PARA OS PROFISSIONAIS DA SAÚDE (TÉCNICOS DE LABORATÓRIO)	51
APÊNDICE B-QUESTIONÁRIO PARA OS PROFISSIONAIS DA SAÚDE (FARMACÊUTICOS)	52
APÊNDICE C-TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (PROFISSIONAIS DA SAÚDE)	53
ANEXO 1 FOLHA DE ROSTO/COMITÊ DE ÉTICA	55
ANEXO 2 NOTA TÉCNICA	56

1 INTRODUÇÃO

Um atendimento de qualidade na prestação de serviços de saúde tem sido uma busca constante, e cada vez mais árdua no país. No laboratório clínico, o principal objetivo é produzir resultados exatos e precisos que reflitam a verdadeira situação *in vivo*, assumindo assim, plena responsabilidade sobre a qualidade destes resultados, oferecendo laudos confiáveis, contribuindo dessa forma para a melhoria da qualidade da assistência prestada ao usuário do sistema de saúde. (CHAVES, 2010; SANTOS; ZANUSSO JUNIOR, 2015).

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, 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. (HOLLENSSEAD; LOCKWOOD e ELIN, 2004).

Dentre estes erros, a interferência de medicamentos em análises clínicas assume importante papel na rotina laboratorial por interferir nos ensaios e modificar o diagnóstico clínico-laboratorial, (GROSS *et al.*, 2002; MARTINELLO; SILVA, 2003; REIS, 2005; BARROS; BARROS, 2010; FALCÃO, 2011; SANTOS; TORRIANI e BARROS, 2013). Segundo Nascimento *et al.* (2017), o uso de múltiplos medicamentos, ou polifarmácia, é comum e crescente na prática clínica, principalmente em pessoas acima de 65 anos. A polifarmácia é definida como o uso de quatro ou mais medicamentos, com ou sem prescrição médica por um paciente (OMS, 2017).

Nesta ótica de polifarmácia destacam-se pacientes que apresentam doenças crônicas e que fazem uso da terapêutica medicamentosa por período indefinido, podendo causar possíveis interferências em exames laboratoriais. 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. (FLOR *et al.*, 2015).

Dentre os tratamentos utilizados por pacientes diabéticos, inclui-se o uso de terapias medicamentosas, que podem ser utilizadas ao decorrer da comorbidade, 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). Isso, geralmente decorre pela inexistência de procedimentos padronizados na triagem laboratorial. (GUIMARÃES *et al.*, 2011).

Os procedimentos padronizados devem se estender não somente as variáveis como preparação do paciente, coleta, armazenamento da amostra, mais também o reconhecimento de um possível interferente farmacológico em uma determinação laboratorial analítica. Portanto, é importante implementar condutas que promovam de forma mais rigorosa a detecção, classificação e redução destes erros. (XAVIER; DORA e BARROS, 2016).

Além da importância de uma padronização dos procedimentos laboratoriais, faz-se necessário o processo de educação continuada, através de treinamentos e capacitação de toda a equipe envolvida, ressaltando o uso de tecnologias educacionais, na qual os profissionais devem compreendê-las como meios facilitadores dos processos de construção do conhecimento, numa perspectiva criativa, transformadora e crítica. (NUNES *et al.*, 2011). Essas tecnologias vem sendo desenvolvidas em trabalhos acadêmicos para facilitar a realização de uma atividade, que podem ser aplicadas para a solução ou a redução dos problemas de saúde de indivíduos ou populações. (SCHALL; MODENA, 2005; SANTOS, 2016).

O desenvolvimento e implementação de tecnologias no âmbito da saúde, mais precisamente a construção e validação de produtos poderão favorecer uma melhor orientação e conduta, tanto para a população, quanto para os profissionais de saúde servindo como ferramenta para interpretações dos resultados que contribuirá para a efetividade do diagnóstico clínico. (TOMA *et al.*, 2015).

A fim de prestar os primeiros esclarecimentos sobre a importância e influência dos procedimentos que antecedem um exame laboratorial, minimizar erros e promover laudo clínico laboratorial fidedigno, o presente trabalho tem como objetivo elaborar uma tecnologia em saúde, na forma de nota técnica, sobre as possíveis interferências dos hipoglicemiantes e de esquemas medicamentosos associados, utilizados pelos pacientes nos exames laboratoriais bioquímicos de rotina.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 INTERFERÊNCIA DE FÁRMACOS EM EXAMES LABORATORIAIS

Os exames laboratoriais fornecidos pelos laboratórios clínicos são ferramentas importantes nas decisões médicas. Os laboratórios clínicos devem atender com qualidade seus usuários, alicerçados em processos e operações que assegurem que os resultados dos exames reflitam de maneira consistente e confiável, a real situação de saúde apresentada pelos pacientes, garantindo 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 produzir 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;).

Para garantia do controle de qualidade e da credibilidade dos serviços prestados, os exames laboratoriais são divididos em três fases principais de desenvolvimento: fase pré-analítica, analítica e pós-analítica. (SANTOS, 2010; VIEIRA, *et al.*, 2011).

A fase pré-analítica consiste na preparação adequada do paciente, coleta, transporte, manipulação e o armazenamento pré-teste do material biológico, sendo esta fase a mais suscetível a erros laboratoriais, afetando os resultados analíticos. (BERLITZ, 2010; SHCOLNIK, 2012). A fase analítica compreende o conjunto de operações utilizado na realização das análises laboratoriais por um determinado método. E finalmente ocorre a fase pós-analítica, que se inicia após a obtenção de resultados válidos das análises, e finda com a emissão do laudo, o qual será interpretado pelo médico solicitante para posterior tomada de conduta frente ao paciente. (SOUZA *et al.*, 2016).

Diversos trabalhos constataram que aproximadamente 60 a 88% dos erros laboratoriais encontrados são consequência da falta de padronização na fase pré-analítica. (OLIVEIRA *et al.*, 2009; PLEBANI *et al.*, 2009; GUIMARÃES *et al.*, 2011).

A influência das variáveis pré-analíticas pode tornar-se desprezível, desde que se estabeleça uma boa orientação aos pacientes em relação ao jejum adequado, a não realização de exercícios físicos extenuantes no período que antecede a coleta do material biológico, informações relativas ao hábito de fumar e ao período do ciclo menstrual, sobre a utilização de fármacos e/ou drogas terapêuticas que eventualmente estejam em uso. (FERREIRA *et al.*, 2007).

Médicos, analistas clínicos, farmacologistas e certamente todos aqueles que trabalham no campo da medicina laboratorial, estão tornando-se cada vez mais cientes dos erros laboratoriais que ocorrem principalmente na fase pré-analítica, destacando a interferência de fármacos em testes laboratoriais. Tais efeitos podem, todavia, passar despercebidos, uma vez que testes laboratoriais são frequentemente solicitados sem a informação sobre tratamento farmacológico concomitante. (SANTOS, 2010).

Os medicamentos são as principais fontes de variação nos resultados de exames laboratoriais, e nem sempre o uso deles pode ser interrompido para realização desses exames (MARTINELLO; SILVA, 2003).

Muitos fármacos exercem efeitos sobre os testes laboratoriais, seguindo dois mecanismos: biológico (*in vivo*), quando o fármaco induz mudança de um componente biológico por meio de um mecanismo fisiológico, farmacológico ou toxicológico, causando efeito colateral ou reação adversa do organismo ao medicamento, e interferência analítica (*in vitro*) do fármaco ou de seu catabólito que pode, em algum estágio da etapa analítica, interagir com as substâncias constituintes dos reagentes químicos utilizados. (MOTTA, 2003; FERREIRA *et al.*, 2009).

A literatura cita inúmeros fármacos que causam alterações em testes laboratoriais por meio de uma variedade de mecanismos farmacológicos, físicos, químicos e metabólicos. (YOUNG, 1995; MOUSTAFA *et al.*, 2019; SILVA *et al.*, 2021). Estas interferências devem ser informadas, pois são importantes para a uma melhor avaliação do prognóstico do paciente, e assim, o profissional de saúde deve estar ciente da potencial influência dos fármacos nos resultados de exames laboratoriais. (COLOMBELLI, 2006; SINCO *et al.*, 2015).

2.2 DIABETES MELITUS TIPO II E DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

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.

A DM é a condição crônica que mais cresce, principalmente em países em desenvolvimento, considerado um problema de saúde pública em virtude do crescimento e envelhecimento populacional, da maior urbanização, da crescente prevalência de obesidade e sedentarismo, bem como da maior sobrevivência das pessoas com diabetes. (WHITING *et al.*, 2011; ATLAS, 2017).

Em 2017, a Federação Internacional de Diabetes (IDF) estimou que 8,8% da população mundial com 20 a 79 anos de idade (424,9 milhões de pessoas) vivia com diabetes, com projeção superior a 628,6 milhões em 2045, podendo alcançar o 7º lugar dos óbitos em 2030.

No Brasil, o número é alarmante, que corresponde ao 4º país com maior número de pessoas com diabetes, aproximadamente 12,5 milhões, com projeção de 20,3 milhões em 2045 (FLOR; CAMPOS, 2017; GUARIGUATA *et al.*, 2014; ATLAS, 2017).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) avalia que glicemia elevada é o terceiro fator em importância, da causa de mortalidade prematura, perdendo apenas para hipertensão e uso de tabaco. Infelizmente não há conscientização pela maioria da população, sistemas de saúde pública e profissionais de saúde sobre a atual relevância do diabetes e de suas complicações.

O diagnóstico laboratorial do DM segundo recomendações da *American Diabetes Association* (ADA), Organização Mundial da Saúde (OMS) e Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD) pode ser realizado por meio de glicemia em jejum; glicemia 2 horas após teste oral de tolerância à glicose (TOTG) e hemoglobina glicada (HbA1c), conforme Tabela 1.

Tabela 1- Critérios diagnósticos para DM recomendados pela ADA e SBD

Métodos de diagnósticos	Valores normais	Pré-diabetes	Diabetes
Glicemia Jejum (mg/dL)	<100	≥100 e < 126*	≥126
TOTG (mg/dL)	<140	≥140 e < 200**	≥200
HbA1c(%)	<5,7	≥5,7 e < 6,5	≥6,5

Nota: HbA1c: hemoglobina glicada; TOTG: teste oral de tolerância a glicose; DM: diabetes mellitus.

Fonte: American Diabetes Association, 2020, Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD). *Categoria também conhecida como glicemia de jejum alterada. **Categoria também conhecida como intolerância oral à glicose.

As categorias de pré-diabetes, além de conferirem risco aumentado para desenvolvimento de DM, também estão associadas a maior risco de doença cardiovascular e complicações crônicas. (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2017).

A glicemia em jejum e a TOTG são exames laboratoriais utilizados para detectar as alterações do metabolismo dos carboidratos. A TOTG detecta resistência com alteração precoce da secreção de insulina, tendo maior valor preditivo para doenças cardiovasculares, enquanto a

glicemia em jejum reflete o distúrbio de secreção em uma fase mais tardia e está mais relacionada com a mortalidade por doença cardiovascular. A HbA1c é dosada em sangue total, sendo coletada em tubo com anticoagulante EDTA (tampa roxa), e apresenta estabilidade consideravelmente maior do que a glicemia. Esse aspecto, inclusive, é apontado como uma das grandes vantagens de sua utilização no diagnóstico de DM. (AMERICAN DIABETE ASSOCIATION, 2020).

