

INTERFERÊNCIAS LABORATORIAIS CAUSADAS PELO CAPTOPRIL

Luzicleia de Souza Itacarambi¹
Lorrane Pereira de Oliveira²
Daniela Sant'Ana de Aquino³

RESUMO: Este texto aborda a hipertensão arterial (HA) como uma preocupação global de saúde pública, destacando sua associação com doenças cardiovasculares e sua significativa mortalidade, incluindo AVC e infarto do miocárdio. A HA afeta mais de 1 bilhão de pessoas globalmente, sendo responsável por cerca de 400 mortes anuais no Brasil. O sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) desempenha um papel crucial na regulação da pressão arterial, e medicamentos como o captopril, um IECA, são importantes para seu tratamento. Trata-se de uma revisão bibliográfica integrativa da literatura, abrangendo artigos publicados entre 1981 e 2018, com foco nos últimos 10 anos. A pesquisa bibliográfica foi conduzida utilizando-se bases de dados acadêmicas como SciELO (Scientific Electronic Library Online) e BDEF (base de dados bibliográfica especializada na área de Enfermagem), com critérios de seleção voltados para artigos em língua portuguesa relacionados aos efeitos dos anti-hipertensivos nos resultados laboratoriais. Além das alterações hematológicas associadas ao captopril, foram discutidos potenciais efeitos adversos, como resultados falso-positivos em exames de cetonas na urina e modificações em parâmetros bioquímicos. A conscientização sobre essas questões e a integração de medidas para identificar e prevenir interferências medicamentosas são essenciais para promover uma interpretação precisa dos exames laboratoriais e uma assistência de saúde eficaz.

5110

Palavras-chave: Captopril. Alterações Hematológicas. Hipertensão Arterial.

ABSTRACT: This text addresses arterial hypertension (AH) as a global public health concern, highlighting its association with cardiovascular diseases and its significant mortality, including stroke and myocardial infarction. AH affects more than 1 billion people globally, being responsible for around 400 deaths annually in Brazil. The renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) plays a crucial role in regulating blood pressure, and medications such as captopril, an ACE inhibitor, are important for its treatment. This is an integrative bibliographic review of the literature, covering articles published between 1981 and 2018, focusing on the last 10 years. The bibliographic research was conducted using academic databases such as SciELO (Scientific Electronic Library Online) and BDEF (specialized bibliographic database in the area of Nursing), with selection criteria focused on articles in Portuguese related to the effects of anti-inflammatory drugs. hypertensive in laboratory results. In addition to the hematological changes associated with captopril, potential adverse effects were discussed, such as false-positive results in urine ketone tests and changes in biochemical parameters. Awareness of these issues and the integration of measures to identify and prevent drug interference are essential to promote accurate interpretation of laboratory tests and effective healthcare.

Keywords: Captopril. Hematological Changes. Arterial Hypertension.

¹Bacharelado em Farmácia. Centro Universitário UniLS.

² Bacharelado em Farmácia. Centro Universitário UniLS.

³ Mestre em Medicina Tropical pela Universidade de Brasília.

I. INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial (HA), definida pela Organização Mundial da Saúde (OMS) em 1978 é uma condição médica marcada por um aumento crônico na pressão sanguínea tanto na fase de contração do coração (pressão arterial sistólica) quanto na fase de relaxamento (pressão arterial diastólica), representa uma preocupação global de saúde pública. Este mal, integrante do grupo das doenças cardiovasculares, é responsável por uma parcela significativa de mortalidade, incluindo causas como acidente vascular cerebral (AVC) e infarto agudo do miocárdio (WHO, 1978).

De acordo com a Sociedade Brasileira de Cardiologia (2016), a HAS atinge cerca de 32,5% (36 milhões) de indivíduos adultos, os idosos representam 60%, a enfermidade contribui diretamente ou indiretamente para a aproximadamente 50% das mortes por doença cardiovascular (DCV). O Sudeste foi a região com maior prevalência de HA autor referida, sendo ela de 23,3%, enquanto o Nordeste e o Norte apresentaram as menores taxas, 19,4% e 14,5%, respectivamente.

O impacto global da HA é evidenciado pelo aumento substancial no número de pessoas afetadas, que dobrou entre 1990 e 2019, alcançando a marca de 1,3 bilhão de indivíduos. 5111
Alarantemente, quase metade dos portadores de HA não têm conhecimento de sua condição, sendo que mais de três quartos deles residem em países de baixa e média renda (MALTA et al, 2022).

No âmbito da regulação da pressão arterial e do equilíbrio eletrolítico, destaca-se o sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) como um ator central. Todavia, seu desequilíbrio é associado a diversas condições fisiopatológicas, incluindo a HA e doenças cardiovasculares. A compreensão aprofundada do SRAA levou à introdução de fármacos como o captopril em 1981, marcando o surgimento dos inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECAs) na prática clínica, seguido pelo maleato de enalapril (LONGO, 2011; DE OLIVEIRA, 2016).

O captopril usado no tratamento de hipertensão e insuficiência cardíaca (SALAH et al., 2018; SILVA et al., 2018). Compõe a classe de inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA). Com boa tolerabilidade pelos usuários, desenvolve poucos efeitos adversos e uma boa eficácia comprovada em diminuir a pressão arterial, podendo ser utilizado isoladamente ou em combinação com outros fármacos (HESS, 2011).