Outros testes como o peptídeo C, glucagon e insulina podem ser utilizados como parâmetros de classificação do tipo do DM e verificação do funcionamento de células pancreáticas. Além disso, exames como glicemia pós-prandial, frutossamina, 1,5-anidroglicitol (1,5-AG) pretendem acrescentar informação a estimativa da glicemia média e/ou mensurar a variabilidade glicêmica (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2017; ATLAS, 2017).

Em relação ao aspecto analítico, a glicose é geralmente determinada por método enzimático-colorimétrico, que consiste em uma reação específica glicose-oxidase, peroxidase, cromogênio e tampão para produzir uma reação enzimática sequencial dupla. Na primeira etapa, a glicose-oxidase catalisa a reação entre a glicose e o ar do meio ambiente para produzir ácido glicônico e peróxido. Em seguida, a peroxidase catalisa a reação entre o peróxido e o cromogênio para formar um complexo oxidado colorido que revela a presença de glicose (KITABCHI *et al.*, 2001).

As causas das alterações no metabolismo dos carboidratos estão possivelmente relacionadas à dieta inadequada, à falta de exercícios físicos, à diminuição da massa magra corporal e, conseqüentemente à secreção alterada e à resistência insulínica. É necessário ações iniciais de promoção à saúde e de prevenção, como orientação em relação a mudança do estilo de vida somados aos tratamentos com fármacos antidiabéticos. (MCLELLAN *et al.*, 2007).

2.3 ANTIDIABÉTICOS ORAIS

A conduta terapêutica no combate da DM está composta de medidas dietéticas específicas com restrição de carboidratos, educação em saúde acompanhada com a prescrição de fármacos hipoglicemiantes orais (HO) e/ou da própria insulina. (VALE, 2018).

O estado geral do paciente, os valores glicêmicos, o peso e a idade, bem como reações adversas e contraindicação são fatores relevantes na hora da escolha do medicamento (OLIVEIRA; OLIVEIRA, 2003).

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 (LERARIO *et al.*, 2010). Classificam-se de acordo com o seu mecanismo de ação em:

2.3.1 Sulfoniluréias

As sulfoniluréias estimulam a liberação de insulina das células β pancreáticas e aumentam a insulinemia (secretagogos). Essa liberação é atribuída pela ação bloqueadora das sulfoniluréias sobre os canais de K^+ , fazendo com que as células β pancreáticas impeça a saída de K^+ , promovendo a despolarização de membrana, e por consequência abertura dos canais de cálcio, favorecendo a degranulação das células β pancreáticas, e por fim a liberação de insulina das vesículas. (HIRST, 2013; NAUCK, M. *et al.*, 2009). Principais medicamentos desta classe: Clorpropamida, Glimepirida, Glicazida, Glipizida e Glibenclamida.

2.3.2 Metiglinidas

São denominadas secretagogos, assim como as sulfoniluréias, aumentando a secreção de insulina. Quando comparados com as sulfoniluréias, as metiglinidas apresentam o tempo de meia vida menor, diminuindo as chances destes fármacos causarem hipoglicemia, além de serem mais eficazes no controle da glicemia pós-prandial. (WEINERT *et al.*, 2010). Principais fármacos são: repaglinida e nateglinida.

2.3.3 Biguanidas

As biguanidas ativam a AMPK (adenosina monofosfato proteína cinase), reduzindo a síntese de lipídios, inibindo a gliconeogênese e a glicogenólise hepática e aumentando a captação da glicose pelo músculo esquelético. (LOPES *et al.*, 2012).

A metformina, principal fármaco desta classe, é indicada a pacientes cuja hiperglicemia está relacionada com uma ação ineficaz da insulina, ou seja, a uma síndrome de resistência insulínica sendo considerada de primeira escolha para pacientes obesos, por não induzir ganho de peso ou hipoglicemia. (CONCEIÇÃO *et al.*, 2017).

2.3.4 Tiazolidinedionas

As tiazolidinedionas, classe também denominada como glitazonas, atuam predominantemente na resistência à insulina periférica em nível de músculo, adipócito e hepatócito, sensibilizando a ação da insulina endógena. (OLIVEIRA; MILECH, 2004). Se ligam ao fator de transcrição PPAR-gama (proliferadores de peroxissoma), que vão ativar alguns genes em resposta a insulina. Dessa forma, agem reduzindo a gliconeogênese, diminuindo a oferta de glicose, aumentando a sua captação pelo músculo esquelético e reduz a oferta de ácidos graxos no tecido adiposo. (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2017). Pertence a essa classe, a pioglitazona e rosiglitazona. (ROOS, 2009).

2.3.5 Inibidores da α -glicosidase

Atuam pelo mecanismo de retardar a digestão e velocidade de absorção de glicídios. O fármaco acarbose portanto, não aumenta a secreção de insulina, e sim, diminuem a glicemia de jejum e a hiperglicemia pós-prandial. (DIRETRIZES- SBD, 2015).

2.3.6 Inibidores da DPP-IV

Atuam inibindo a enzima DPP-IV (dipeptidil peptidase 4), responsável pela degradação da incretina GLP-1 (peptídeo 1 tipo glucagon). Estes fármacos objetivam prolongar a atividade do GLP-1, auxiliando o pâncreas a liberar insulina e a produção de glucagon é suprimida, reduzindo a liberação de glicose hepática. (ROOS, 2009).

Os principais representantes são a vildagliptina e sitagliptina, que possuem eficácia pela melhora da função na célula β com aumento da secreção de insulina pós-prandial e pela supressão da secreção de glucagon na presença de níveis glicêmicos elevados. (WEINERT *et al.*, 2010).

2.3.7 Incretinomiméticos

São baseadas nos efeitos glicorregulatórios das incretinas. São os análogos do GLP-1 resistentes à inativação enzimática e agonistas do receptor do GLP-1. Tanto os agonistas quanto os análogos do GLP-1 apresentam o inconveniente de serem drogas injetáveis (LOPES *et al.*, 2012).

O liraglutide é um análogo de longa duração do GLP-1, com 97% de homologia, que tem a propriedade de ser mais resistente a ação da enzima DPP-IV, que é responsável pela

degradação do GLP-1 (GALLWITZ, 2010). A administração de liraglutide em ensaios clínicos tem se mostrado eficiente em melhorar o controle glicêmico de pacientes com DM-2 com eficácia na redução tanto da hiperglicemia de jejum quanto da pós-prandial. (ROOS, 2009; NOLTE ; KARAM, 2006).

O fármaco agonista do GLP-1 é a exenatida, mimetiza os efeitos do GLP-1 e compartilha com este 50% de identidade da sequência de aminoácidos. A exenatida é útil no tratamento do DM-2 pelo seu efeito redutor sobre as glicemias de jejum e pós-prandial. (LOPES *et al.*, 2012).

2.3.8 Inibidores de SGLT2

Agem impedindo a reabsorção de glicose via inibição das proteínas SGLT2 (co-transportador sódio-glicose 2), nos túbulos proximais dos rins, de modo independente da insulina ou das células β , reduzindo assim os níveis de glicose no sangue. (JUNG *et al.*, 2014).

Os inibidores de SGLT2 são a canagliflozina, dapagliflozina, empagliflozina e ertugliflozina, com vários outros em fase final de desenvolvimento clínico, representa um importante passo no tratamento da DM. (IDRIS; DONNELLY, 2009; ROOS, 2009).

2.4 TECNOLOGIAS NO ÂMBITO DA SAÚDE

Tecnologia é entendido como o resultado de processos concretizados a partir da experiência cotidiana e da pesquisa, para o desenvolvimento de um conjunto de conhecimentos científicos, para a construção de produtos materiais, ou não, com a finalidade de provocar intervenções sobre uma determinada situação prática. Todo esse processo deve ser avaliado e controlado sistematicamente. (NIETSCHE, 2003).

Marques e Souza (2010) demonstram o conceito de que a tecnologia direcionada à saúde consiste em conhecimentos e práticas que podem resultar em produtos fechados, impressos e informatizados. São exemplos de tecnologia em saúde, a elaboração de normas, protocolos ou diante de um processo de relação, que se pode elucidar como um processo de humanização.

O uso de tecnologias tem ocasionando resultados positivos na área da saúde, facilitando intervenções e a inserção de recursos para desenvolver aplicações específicas de promoção do cuidado ao paciente. (SALGADO *et al.*, 2012).

Diversos trabalhos acadêmicos na área da enfermagem vem desenvolvendo tecnologias em saúde visando a ampliação do conhecimento a ser explorado com objetivo de facilitar a

atuação do profissional nas práticas assistenciais. (MAGALHÃES, 2007; TEIXEIRA, E. *et al.*, 2013; GALDINO, 2014; COLUCI *et al.*, 2015;; TEIXEIRA, E. *et al.*, 2016).

Atualmente, os Mestrados Profissionais criado pela CAPES, tem gerado uma grande quantidade de tecnologias em saúde, valorizando a produção artística e técnico-científica em diferentes ferramentas como: projetos técnicos, desenvolvimento de aplicativos, de materiais didáticos, processos e técnicas, protocolos, produção de programas. (HONÓRIO; CAETANO, 2009; FERREIRA; TAVARES, 2018).

Tais Programas de Pós-Graduação Profissionais surgem na perspectiva de capacitação de profissionais nos vários campos do conhecimento e na possibilidade de aproximar a teoria e a pesquisa com a prática profissional, por meio do conhecimento reflexivo, crítico, aliado ao uso de técnicas específicas e intencionalidade pedagógica. (FERREIRA *et al.*, 2015; PRADO *et al.*, 2009).

As Tecnologias educacionais em saúde são definidas portanto, como medicamentos, materiais, equipamentos e procedimentos, sistemas organizacionais, educacionais, de informação e de suporte, bem como programas e protocolos assistenciais, por meio dos quais a atenção e os cuidados com a saúde são prestados à população, ou seja, é todo e qualquer método/dispositivo utilizado para promover saúde, impedir a morte, tratar doenças e melhorar a reabilitação ou o cuidado do indivíduo ou da população. (POLANCZYK;VANNI; KUCHENBECKER, 2010).

As tecnologias educacionais seguem duas linhas de pesquisa: Formação em Saúde ou Práticas Educativas em Saúde (MERHY, 2002). O presente trabalho deu ênfase especial ao entendimento de tecnologias educacionais no âmbito da Formação Profissional, que se propõe em pesquisar e problematizar a formação profissional em saúde com aplicabilidade de ações de acordo com as realidades para a qual serão destinadas. (SILVA; RENOVATO; ARAÚJO, 2019).

A nota técnica é um documento de caráter científico, que se propõe a responder, de modo preliminar, a uma questão clínica sobre os potenciais efeitos de uma tecnologia para uma condição de saúde vivenciada por um indivíduo. (UEMS, 2019).

Do mesmo modo que na área da Enfermagem, é importante ampliar para as outras áreas da saúde, a utilização das tecnologias tendo em vista que essas tecnologias estabeleçam a organização de informações com o objetivo de atender à demanda e antecipar as necessidades dos pacientes. (MERHY; 2002).

Devido a importância da aplicação de instrumentos que envolvem o cuidado com os pacientes, faz-se necessário o incentivo e produção de tecnologias aos demais profissionais de

saúde na sua prática cotidiana, sendo fundamental mudanças na rotina laboratorial, como por exemplo o farmacêutico clínico que possui um papel importante como mediador e facilitador na execução e intervenção dos exames clínicos, que juntamente com os médicos e a equipe técnica envolvida, possam estabelecer critérios visando a melhoria do diagnóstico clínico final. (ROCHA, 2014).

Diante disso, a utilização de uma norma técnica no laboratório clínico é considerado um instrumento que auxilia no entendimento de conteúdo, favorecendo a construção e reconstrução do conhecimento.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Elaborar uma tecnologia em saúde sobre as possíveis interferências de hipoglicemiantes e polifarmácia comumente utilizada em exames laboratoriais associados ao monitoramento da diabetes em um hospital Militar de Belém.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Avaliar o nível de conhecimento dos profissionais da área da saúde sobre o perfil de interferências medicamentosas destes pacientes;
- Apresentar os medicamentos mais utilizados pelos pacientes diabéticos do Hospital de Aeronáutica de Belém- HABE, e correlacioná-los com as possíveis interferências, mediante as informações em literatura técnica científica relacionada;
- Construir uma tecnologia em saúde, na forma de Nota Técnica, que auxilie a equipe técnica do laboratório quanto a compreensão de possíveis interferências dos hipoglicemiantes e medicamentos comumente utilizados nos resultados dos exames laboratoriais associados ao monitoramento da diabetes.

4 MATERIAL E MÉTODOS

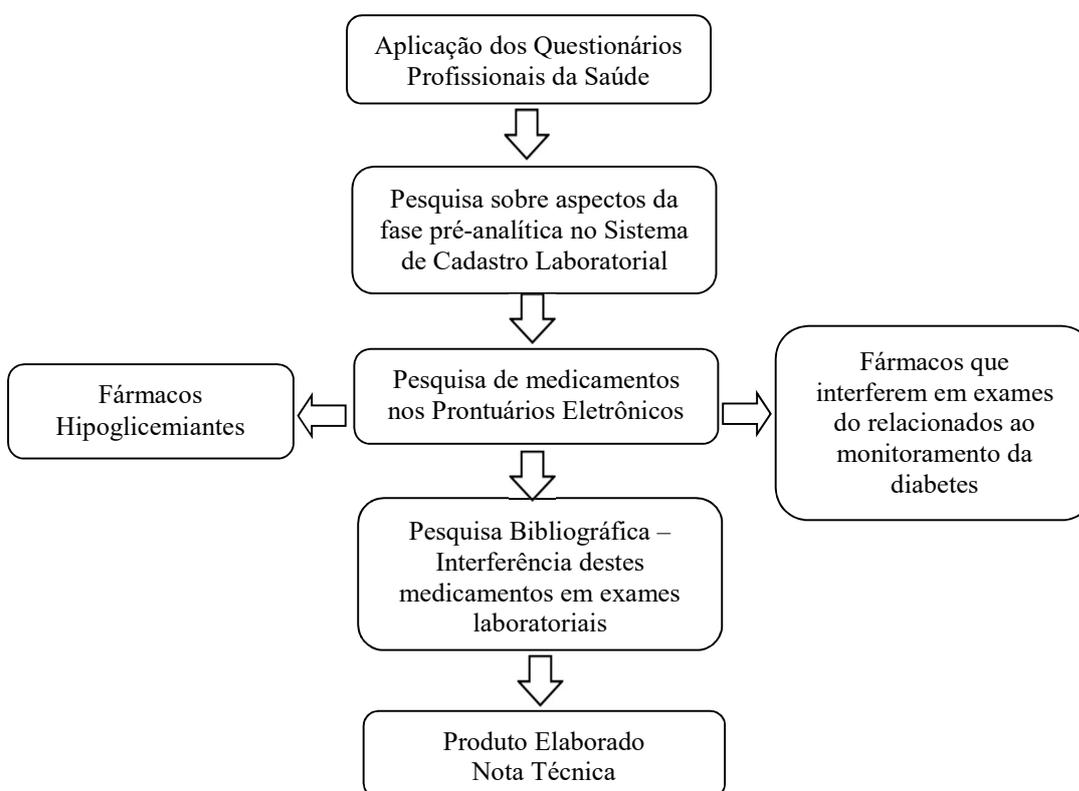
4.1 CARACTERIZAÇÃO DO ESTUDO

Tratou-se de uma pesquisa aplicada, de caráter exploratório, do tipo pesquisa metodológica. Foi caracterizada do tipo metodológica, pois visa mediante o uso de maneira

sistemática dos conhecimentos existentes, elaborar uma nova intervenção, ou melhorar significativamente uma intervenção existente. (POLIT; BECK, 2011).

A pesquisa foi desenvolvida na etapa de elaboração do produto, que caracterizou-se pela investigações de campo através da coleta de dados aos participantes da pesquisa e da coleta de informações em prontuários eletrônicos dos pacientes diabéticos, e posteriormente da revisão bibliográfica sistemática do tema diante dos resultados encontrados (Fluxograma 1)

Fluxograma 1 - Etapas da Construção da Nota Técnica



4.2 COLETA DE DADOS

4.2.1 Local de estudo

O estudo foi desenvolvido na Seção de Análises Clínicas (SANC) do HABE, localizada no bairro Souza, na cidade de Belém-PA, que atendem aos militares e seus familiares (dependentes). O laboratório atende as unidades de junta de saúde, ambulatorial, maternidade, urgência-emergência, unidade de internação e UTI. A Seção de Análises Clínicas é composta por 18 farmacêuticos militares, 1 soldado e 13 técnicos de laboratório, sendo 11 militares e 2 civis.

4.2.2 Nível de conhecimento dos profissionais de saúde

Dois diferentes questionários foram aplicados aos profissionais da saúde que participaram da pesquisa: 10 farmacêuticos (Apêndice A) e 10 técnicos de laboratório (Apêndice B) da Seção de Análises Clínicas (SANC) do Hospital de Aeronáutica de Belém, onde foram feitas perguntas abertas e fechadas visando avaliar o nível de conhecimento destes profissionais sobre o perfil de interferências medicamentosas em exames laboratoriais, entre os meses de agosto e setembro de 2020.

A participação dos profissionais da saúde foi de concordância em contribuir com o estudo, onde assinaram o Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE) sendo respeitadas integralmente as determinações da Resolução nº 466/2012, do Conselho Nacional de Saúde, que trata de pesquisa envolvendo seres humanos.

4.2.2.1 Os Critérios de inclusão

- Ser Profissionais de saúde da área técnica que atuassem na Seção de Análises Clínicas, com experiência profissional ≥ 1 ano, ambos os sexos.

4.2.2.2 Os Critérios de exclusão

- Profissionais da área técnica (farmacêuticos e técnicos), com experiência profissional < 1 ano, e que não atuavam na área técnica laboratorial;

4.2.3 Consulta aos prontuários dos pacientes diabéticos

Realizou-se uma pesquisa nos prontuários eletrônicos dos pacientes diabéticos do setor ambulatorial do hospital (que possuíam alteração na glicose em jejum ≥ 126 e hemoglobina glicada $\geq 6,5$) no período de agosto de 2020 a fevereiro de 2021, através do Sistema de Prontuários Eletrônicos. Concomitantemente foi realizada também a coleta das informações cadastradas no Sistema de Cadastro Laboratorial do Hospital de Aeronáutica de Belém sobre algumas informações pré-analíticas, tais como: tempo de jejum, sexo, idade, uso de medicamentos hipoglicemiantes e outros fármacos em associação. Foram coletadas as informações em 120 cadastros.

4.2.3.1. Os Critérios de inclusão

- Pacientes que possuíam glicose em jejum alterada ≥ 126 e hemoglobina glicosilada ≥ 6.5 .

- Pacientes que faziam uso de medicamentos hipoglicemiantes, ambos os sexos, com idade acima de 18 anos.

4.2.3.2.Os Critérios de exclusão

- Pacientes com DM tipo 1, que faziam uso de insulina;
- Pacientes que possuíam glicose em jejum < 125 e hemoglobina glicosilada < 6,5;
- Pacientes que não tinham relatos de uso de medicamento;
- Pacientes com idade < 18 anos;

4.3 ANÁLISE DOS DADOS

Os dados foram submetidos à análise estatística descritiva através de tabelas e gráficos utilizando o programa Microsoft Excel ®.

4.4 ELABORAÇÃO DA REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA

Após determinar os principais medicamentos utilizados, a partir da coleta destes nos sistemas de gerenciamento, fez-se uma revisão bibliográfica realizadas 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 que os medicamentos citados nos prontuários possam exercer nos exames laboratoriais bioquímicos de rotina, destacando o foco sobre os hipoglicemiantes, e sobre os fármacos associados que possam interferir em exames laboratoriais relacionados ao monitoramento da Diabetes. Foram utilizados os descritores: interferências laboratoriais, diabetes, glicemia, glicose, hipoglicemiantes orais, exames laboratoriais, elaboração, tecnologia educacional, tecnologia em saúde, e os fármacos individualmente encontrados na pesquisa de prontuários feita inicialmente no Sistema.

Por conseguinte, os medicamentos foram separados em dois grupos, os hipoglicemiantes e os medicamentos que coletados de forma a descrever suas possíveis interferências nos exames de monitoramento da diabetes (glicose em jejum, hemoglobina glicada, glicose na fita reagente e alterações dos efeitos hipoglicemiantes dos agentes antidiabéticos orais)

Os medicamentos foram agrupados em tabelas, de acordo com as respectivas classes farmacológicas, e descritos pelo nome genérico, visando melhor organização e entendimento do público alvo. Com base na pesquisa bibliográfica, por fim elaborou-se na nota técnica com as principais possíveis interferências ocorridas nos exames laboratoriais.

4.5. CONSTRUÇÃO DA NOTA TÉCNICA

Após a aplicação dos questionários aos profissionais de saúde, percebeu-se a importância da criação de um produto sobre possíveis interferências dos principais medicamentos utilizados pelos pacientes diabéticos, triagem dos hipoglicemiantes e demais medicamentos de uso continuado mais descrito e a revisão bibliográfica sobre as possíveis interferências relacionados com os achados encontrados e as possíveis interferências bioquímicas (fluxograma 1) promoveu-se organização destas informações para a apresentação da nota técnica.

Os fármacos foram distribuídas em tabelas de acordo com as classes: medicamentos hipoglicemiantes e os fármacos em associação mais utilizados e que possam exercer alguma possível inferência em parâmetros do monitoramento da diabetes. Estes últimos, foram separados em subclasses terapêuticas, discriminando os exames e as possíveis interferências.

4.6 ASPECTOS ÉTICOS E LEGAIS

O presente estudo obteve aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) sob o Certificado de Apresentação de Apreciação Ética (CAAE) número 25817319.6.0000.0018 (ANEXO I). Os profissionais da saúde participantes desta pesquisa foram esclarecidos quanto ao objetivo da investigação e a natureza da coleta de dado e assinaram o Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE) (APÊNDICE C). Em relação a coleta nos prontuários eletrônicos, foi concedido pela Direção do Hospital, por meio de documento oficializado, preservando a identidade do paciente, registrando o sexo, a idade, exames laboratoriais e fármacos utilizados.

5 RESULTADOS

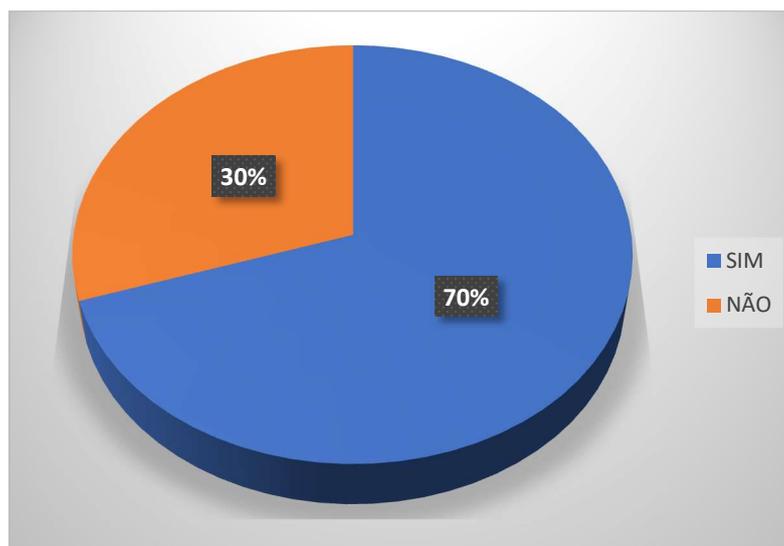
5.1 AVALIAÇÃO DOS QUESTIONÁRIOS

5.1.2 Técnicos de Laboratório

O questionário 01 foi aplicado aos técnicos de laboratório do Hospital de Aeronáutica de Belém, com a finalidade de esclarecer a importância da coleta de informações na fase pré-analítica, como tempo de jejum adequado, medicamentos utilizados pelos pacientes, além do conhecimento sobre as possíveis interferências de alguns medicamentos em exames laboratoriais.

No gráfico 01, 70% dos técnicos de laboratório responderam que perguntam ao paciente sobre o tempo de jejum, demonstrando importância desta recomendação, o que favorecerá uma análise mais adequada da amostra e um resultado mais fidedigno devido o preparo adequado do paciente.

Gráfico 01. Pergunta ao paciente sobre o tempo de jejum realizado antes da coleta.



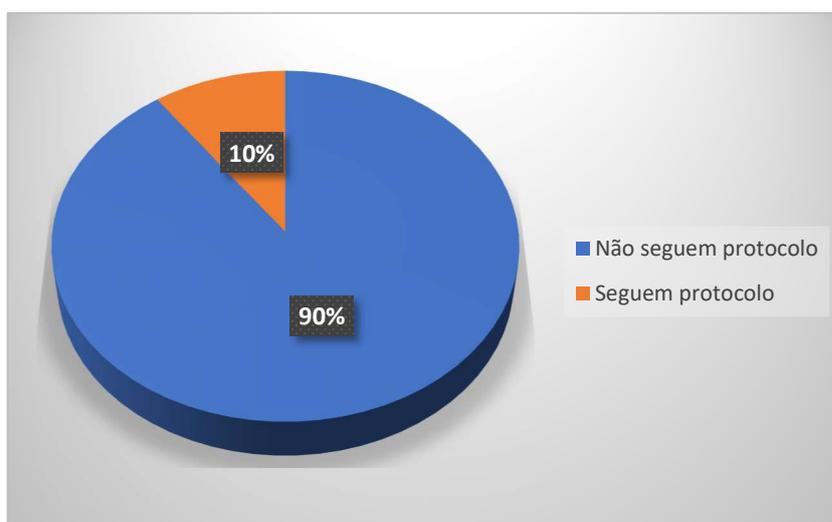
A segunda pergunta do questionário corresponde a inserção dos medicamentos utilizados pelos pacientes no Sistema de Cadastro Laboratorial, no qual apenas 20% responderam que sempre adicionam, 50% relataram que às vezes, 20% nunca e 10% raramente.

Ao perguntar sobre o conhecimento prévio de possíveis interferências medicamentosas em exames laboratoriais, 90% responderam sim. Citaram algumas classes farmacológicas tais como: protetores gástricos, corticoides, anticoagulantes, antibióticos e alguns medicamentos: ácido acetilsalicílico, furosemida, vitamina C e hidroclorotiazida. Relataram que tinham

conhecimento de interferência em exames laboratoriais, mais não souberam relatar em quais exames especificamente poderiam causar essas interferências.

No Gráfico 2, 90% dos entrevistados responderam que não seguem nenhum protocolo padronizado sobre os cuidados que devem ter na fase pré-analítica, principalmente em relação ao cadastro de medicamentos e possíveis interferentes.

Gráfico 2. Seguem algum protocolo padronizado sobre a coleta de informações na fase pré-analítica



Esses resultados demonstram que os parâmetros da fase pré-analítica necessitam de mais atenção, considerando que esses erros podem decorrer da falta de padronização nesta fase. É de suma importância que os profissionais tenham capacitação profissional constante e instrução padronizada nesta fase, a fim de diminuir os erros e evitar certos problemas no diagnóstico final. (SILVA *et al.*, 2021).

Sabe-se que os medicamentos são uma importante fonte de variação em exames laboratoriais e, por isso, o laboratório e o médico assistente devem ser informados de todos os medicamentos em uso para melhor interpretação dos resultados.

5.1.3 Farmacêuticos

O questionário 2 (Apêndice 2), aplicado aos farmacêuticos, teve como importância analisar o conhecimento sobre a classe dos hipoglicemiantes e possíveis interferências em exames laboratoriais, na qual 100% dos farmacêuticos tinham conhecimento, e citaram principalmente os medicamentos glibenclamida, metformina e glicazida.

Em relação as possíveis interferências dos medicamentos hipoglicemiantes, 60% não souberam citar em quais exames ocorrem, bem como a natureza das mesmas (fisiológica ou analítica).

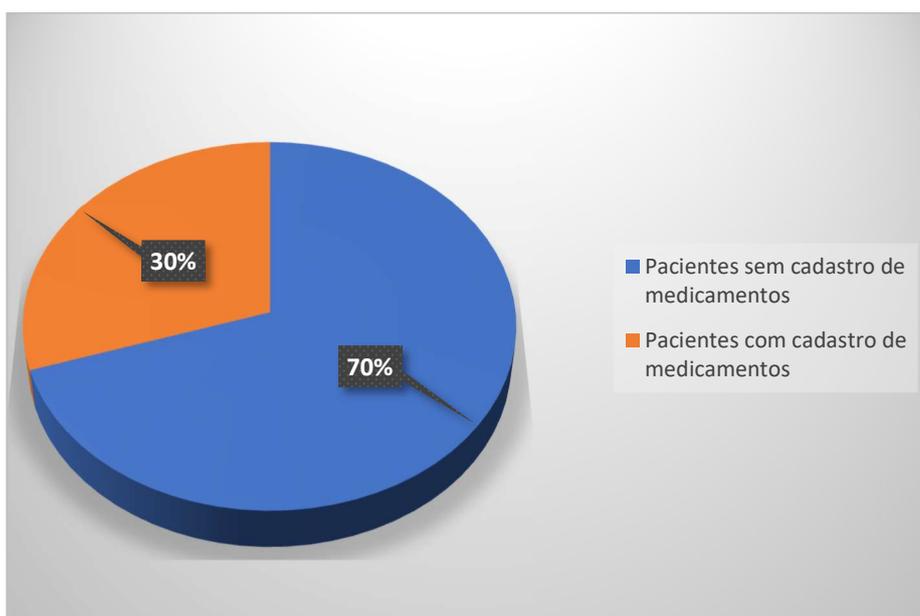
Por último foi perguntado aos profissionais se consultavam no sistema de cadastro do paciente, o uso de algum medicamento que poderia interferir no resultado laboratorial, 60% responderam que raramente, 30% às vezes e 10% nunca.

Isso demonstra a importância de uma formação profissional contínua e a inserção de ferramentas que auxiliem a equipe técnica, facilitando a busca por conteúdos sobre interferência de medicamentos hipoglicemiantes em exames laboratoriais, visto que, no laboratório clínico, o farmacêutico possui um papel importante na promoção de informações aos pacientes, cuja equipe técnica responsável precisa coletar as informações sobre o uso de fármacos na fase pré-analítica, visando a diminuição de possíveis interferentes laboratoriais e assim obter a correta interpretação dos resultados analíticos. (TRAUB, 2006).

5.1.4 Dados no Sistema Informatizado do Laboratório

Em relação à coleta de dados no Sistema Informatizado do Laboratório foi realizado um levantamento em 120 cadastros de pacientes diabéticos, onde notou-se uma deficiência na inserção dos medicamentos utilizados pelos pacientes no momento da coleta (Gráfico 3).

Gráfico 3. Percentual de pacientes com cadastro de medicamentos na fase pré-analítica



Dos 120 prontuários, apenas 30 % dos registros de medicamentos foram inseridos no sistema antes da coleta. Sabe-se que os pacientes diabéticos fazem uso de vários medicamentos, e essas informações são importantes na análise final do diagnóstico.

Isso mostra a necessidade de implantar uma ferramenta educacional em saúde relacionada com a importância de obter informações sobre a utilização de fármacos que eventualmente estejam em uso, para que possam identificar possíveis interferência nos ensaios e manter a segurança e confiabilidade dos resultados.

5.1.5 Pesquisa no Sistema de Prontuário Eletrônico

Dos 120 prontuários eletrônicos pesquisados, apenas 46 % (55) foram aceitos pelo critério e o restante foi excluído por não apresentarem cadastros de uso de medicamentos ou por apresentarem pacientes com DM1.

5.1.5.1 Característica da amostra de prontuários quanto ao gênero e faixa etária

Dos 55 prontuários analisados, 61,82% eram do sexo feminino e 38,18% do sexo masculino, conforme Tabela 2.

Tabela 2-Distribuição dos participantes da pesquisa em relação ao gênero.

GÊNERO	QUANTIDADE	PERCENTAGEM
FEMININO	34	61,82%
MASCULINO	21	38,18%
TOTAL	55	100%

Na Tabela 3 estão relacionados as idades, por faixa etária dos pacientes e quantidade de fármacos encontrados.

Tabela 3-Distribuição das idades por faixa etária dos pacientes e quantidade de fármacos utilizados. (continua)

FAIXA ETÁRIA	QUANTIDADE DE PACIENTE	QUANTIDADE DE FÁRMACOS
21 a 30	1	3
31 a 40	2	5
41 a 50	3	7

Tabela 3-Distribuição das idades por faixa etária dos pacientes e quantidade de fármacos utilizados. (conclusão)

51 a 60	10	23
61 a 70	9	57
71 a 80	21	76
81 a 90	9	45
TOTAL	55	216

As pesquisas realizadas nas últimas décadas indicam que grande parcela da população utiliza medicamentos e este uso se dá em todas as faixas etárias. (BERTOLDI *et al.*, 2004). Neste estudo, observou-se que os pacientes com idade > 60 anos, houve maior consumo de medicamentos.

Sabe-se que os idosos convivem mais frequentemente com problemas crônicos de saúde, o que os leva a uma maior utilização de serviços de saúde e a um elevado consumo de medicamentos (LIMA-COSTA, 2003).

5.1.5.2 Distribuição dos fármacos em uso pelos pacientes da pesquisa

Durante a pesquisa nos prontuários foram relatados 70 princípios ativos diferentes, sendo que alguns fármacos foram relatados por mais de um paciente e alguns pacientes relataram uso de mais de um fármaco. Os fármacos foram subdivididos conforme as classes terapêuticas encontradas no Dicionário de Especialidades Farmacêuticas - DEF (2009) e no Bulário Eletrônico da ANVISA (2019).

Após a distribuição dos medicamentos na Tabela 4, observou-se a variação de classe farmacológicas utilizadas pelos pacientes diabéticos, conforme Gráfico 5.

Tabela 4 - Distribuição dos fármacos relatados pelos pacientes nos cadastros analisados (continua)

Classes Terapêuticas	Subclasses Terapêuticas	Pacientes	Fármacos Citados
Analgésicos, Anti-inflamatórios e Antipiréticos	Analgésicos e Anti-inflamatórios não-esteróides (AINES) e Antipiréticos	5	Paracetamol, Dipirona sódica, Piroxicam, Ácido acetilsalicílico, Ibuprofeno
	Corticosteróides	4	Prednisolona, Dexametasona

Tabela 4 - Distribuição dos fármacos relatados pelos pacientes nos cadastros analisados (continua)

Fármacos que atuam no SNC	Ansiolítico	3	Diazepam, Bromazepam
	Antidepressivos	3	Amitriptilina Citalopram Sertralina
	Antipsicóticos	2	Risperidona Quetiapina
	Anticonvulsivantes	2	Fenitoína Pregabalina
	Hipnóticos	1	Zolpidem
Fármacos Cardiovasculares	Tiazídicos	22	Hidroclorotiazida
	Diuréticos de Alça	5	Furosemida
	Inibidores da enzima conversora de angiotensina	5	Enalapril Captopril Ramipril
	(Betabloqueadores) Antagonistas dos receptores β adrenérgicos	6	Carverdilol Propranolol Metoprolol Bisoprolol
	Antagonistas do receptor da angiotensina II (AT1)	15	Losartana Potássica Olmesartana Telmisartana Valsartana
	Bloqueadores dos canais de cálcio	3	Anlodipino
	Vasodilatador	2	Hidralazina
	Fármacos redutores de lipídios	7	Rosuvastatina Sinvastatina Ciprofibrato Pitavastina
Antidiabéticos	Hipoglicemiantes orais	96	Glibenclamida Glicazida Metformina Pioglitazona Empaglifozina Sitagliptina Alogliptina Linagliptina
Hormônios	Hormônios Tireoidianos	4	Levotiroxina sódica
	Hormônios Femininos Conjugados	1	Estradiol

Tabela 4 - Distribuição dos fármacos relatados pelos pacientes nos cadastros analisados (conclusão)

Fármacos que agem no TGI	Antiulcerosos	3	Pantoprazol Omeprazol
	Antidiarréicos	1	Cloridrato de loperamida
	Modificadores da motilidade gastrointestinal	1	Domperidona
Vitaminas	Vitaminas	3	Vitamica C Vitamina D
Fármacos que agem no sangue	Antianêmicos	3	Ácido fólico Sulfato Ferroso
Recalcificantes	Recalcificantes	4	Carbonato de Cálcio Risendronato de Cálcio
Antimicrobianos	Antibióticos	3	Cefalexina Amoxicilina + Clavulonato Azitromicina
Fármacos que agem no Sistema Respiratório	Corticosteróide nasal	2	Budesonida Furoato de Fluticasona
	Mucolíticos	1	Acetilcisteína
	Expectorante	1	Guaifenesina
Outras Classes	Outras Classes	8	Baclofeno Trazodona Metrotexato Trimetazidina Dudasterida Betaístina Meclizina

Dentre os fármacos mais encontrados, 44,4% foram os antidiabéticos, seguidos dos fármacos cardiovasculares (30,1%). Os hipoglicemiantes mais encontrados foram: metformina, glicazida e glibenclamida.

A associação do uso de fármacos hipoglicemiantes e cardiovasculares se dá pelo fato que a prevalência de hipertensão em indivíduos diabéticos é duas vezes maior que numa população de não-diabéticos. (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2017).

Dentre os principais riscos globais para a mortalidade no mundo se encontram a hipertensão arterial sistêmica e o diabetes mellitus que acometem maior risco, doença cardíaca coronariana, doença renal, associadas também com comorbidades como a dislipidemia. (FRANCISCO *et al.*, 2018). O aumento da importância dessas condições de saúde de um modo

geral, e entre os idosos, se reflete fortemente no aumento da procura por serviços, no elevado uso de medicamentos nesta faixa etária. (GONTIJO *et al.* 2012).

5.1.5.3 Fármacos Hipoglicemiantes: interferência em exames laboratoriais bioquímicos

Em um primeiro momento, foi efetuada uma pesquisa bibliográfica visando determinar o comportamento dos hipoglicemiantes sobre as possíveis interferências nos exames laboratoriais dos medicamentos, de acordo com a Tabela 5.

Tabela 5-Distribuição dos hipoglicemiantes utilizados pelos pacientes e as possíveis interferências em exames laboratoriais bioquímicos. (continua)

FÁRMACO	EXAME LABORATORIAL	INTERFERÊNCIA
Glibenclamida	TGO	Aumento
	Bilirrubina Total	Aumento
	Sódio	Diminuição
	Triglicerídeos	Diminuição
Gliclazida	TGO e TGP	Aumento
	Bilirrubina Total	Aumento
	Uréia e Creatinina	Aumento
	Triglicerídeos	Diminuição
Metformina	Ferro	Diminuição
	Vit B12	Diminuição
	Triglicerídeos	Diminuição
	Cetonas urinárias	Aumento
	Colesterol total, LDL, VLDL	Diminuição
	Densidade e Cetona em parâmetros urinários	Falso positivo
Pioglitazona	HDL-c	Aumento
	Colesterol Total e Triglicerídeos	Diminuição
	Hemoglobina (Hb)	Diminuição
	Hematócrito (Ht)	Diminuição
	Creatina-fosfoquinase CPK	Aumento
Empaglifozina	Ht	Aumento

Tabela 5-Distribuição dos hipoglicemiantes utilizados pelos pacientes e as possíveis interferências em exames laboratoriais bioquímicos. (conclusão)

	Lipídios séricos e HDL-c	Aumento
Linagliptina	Glicose	Diminuição Associação com Metformina e Sulfoniluréias.
	Lipase	Aumento
	Ácido úrico	Aumento

A metformina é uma biguanida, sendo um dos principais fármacos no tratamento da DM 2, tem seu efeito sobre o fígado reduzindo a produção de glicose hepática pela inibição mitocondrial do complexo da cadeia respiratória, com posterior aumento da absorção de glicose nos tecidos periféricos principalmente músculos esqueléticos. (VIOLLET *et al.*, 2012).

O Cloridrato de metformina pode causar resultado falso positivo em teste de cetona urinária. A metformina provoca a diminuição do ferro e triglicerídeos. Sua ação pode ocorrer por captação direta da glicólise, a qual é utilizada na musculatura esquelética, redução da gliconeogênese hepática e renal, diminuição do nível de glicemia, frações de colesterol (lipoproteínas de densidades baixa e muito baixa densidade respectivamente LDL e VLDL), redução da absorção de glicose pelo trato gastrointestinal, o ácido lático pode estar elevado devido a uma maior conversão de glicose em lactato pelos enterócitos. (RAVEL, 2007; KANASHIRO *et al.*, 2013).

A metformina pode também reduzir os níveis de vitamina B12 (cianocobalamina) e/ou ácido fólico, resultando em anemia megaloblástica. (RANG; DALE, 2012; SANTOS; TORRIANI e BARROS, 2013; GOLAN *et al.*, 2014).

As sulfoniluréias mais utilizadas pelos pacientes desta pesquisa foram a glibenclamida e a glicazida, ambas podem provocar hipoglicemia, que pode levar a um comprometimento renal em idosos por seu uso prolongado, porque vários de seus metabólitos são eliminados na urina e são moderadamente ativos, principalmente a glibenclamida. (LATA *et al.*, 2000; RANG; DALE, 2012). Além disso, a glibenclamida pode provocar o aumento do TGO e bilirrubina total, diminuição do eletrólito sódio, e a glicazida apresenta interferência na dosagem de creatinina e uréia. (KANASHIRO *et al.*, 2013; SINCO *et al.*, 2015).

Outra classe de hipoglicemiantes utilizada no tratamento do DM2, é a glitazona, cuja pioglitazona, é a única glitazona comercializada no Brasil, que pode ter um efeito benéfico

sobre o perfil lipídico, reduzindo o colesterol total e triglicerídeos (10 a 20 %) e elevando o colesterol HDL em cerca de 10%. (AZOULAY, 2012).

Um outro estudo examinou a eficácia da adição de pioglitazona na dislipidemia diabética em pacientes do tipo 2. A adição de pioglitazona tendeu a aumentar o colesterol da lipoproteína de alta densidade plasmática (HDL-c) e triglicerídeos plasmáticos reduzidos. (BERNARDINO *et al.*, 2005; COMASCHI *et al.*, 2008;).

A empaglifozina, pertence à classe dos Inibidores do cotransportador sódio-glicose 2 (SGLT-2). Em pacientes diabéticos, a capacidade de reabsorção de glicose é aumentada através da super expressão do transportador SGLT-2 e este processo contribui significativamente para o estabelecimento do quadro de hiperglicemia. (HASAN; ALSAHLI e GERICH, 2014). Esse medicamento pode provocar aumento do hematócrito e lipídios séricos. (RODEN, M. *et al.* 2013; ANVISA, 2014).

Pequenas alterações no perfil lipídico foram observadas em alguns ensaios clínicos envolvendo a empaglifozina. Num ensaio de empaglifozina 10 e 25 mg, administrada em monoterapia, registou-se um aumento significativo de HDL-colesterol mas não houve diferenças significativas nos níveis de LDL-colesterol ou do colesterol total. (CALADO; NUNES, 2015).

Os inibidores de dipeptidil-peptidase-4 (DPP-4) representam uma classe de fármacos antidiabéticos ativos por via oral, os quais atuam prevenindo a degradação das incretinas GLP-1 e GIP, resultando o aumento dos níveis endógenos e ampliação do tempo de atuação destes hormônios. (HOLLANDER, 2008). A Linagliptina pertence a esta classe, que segundo Azevedo (2017) possuem como interferência biológica o aumento dos níveis de ácido úrico. Podem causar hipoglicemia (quando usada em combinação com metformina e sulfoniluréias, e um aumento da lipase. (ANVISA, 2014).

Tendo em vista avaliar possíveis interferências destes pacientes que poderiam estar associadas as outras classes de medicamentos, dos 70 princípios ativos relatados na pesquisa, 28 apresentaram alterações nos exames do perfil glicídico de acordo com a literatura pesquisada. Estes dados estão listados na nota técnica.

Para discussão dos resultados, foram listados na Tabela 6, os 9 fármacos mais citados na pesquisa.

Tabela 6 -Distribuição de fármacos mais utilizados pelos pacientes e as possíveis interferências nos exames laboratoriais de monitoramento da diabetes.

FÁRMACO	EXAME LABORATORIAL	INTERFERÊNCIAS
Hidroclorotiazida	Glicose	Aumento
	HbA1c	Aumento
Furosemida	Glicose	Aumento
Carverdilol	Glicose	Aumento
Propranolol	Glicose	Aumento
	HbA1c	Aumento
Metoprolol	Glicose	Aumento
	Triglicérides	Aumento
	LDL	Diminuição
Bisoprolol	Efeito hipoglicemiante em antidiabéticos orais.	Aumento
Anlodipino	Hiperglicemia	Aumento
Rosuvastatina	Glicose sérica	Aumento
	HbA1c	Aumento
Sinvastatina	Glicose sérica	Aumento
	HbA1c	Aumento
Levotiroxina sódica	Efeitos hipoglicemiantes dos agentes antidiabéticos orais	Diminuição
Prednisolona	Glicose	Aumento

Pacientes hipertensos freqüentemente apresentam resistência à captação de glicose estimulada por insulina e hiperinsulinemia. Nos últimos anos, estudos demonstraram que a maioria dos anti-hipertensivos modifica a sensibilidade à insulina em paralelo com as alterações no perfil lipídico. Os diuréticos e os antagonistas β -adrenoreceptores podem provocar intolerância à glicose e pioram a dislipidemia. (ZILLICH *et al.*, 2006; SANTOS; BALZANELI e D' ANDRADE, 2009).

Benenson (2021) relata que por efeito fisiológico, observa-se uma diminuição na curva glicêmica, ocorrendo elevação nas dosagens de glicose e cálcio no sangue por efeitos *in vivo* que está associada com a administração dos diuréticos tiazídicos, como a hidroclorotiazida, assim como uma redução nos valores de potássio e sódio.

Já a furosemida, um diurético de alça, em um estudo realizado por Kelly (2019) foi associada a hiperglicemia transitória ou permanente em camundongos e humanos, assim como Sandstrom; Sehlin (1988) cujo efeito da furosemida no metabolismo dos carboidratos foi estudado em camundongos resultando em hiperglicemia transitória e aumento da razão glicose/insulina em 60 min.

Animais tratados com furosemida exibiram um aumento nos níveis circulantes de creatina fosfoquinase, desidrogenase láctica, ácidos graxos livres, glicose e ácido úrico. (BUSCEMI *et al.*, 2013).

Em relação ao uso de betabloqueadores, autores relataram diminuição na lipoproteína de alta densidade (HDL) e um aumento nos níveis de triglicerídeos, colesterol total em pacientes no grupo tratado com metoprolol. (JACOB *et al.*, 1996; JACOB *et al.*, 1998; METWALLY *et al.*, 2020; BELL; BAKRIS e MCGILL, 2009). Rizos e Elisaf (2014) em seu estudo, relatou que os níveis de hemoglobina glicada (HbA1c) aumentaram no grupo de metoprolol.

Um estudo realizado por Dornhorst e Jack Pinsky (2007), em seu estudo sobre o agravamento do efeito hiperglicêmico pelo uso concomitante da hidroclorotiazida com propranolol em DM2, mostrou que ambos os medicamentos aumentaram significativamente a glicose em jejum e a hemoglobina glicosilada.

Os betabloqueadores de primeira geração, como o atenolol e o propranolol, podem contribuir para o aparecimento de diabetes por provocar intolerância à glicose, com impacto negativo no perfil lipídico por elevação do colesterol LDL-colesterol e diminuição do HDL-colesterol, principalmente se combinados com diuréticos. O propranolol ao ser associado a diuréticos, potencializa o efeito da glicose e pode levar ao desenvolvimento de diabetes e hipertrigliceridemia, com elevação do LDL-colesterol. (KOHLMANN *et al.*, 2010).

O uso do propranolol acarreta elevação dos níveis de ureia no sangue, das transaminases séricas, desidrogenase láctica e fosfatase alcalina, da hemoglobina glicada no sangue; creatinina fosfoquinase. (KLEINBAUM; SHAMOON, 1994; FERREIRA *et al.*, 2009; Souza *et al.*, 2016).

Diversos fármacos, tais como atenolol, carvedilol, furosemida, hidroclorotiazida, propranolol, sinvastatina, prednisolona, prednisona, causam alterações no metabolismo da glicose por meio de diminuição da secreção ou ação da insulina. Como aumentam a glicemia como interferência biológica, é importante monitorar os níveis glicêmicos dos pacientes que os utilizam. Além disso, caso o paciente tenha DM2, pode ser necessário ajustar a dose do antidiabético. (SBD, 2017; RAPKIEWICZ *et al.*, 2018).

O fármaco anlodipino (bloqueador dos canais de cálcio) sofre interferências do tipo: hiperglicemia, trombocitopenia e leucopenia. (RAPKIEWICZ *et al.*, 2018; ANVISA, 2019).

Em um estudo sobre a prevalência o uso de corticosteróides em pacientes hospitalizados, demonstrou que 64% apresentaram hiperglicemia. (DONIHI *et al.*, 2006).

Adicionalmente, alguns fármacos e seus metabólitos na urina são substâncias redutoras que poderiam inibir a reação de glicose-oxidase-peroxidase na tira e causar resultados falso-negativos, entre eles, o ácido acetilsalicílico, o ácido ascórbico, L-DOPA, metildopa, ácido nalidíxico e probenecida. (MARTINELLO; SILVA, 2003).

A levotiroxina sódica pode reduzir o efeito hipoglicêmico dos agentes antidiabéticos orais, tais como metformina, glimepirida e glibenclamida, bem como da insulina. É recomendada a monitorização dos níveis de glicose no sangue, especialmente quando a terapia hormonal da tireoide for iniciada ou interrompida, e se necessário, a dosagem do antidiabético deve ser ajustada. (ANVISA, 2019).

Diante do exposto, vários medicamentos interferem nos resultados de exames laboratoriais, seja *in vivo* ou *in vitro* sendo elas analíticas, químicas ou biológicas. (HENRY, 2012).

O laboratório clínico deve assegurar que os resultados liberados reflitam de forma fidedigna, a real situação clínica do paciente assegurando a ausência de interferência oriunda de qualquer natureza. (CHAVES, 2010).

Nota-se que a relação entre o uso de medicamentos e exame laboratoriais merece uma melhor atenção na rotina laboratorial, principalmente na coleta de dados do paciente quanto ao uso de medicamentos, que envolve desde os profissionais da coleta, quanto os profissionais que executam as análises e àqueles que interpretam os resultados.

Desse modo, a nota técnica elaborada contém as possíveis interferências dos medicamentos nos exames laboratoriais mais utilizados pelos pacientes diabéticos do HABE, seguindo a proposta de favorecer uma análise mais crítica, contribuir para redução de possíveis falsos positivos ou falsos negativos e promover um resultado fidedigno com diagnóstico clínico de qualidade. Dessa forma, a atual pesquisa e a ferramenta apresentada possibilitará aos profissionais estabelecer uma nova conduta, possibilitando a discussão e incorporação do tópico interferência medicamentosa na Seção de Análises Clínicas deste hospital. A nota técnica encontra-se no ANEXO 2.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

As interferências causadas por fármacos podem afetar a qualidade dos exames laboratoriais. Desta forma, a fase pré-analítica deve ser bem elucidada quanto as instruções aos pacientes, para que esta dinâmica não seja afetada. Ordinariamente, tal problemática é decorrente da inexistência de procedimentos padronizados, que sirvam de base para melhorar a orientação aos pacientes e a rotina laboratorial, afim de mitigar os erros advindos destas eventualidades.

O corrente estudo verificou que havia realmente um déficit no nível de conhecimento dos profissionais sobre o perfil de interferências medicamentosas em exames laboratoriais, que confirmou a importância da elaboração da nota técnica para este fim.

A coleta via prontuários revelaram que entre os fármacos utilizados pelos diabéticos atendidos, primeiro destacaram-se os antidiabéticos, como esperado, seguidos dos fármacos cardiovasculares. Também receberam destaque as preparações para tireóide em especial a Levotiroxina sódica e os antiinflamatório esteróides imunossupressores como a Prednisolona. Todos os medicamentos, de acordo com a literatura revelam possíveis interferências nos exames laboratoriais que devem ser conhecidas pelos analistas clínicos.

A elaboração de uma nota técnica possibilitou a descrição dessas possíveis interferências, orientando a equipe do laboratório para o reconhecimento deste perfil nos exames laboratoriais. Uma ferramenta com esta característica otimizará a execução da atividade laboratorial, favorecendo uma melhor orientação e conduta, além de ampliar os conhecimentos dos profissionais da área técnica que contribuirá para a efetividade do diagnóstico clínico.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Conceitos técnicos. Brasília, 2014. _____ . Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Bulário Eletrônico. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/>. Acesso em: fev. 2019.

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

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Prevention or delay of type 2 diabetes. **Diabetes Care**. 40 (Suppl 1): p.44-7. 2017.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. 03. Prevention or Delay of Type 2. Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. **Diabetes Care**. V. 43, n. 1, p. S32–S36, jan. 2020. <https://doi.org/10.2337/dc20-S003>.

AZEVEDO, V. F. *et al.* Revisão crítica do tratamento medicamentoso da gota no Brasil. **Rev Bras Reumatol**, São Paulo, v. 57, n. 4, p. 346-355, jul./ago. 2017. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0482-500400346&script=sci_arttext&tlng=pt. Acesso em: maio 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.

BARROS, E.; BARROS, H. T. **Medicamentos na prática clínica**. Porto Alegre: ARTMED, 2010.

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_a_becker.pdf. 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.npjournals.org/article/S1555-4155\(20\)30586-9/fulltext](https://www.npjournals.org/article/S1555-4155(20)30586-9/fulltext). Acesso em: fev. 2019.

BERLITZ, F. A. Controle da qualidade no laboratório clínico: alinhando melhoria de processos, confiabilidade e segurança do paciente. **J. Bras. Patol. Med. Lab.**, [S. l.], v. 46, n. 5, p. 353-363, out. 2010. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1676-24442010000500003&script=sci_abstract&tlng=pt. 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.

BERTOLDI, A. D. *et al.* Utilização de medicamentos em adultos: prevalência e determinantes individuais. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, v. 38, n. 2, p. 228-238, apr. 2004. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102004000200012&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 18 maio 2021.

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.

BUSCEMI, S. *et al.* Impact of chronic diuretic treatment on glucose homeostasis. **Diabetol Metab Syndr.** 2013; 5: 80.

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.

COLUCI, M. O. *et al.* Construção de instrumentos de medida na área da saúde. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 20, n. 3, p. 925-936, mar. 2015. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232015000300925. Acesso em: ago. 2018.

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.

CONCEIÇÃO, R. A. *et al.* Fármacos para o Tratamento do Diabetes Tipo II: Uma Visita ao Passado e um Olhar para o Futuro. **Rev. Virtual Quim.**, [S. l.], v. 9, n. 2, p. 514-534, fev. 2017. Disponível em: <http://rvq.s bq.org.br>. Acesso em: jun. 2020.

DIRETRIZES- SBD 2014-2105. Medicamentos orais no tratamento do diabetes mellitus: como selecioná-los de acordo com as características clínicas dos pacientes. Disponível no site:<https://www.diabetes.org.br/profissionais/images/pdf/diabetes-tipo-2/006-Diretrizes-SBD-Medicamentos-Orais-pg48.pdf>. Acesso em ago. 2019. 2015.

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.

DORNHORST, A.; POWELL, S.; PENSKY, J. Aggravation by propranolol of hyperglycaemic effect of hydrochlorothiazide in type ii diabetics without alteration of insulin secretion. **Diabetes care**, p. 273-290, jan. 2007.

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

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, R. E. *et al.* O perfil dos alunos do mestrado profissional no ensino da saúde. **J. Res.: fundam. care. online** 2015. out./dez. 7(4): 3554-3562. Disponível em: <https://www.redalyc.org/pdf/5057/505750948028.pdf>. Acesso em: jan.2021.

FERREIRA, R. E.; TAVARES, C. M. M. Sentidos do mestrado para enfermeiros mestrandos. **Revenferm UFPE online.**, Recife, 12(11):3030-7, nov., 2018. Disponível em:<https://periodicos.ufpe.br/revistas/revistaenfermagem/article/view/234890/30499>. Acesso em: jan. 2021.

FLOR, S.L *et al.* Diabetes burden in brazil: fraction attributable to overweight, obesity, and excess weight. **Rev Saúde Pública**, 2015.

FLOR, S. L.; CAMPOS, M. R. Prevalência de diabetes mellitus e fatores associados na população adulta brasileira: evidências de um inquérito de base populacional. **Rev. Bras. Epidemiol.**, São Paulo, v.20, n.1, p.16-29, jan./mar. 2017. Disponível em: <https://www.scielo.br/scielo.php?> Acesso em: mar. 2019.

FRANCISCO, P. B. *et al.* Prevalence of concomitant hypertension and diabetes in Brazilian older adults: individual and contextual inequalities. **Ciênc. saúde coletiva**, Rio de Janeiro, v. 23, n. 11, p. 3829-3840, nov. 2018. Disponível em: <https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1413>-Acesso em: 18 fev. 2021.

GALDINO, Y. S. **Construção e validação de cartilha educativa para o auto cuidado com os pés de pessoas com diabetes**. 2014. Dissertação (Mestrado em Farmácia) - Centro de Ciências da Saúde, Universidade Estadual do Ceará, Fortaleza, 2014.

GALLWITZ, B. The evolving place of incretin-based therapy in type 2 diabetes. **Pediatr. Nephrol**, [S. l.], v. 25, n. 7, p. 1207-1217, jul. 2010. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20130920/>. Acesso em: jul. 2020.

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: 23 maio 2021.

GONTIJO, M. F. *et al.* Uso de anti hipertensivos e antidiabéticos por idosos: inquérito em Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. **Cad Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 28, n. 7, p. 1337-1346, jun. 2012. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0102-311X2012000700012&script=sci_abstract&tlng=pt. Acesso em: out. 2019.

GROSS, J. L. *et al.* Diabetes Melito: Diagnóstico, Classificação e Avaliação do Controle Glicêmico. **Arq. Bras. Endocrinol. Metab.**, São Paulo, v. 46, n.1, p. 16-26, fev. 2002. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0004-27302002000100004&script=sci_abstract&tlng=pt. Acesso em: 17 jan. 2021.

GUARIGUATA, L. *et al.* Global estimates of diabetes prevalence for 2013 and projections for 2035. **Diabetes Res. Clin. Pract**, [S. l.], v. 103, n. 2, p. 137-49, fev. 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24630390/>. Acesso em: 17 jan. 2021.

HASAN, F. M.; ALSAHLI, M.; GERICH, J. E. SGLT2 inhibitors in the treatment of type 2 diabetes. **Diabetes Res. Clin. Pract**, [S. l.], v. 104, n. 3, p. 297-322, jun. 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24735709/#:~:text=Pharmacological%20inhibition%20of%20SGLT%20increases,treatment%20of%20type%20%20diabetes>. Acesso em: fev. 2016.

HENRY, J. B. **Diagnósticos Clínicos e Tratamento por Métodos Laboratoriais**. 21. ed. São Paulo: Manole, 2012.

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: jul. 2018.

HOLLANDER, P. A review of type 2 diabetes drug classes. **US Endocrinology**, [S. l.], v. 4, n.1, p. 58-61, jun. 2008. Disponível em: <https://www.touchendocrinology.com/diabetes/journal-articles/a-review-of-type-2-diabetes-drug-classes/>. Acesso em: nov. 2019.

HOLLENSEAD, 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.

HONÓRIO, R. P.; CAETANO, J. A. Elaboração de um protocolo de assistência de enfermagem ao paciente hematológico: relato de experiência. **Rev. Eletr. Enfermagem**, [S. l.], v. 11, n. 1, p. 188-193, 2009. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1676-24442003000400010&script=sci_abstract&tlng=pt. Acesso em: fev. 2019.

IDRIS, I. E.; DONNELLY, R. E. Sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors: a emerging new class of oral antidiabetic drug. **Diabetes, Obesity and Metabolism**, [S. l.], v. 11, n. 2, p. 79-88, fev. 2009. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19125776/>. Acesso em: fev. 2020.

JACOB, S. *et al.* Differential effect of chronic treatment with two beta-blocking agents on insulin sensitivity: the carvedilol-metoprolol study. **J Hypertens**, [S. l.], v. 14, n. 4, p. 489-494, apr. 1996. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8761899/>. Acesso em: jun. 2019.

_____; RETT, K.; HENRIKSEN, E. Antihypertensive therapy and insulin sensitivity: do we have to redefine the role of β -Blocking Agents. **American Journal of Hypertension**, [S. l.], v. 11, n. 10, p. 1258–1265, out. 1998. Disponível em: <https://academic.oup.com/ajh/article/11/10/1258/163373>. Acesso em: ago. 2019.

JUNG, C. H. *et al.* The risk of incident type 2 diabetes in a Korean metabolically healthy obese population: the role of systemic inflammation. **J. Clin Endocrinol Metab.** 2015 Mar;100(3):934-41.doi: 10.1210/jc.2014-3885. Epub 2014 Dec 9

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: <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.

KITABCHI, A. *et al.* Hyperglycemic crises in patients with diabetes mellitus. **Diabetes Care**, [S. l.], v. 24, n. 1, p. 131-153, jan. 2001. Disponível em: <https://care.diabetesjournals.org/content/24/1/131>. Acesso em: abr. 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. *et al.* 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.

LIMA-COSTA, M. F.; VERAS, R. Saúde pública e envelhecimento. **Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 19, n. 3, p. 700-701, jun. 2003. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.&lng=en&nrm=iso>. Acesso em 19 de maio de 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. Disponível em: <https://revistas.ufg.br/REF/article/view/18918>. Acesso em: set. 2020.

MAGALHÃES, M. G. **Elaboração e validação de um instrumento de avaliação da qualidade da assistência para hospitais pediátricos**. Dissertação (Mestrado Profissional em Saúde da Criança e do Adolescente) - Universidade Estadual do Ceará, Fortaleza, 2007.

MARQUES, I. R.; SOUZA, A. R. Tecnologia e humanização em ambientes intensivos. **Revista Brasileira de Enfermagem**, Brasília, v. 63, n. 1, p. 141-144, jan./fev. 2010. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/reben/v63n1/v63n1a24.pdf>. Acesso em: mar. 2019.

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.

MCLELLAN, K. C. *et al.* Diabetes mellitus do tipo 2, síndrome metabólica e modificação no estilo de vida. **Rev. Nutr.**, Campinas, v. 20, n. 5, p. 515-524, out. 2007. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-52732007000500007&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 18 maio 2021.

MERHY, E. E. Em busca de ferramentas analisadoras das tecnologias em saúde: a informação e o dia a dia de um serviço, interrogando e gerindo trabalho em saúde. In: _____; ONOKO, R. (orgs.). **Agir em saúde: um desafio para o público**. 2. ed. São Paulo: Hucitec, 2002.

METWALLY, Y. G. *et al.* 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.

MOTTA, V. T. **Bioquímica clínica para o laboratório princípios e interpretações**. 4. ed. Porto Alegre: Editora Médica Missau, 2003.

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.

NASCIMENTO, R. C. R, M. et al. Polifarmácia: uma realidade na atenção primária do Sistema Único de Saúde. **Rev Saude Publica**. 2017;51 Supl 2:19s.

NAUCK, M. *et al.* Efficacy and Safety Comparison of Liraglutide, Glimpiride, and Placebo, All in Combination With Metformin, in Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*, v. 32, n. 1, p. 84-90, jan. 2009.

NIETSCHÉ, E. A. **As tecnologias assistenciais, educacionais e gerenciais produzidas pelos docentes dos cursos de Enfermagem das Instituições de Ensino Superior de Santa Maria-RS**. Relatório Final. Santa Maria (RS): Universidade Federal de Santa Maria-UFSM, 2003.

NOLTE, M. S.; KARAM, J. H. Hormônios pancreáticos e fármacos antidiabéticos. In: KATZUNG, B. G. **Farmacologia: básica e clínica**. 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.

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.

OLIVEIRA J.E.P., MILECH A. **Diabetes mellitus: clínica, diagnóstico e tratamento multidisciplinar**. São Paulo: Atheneu; 2004

OLIVEIRA, V. C.; OLIVEIRA, G. A. Brasil. Uso de Medicamentos pelo Idoso. Centro de informações sobre medicamentos. **SUS**, São Paulo, n. 1, ano I, fev./mar. 2003. Disponível em: <http://www.prefeitura.sp.gov.br/cidade/secretarias/upload/saude/arquivos/assistenciafarmaceutica/cim- informa0101.pdf>. Acesso em: 11 out. 2019.

PLEBANI, M. The detection and prevention of errors in laboratory medicine. **Ann Clin Biochem**, [S. l.], v. 47, n. 2, p. 101-110, mar. 2009. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19952034/>. Acesso em: nov. 2016.

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.

POLANCZYK, C. A.; VANNI, T.; KUCHENBECKER, R. S. Avaliação de Tecnologias em Saúde no Brasil e no contexto internacional. In: NITA, M. E. *et al.* **Avaliação de Tecnologias em saúde: evidência clínica, análise econômica e análise de decisão**. Porto Alegre: Artmed, 2010.

- POLIT, D. F.; BECK C. T. **Fundamentos de pesquisa em enfermagem: avaliação de evidências para as práticas da enfermagem**. 7. ed. Porto Alegre (RS): Artmed, 2011.
- PRADO, M. L. *et al.* Produções tecnológicas em enfermagem em um curso de mestrado. **Contexto Enferm**, Florianópolis, v. 18, n. 3, p. 475-481, jul./set. 2009. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/tce/v18n3/a10v18n3.pdf>. Acesso em: set. 2020.
- RANG, H.P; DALE, M.M. **Farmacologia**. 7 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012.
- 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.
- ROCHA, P.A. **A Prática Dos Grupos Educativos Por Enfermeiros Na Atenção Primária À Saúde**. Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação - Mestrado em Enfermagem da Faculdade de Enfermagem da Universidade Federal de Juiz de Fora. 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.
- ROOS, M.; SIQUEIRA, R.; CLAUDIO, I. **Abordagem Farmacológica no Diabetes**. Rio de Janeiro: Rubio, 2009.
- SALGADO, P. O. *et al.* Identificação e mapeamento das ações de Enfermagem prescritas para pacientes internados em uma UTI de adultos. **Revista Brasileira de Enfermagem**, Brasília, v. 65, n. 2, p. 291-296, mar./abr. 2012. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-71672012000200014. Acesso em: nov. 2020.
- SANDSTROM, P. E.; SEHLIN, J. Furosemide causes acute and long-term hyperglycaemia and reduces glucose tolerance in mice. **Acta Physiol Scand**, [S. l.], v. 132, n. 1, p. 75-81, jan.1988. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3066121/>. Acesso em: abril. 2021.
- SANTOS, F.B.F.; BALZANELI, E. S.; D'ANDRADE, M. R. P. Avaliação do perfil lipídico de pacientes diabéticos e hipertensos tratados com captopril. **J Bras Patol Med Lab**. v. 45 n. 3 p. 207-212. 2009.

SANTOS, A. P.; ZANUSSO JUNIOR, G. Controle de Qualidade em Laboratórios Clínicos. **Revista UNINGÁ**, [S. l.], v. 45, n. 1, p. 60-67, set. 2015. Disponível em: <http://revista.uninga.br/index.php/uninga/article/view/1230>. Acesso em: 21 abr. 2019.

SANTOS, P. E. Boas práticas de laboratório (BPL). Uma questão de qualidade. **Revista Intertox de Toxicologia**, v. 3, n. 2, p. 37-39, 2010.

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

SANTOS, Z. A. **Tecnologias em saúde: da abordagem teórica a construção e aplicação no cenário do cuidado**. 1. ed. Fortaleza: Editora da Universidade Estadual do Ceara, 2016.

SCHALL, V. T.; MODENA, C. M. As novas tecnologias de informação e comunicação em educação em saúde. In: MINAYO, M. S.; COIMBRA JR, C. A. (org.). **Críticas e atuantes: ciências sociais e humanas em saúde na América Latina**. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2005.

SHCOLNIK, W. **Erros laboratoriais e segurança do paciente: Revisão Sistemática**. Dissertação apresentada com vistas à obtenção do título de Mestre em Ciências na área de Saúde Pública. Dissertação (Mestrado) – Escola Nacional de Saúde Pública Disponível em: <http://www.sbpc.org.br/wp-content/uploads/2012/ErrosLabRevSistematica.pdf>. Acesso em nov. 2020.

SILVA, L. A. R.; RENOVATO, R. D.; ARAÚJO, M. A. N. **Dicionário crítico de tecnologias educacionais em saúde/ Luiz Alberto Ruiz da Silva, Rogério Dias Renovato, Marcos Antônio Nunes de Araujo. - Dourados, MS: UEMS, 2019. Disponível em: http://www.uems.br/assets/uploads/cursos_pos/e147e39e86246f835839f40a04dc160b/teses_d_issertacoes/1_e147e39e86246f835839f40a04dc160b_2019-09-27_11-06-31.pdf. Acesso em: set. 2020.**

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

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.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES (SBD). Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020. São Paulo: Clannad; 2019.

SOUZA *et al.* INTERFERÊNCIAS NOS EXAMES LABORATORIAIS CAUSADOS PELOS ANTI-HIPERTENSIVOS USADOS NO BRASIL. **Rev. Eletrôn. Atualiza Saúde** | Salvador, v. 3, n. 3, p. 101-113, jan./jun. 2016.

TEIXEIRA, E. *et al* **Tecnologias educacionais para a atenção primária: o processo de validação em foco**. In: KALINOWSKI, C. E.; OLIVEIRA, A. 2013.

TEIXEIRA, E. *et al*. Tecnologia educacional sobre cuidados no pós-parto: construção e validação. **Revista Baiana de Enfermagem.**, Salvador, v.30, n. 2, p. 1-10, abr./jun. 2016. Disponível em: https://periodicos.ufba.br/index.php/enfermagem/article/view/15358/pdf_53. Acesso em: fev. 2019.

TOMA, T. S. *et al*. **Avaliação de tecnologias e inovação em saúde no SUS: desafios e propostas para a gestão**. São Paulo: Instituto de Saúde, 2015.

TRAUB, S.L. Evaluating potencial drug interference with test results. In: _____. **Basic Skills in interpreting laboratory data**. 2 ed. Bethesda: America Society of Health-System Pharmacist, 2006.

UEMS. **Guia para solicitação e elaboração de notas técnicas**. Desenvolvido pelo Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde, Hospital Sírio-Libanês. São Paulo, junho de 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: 22 maio 2021.

VIEIRA, K. F. *et al*. A utilidade dos indicadores da qualidade no gerenciamento de laboratórios clínicos. **Sociedade Brasileira de Patologia e Medicina Laboratorial**, [S. l.], v. 47, n. 3, p. 201-210, jun. 2011. Disponível em: <http://www.prefeitura.sp.gov.br/cidade/secretarias/upload/saude/arquivos/assistenciafarmaceutica/cim-informa0101.pdf>. Acesso em: mar. 2019.

VIOLLET, B. *et al*. Cellular and molecular mechanisms of metformin: an overview. **Clin Sci (Lond)**, [S. l.], v. 122, n. 6, p. 253-270, mar. 2012.

WEINERT, L. S. *et al*. **Tratamento medicamentoso da hiperglicemia no diabetes melito tipo 2**. 2010. Disponível em: 41 Acesso em: set 2010.

WHITING D. R. *et al*. IDF diabetes Atlas: global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030. **Diabetes Res Clin Pract.**, [S. l.], v. 94, n. 3, p. 311-321, dez. 2011. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22079683/>. Acesso em: mar. 2019.

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.aa>. Acesso em: fev. 2019.

**APÊNDICE A. QUESTIONÁRIO PARA OS PROFISSIONAIS DA SAÚDE
(TÉCNICOS DE LABORATÓRIO)**

1.Data: ___/___/___

2.Nome: _____(Somente Iniciais)

3.Idade: _____ anos

4.Naturalidade: _____ Sexo: () M () F

5.Convênio: () militar () civil

6.Formação Profissional

() Técnico de Laboratório () Graduação () Outros

7.Tempo de formação: _____ anos

8.Tempo de experiência profissional: _____ anos

9. Antes da coleta você pergunta ao paciente o tempo de jejum realizado?

() Sim () Não

10.Você acrescenta no Sistema de Cadastro Laboratorial os medicamentos utilizados pelos pacientes antes da coleta?

() sempre () às vezes () raramente () nunca

11.Você tem conhecimento sobre possíveis interferências de alguns medicamentos em exames laboratoriais?

() Sim () Não.

Quais? _____

12.Você segue algum protocolo padronizado sobre a coleta de informações na fase pré-analítica?

() Sim () Não

**APÊNDICE B. QUESTIONÁRIO PARA OS PROFISSIONAIS DA SAÚDE
(FARMACÊUTICOS)**

1.Data: ___/___/___

2.Nome: _____(Somente Iniciais)

3.Idade: _____ anos

4.Naturalidade: _____ Sexo: () M () F

5.Formação Profissional

() Médico () Farmacêutico () Outros

6.Titulação

() Graduação () Especialização () Mestrado () Doutorado () Outros

7.Tempo de formação: _____ anos

8.Tempo de experiência profissional: _____ anos

9. O senhor (a) tem conhecimento das classes de medicamentos hipoglicemiantes?

() Sim () Não

Quais ? _____

10. O senhor (a) tem conhecimento se algum destes medicamentos hipoglicemiantes podem causar interferência em exames laboratoriais ?

() Sim () Não

Quais tipos de interferências? _____

11. Antes de liberar um resultado, o senhor (a) verifica se há possível interferência neste resultado, com o uso de algum medicamento que o paciente esteja utilizando?

() sempre () às vezes () raramente () nunca

APÊNDICE C. TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (PROFISSIONAIS DA SAÚDE)

Convidamos o (a) Sr (a) _____ para participar da Pesquisa ““DESENVOLVIMENTO E VALIDAÇÃO DE UMA TECNOLOGIA EM SAÚDE SOBRE INTERFERÊNCIAS DE HIPOGLICEMIANTES EM EXAMES LABORATORIAIS EM UM HOSPITAL MILITAR DE BELÉM-PA”, sob a responsabilidade dos pesquisadores Profa. Dra. Vanessa Jóia de Mello e mestranda Christianne Corrêa de Azevedo, a qual pretende desenvolver e validar uma tecnologia em saúde (protocolo) sobre as possíveis interferências entre os medicamentos mais utilizados pelos pacientes e os exames laboratoriais, destacando os hipoglicemiantes, visando melhorar a abordagem clínica do paciente. Para isso será aplicado um questionário que irá avaliar o nível de conhecimento dos profissionais da saúde sobre o perfil de interferência medicamentosa destes pacientes. Sua participação é voluntária e se dará por meio de resposta a um questionário. Caso depois de consentir em sua participação o (a) Sr (a) desistir de continuar participando, tem o direito e a liberdade de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, seja antes ou depois da coleta dos dados, independente do motivo e sem nenhum prejuízo a sua pessoa. O (a) Sr (a) não terá nenhuma despesa e também não receberá nenhuma remuneração. O principal risco da pesquisa se refere à quebra de sigilo. Este risco será minimizado com o compromisso ético do pesquisador. Os resultados da pesquisa serão analisados e publicados, mas sua identidade não será divulgada, sendo guardada em sigilo.

Para qualquer informação, o Sr (a) poderá entrar em contato com os pesquisadores pelos telefones (91) 98889-6939 ou (91) 98058-0706 e pelos e-mails chrisazfarm@gmail.com e vanessajoiafarmacia@gmail.com

Se você tiver dúvidas sobre seus direitos como participante de pesquisa, você pode contatar com o Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Pará (CEP-ICS/UFPA) - Complexo de Sala de Aula/ICS - Sala 13 - Campus Universitário, nº 01, Guamá CEP: 66075-110 - Belém-Pará. Tel/Fax. 3201-7735 E-mail: cepccs@ufpa.br.

Consentimento Pós-Informação

Eu, _____, fui informado sobre o que o pesquisador quer fazer e porque precisa da minha colaboração, e entendi a explicação. Por isso, eu concordo em participar do projeto, sabendo que não vou ser

remunerado em nenhum momento e que posso me desvincular em qualquer momento desde que solicitado por escrito o desligamento.

Este documento é emitido em duas vias que serão ambas assinadas por mim e pelo pesquisador, ficando uma via com cada um de nós.

Belém, ____/____/____

Christianne Corrêa de Azevedo
Pesquisadora

Profa. Dra. Vanessa Jóia de Mello
Orientadora

Assinatura do participante

ANEXO 1. FOLHA DE ROSTO/COMITÊ DE ÉTICA

UFPA - INSTITUTO DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO
PARÁ



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: DESENVOLVIMENTO E VALIDAÇÃO DE UMA TECNOLOGIA EM SAÚDE SOBRE INTERFERÊNCIAS DE HIPOGLICEMIANTE EM EXAMES LABORATORIAIS EM UM HOSPITAL MILITAR DE BELÉM-PA.

Pesquisador: CHRISTIANNE CORREA DE AZEVEDO

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 25817319.6.0000.0018

Instituição Proponente: Instituto de Ciências Biológicas

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.796.091

Apresentação do Projeto:

Os exames laboratoriais são ferramentas utilizadas na prática clínica para obtenção de informações sobre a condição clínica do paciente servindo como base para o fechamento do diagnóstico clínico. Dentre estas informações, é importante que o laboratório clínico no momento que antecede a coleta (fase pré-analítica) tenha conhecimento dos medicamentos utilizados pelos pacientes, que possivelmente podem causar interferências, gerando erros nos resultados laboratoriais. Na polifarmácia, estas interferências podem ocorrer com maior probabilidade em pacientes que apresentam doenças crônicas, como a diabetes mellitus (DM), que vão fazer uso da terapêutica medicamentosa por período indefinido, destacando os hipoglicemiantes orais. Portanto, é de extrema importância implementar ações que promovam de forma mais rigorosa a detecção, classificação e redução destes erros. Neste contexto, a escassez de protocolos especializados em interferência medicamentosa no setor em estudo, faz-se necessário a inserção de uma tecnologia educativa em saúde, que subsidiará a equipe envolvida no laboratório de análises clínicas sobre as possíveis interferências dos medicamentos em exames laboratoriais. Objetivo: Desenvolver e validar uma tecnologia em saúde, do tipo protocolo, sobre as possíveis interferências entre os medicamentos mais utilizados pelos pacientes e os exames laboratoriais, destacando os hipoglicemiantes, para melhorar a abordagem clínica do paciente. Metodologia: Estudo de campo, exploratório, do tipo metodológico, com abordagem quantitativa. O local será

Endereço: Rua Augusto Corrêa nº 01- Campus do Guamá ,UFPA- Faculdade de Enfermagem do ICS - sala 13 - 2º and.
Bairro: Guamá **CEP:** 66.075-110
UF: PA **Município:** BELEM
Telefone: (91)3201-7735 **Fax:** (91)3201-8028 **E-mail:** cepccs@ufpa.br



**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 α 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; SHAMOON, 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.

HOLLENSSEAD, 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.