Os exames realizados nos laboratórios de análises clínicas têm como objetivo avaliar as condições fisiológicas do organismo, medindo parâmetros que geralmente incluem níveis plasmáticos, séricos e urinários. Essa análise permite identificar condições patológicas com base nos resultados obtidos (VIEIRA, 2002).

Estudos indicam que o uso de diversos medicamentos pode impactar significativamente nos resultados dos exames laboratoriais, contribuindo para diagnósticos falsos-positivos ou falsos-negativos. Muitas drogas interferem nos resultados dos exames, pois em algum momento da análise, o fármaco ou seus metabólitos podem interagir com os reagentes químicos utilizados nos testes, afetando assim o diagnóstico (FERREIRA et al., 2009).

Diante desse panorama, torna-se crucial compreender as implicações do uso de medicamentos anti-hipertensivos, como o captopril, nas análises laboratoriais. Dentre essas implicações, destacam-se as alterações hematológicas induzidas por esses fármacos. Portanto, este trabalho visa realizar uma revisão bibliográfica sobre as principais interferências dos anti-hipertensivos em exames laboratoriais, com foco específico no captopril. Os objetivos deste estudo são: enfatizar a importância da anamnese do paciente quanto ao uso de medicamentos anti-hipertensivos durante a coleta de dados; discutir as alterações fisiológicas e patológicas relacionadas ao uso do captopril, especialmente as alterações hematológicas; e realizar uma revisão sistematizada da literatura sobre o captopril, evidenciando suas interações com os testes laboratoriais.

5112

2. METODOLOGIA

A abordagem metodológica deste estudo compreende uma revisão integrativa da literatura de caráter qualitativo, abrangendo artigos publicados entre os anos de 1978 e 2022. A seleção deste intervalo temporal é fundamentada pelo fato de o captopril ser um dos primeiros medicamentos desenvolvidos para tratar a hipertensão arterial, havendo relevância significativa em estudos realizados nesse período. No entanto, o foco da análise recai sobre pesquisas mais recentes, limitadas aos últimos 10 anos.

Para a condução desta revisão, foram seguidas diversas etapas, a saber: seleção do tema, estabelecimento de critérios de inclusão e exclusão, identificação dos estudos pré-selecionados e selecionados, categorização dos estudos escolhidos, apresentação da revisão/síntese do conhecimento, e análise e interpretação dos resultados.

A pesquisa bibliográfica foi realizada utilizando como fonte o GOOGLE Universitário, com acesso às bases de dados SciELO (Scientific Eletronic Library Online) e BDENF (base de dados bibliográfica especializada na área de Enfermagem). Os descritores, palavras-chave e sinônimos utilizados nas combinações de busca foram "Captopril", "anti-hipertensivos" e "alterações hematológicas".

Os critérios de seleção adotados foram voltados para artigos em língua portuguesa que apresentassem relação direta com o tema do presente estudo, explorando especificamente os potenciais efeitos dos fármacos anti-hipertensivos sobre os resultados laboratoriais.

3. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

3.1 Anti-hipertensivos

Medicamentos anti-hipertensivos são empregados no tratamento da hipertensão arterial, também conhecida como pressão alta, visando à redução da pressão sanguínea, o que contribui para a diminuição da sobrecarga sobre o sistema cardíaco e vascular. Diversas classes de fármacos anti-hipertensivos estão disponíveis, cada uma atuando de maneira distinta para alcançar esse propósito (PINHEIRO, 2022).

5113

Dentre as principais classes de anti-hipertensivos, destacam-se:

1. Inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina (ECA): enalapril, captopril, lisinopril.
2. Bloqueadores dos Receptores da Angiotensina II (BRA): losartan, valsartan, irbesartan.
3. Bloqueadores dos Canais de Cálcio (BCC): amlodipina, nifedipina, diltiazem.
4. Diuréticos: hidroclorotiazida, furosemida, clortalidona.
5. Betabloqueadores: metoprolol, atenolol, carvedilol.
6. Bloqueadores Alfa: doxazosina, prazosina, terazosina.
7. Inibidores da Renina: alisquireno.

Essas classes podem ser utilizadas de forma isolada ou em combinação, conforme as exigências individuais do paciente e a resposta ao tratamento. Cumpre salientar que a seleção do anti-hipertensivo adequado é influenciada por diversos fatores, tais como a gravidade da hipertensão, a presença de comorbidades e os possíveis efeitos adversos (GOODMAN; GILMAN, 2018).

Destaca-se que o captopril pode ocasionar resultados falso-positivos em testes de cetonas na urina, enquanto o enalapril pode interferir nos resultados de testes de fator antinuclear

positivo. Além disso, a hidroclorotiazida pode elevar a concentração de ureia *in vivo*, e o propranolol pode induzir níveis elevados de ureia (FERREIRA et al., 2009).

3.2 Captopril

Foi o primeiro fármaco usado como inibidor da enzima conversora da angiotensina (ECA). Descoberto devido a estudos que evidenciaram a relação entre o veneno de jararaca (*Bothrops jararacae*) e a redução nos níveis pressóricos. O veneno tem em sua composição peptídeos potencializadores de bradicinina (PPB), tais peptídeos têm afinidade pela ECA que ao se ligarem promove a sua inibição e aumenta a ação vasodilatadora da bradicinina. Com base nessa descoberta o captopril foi desenvolvido a partir de fragmentos de PPB (LAMEU, 2009; BARREIRO; FRAGA, 2014; CHAVES et al., 2017).

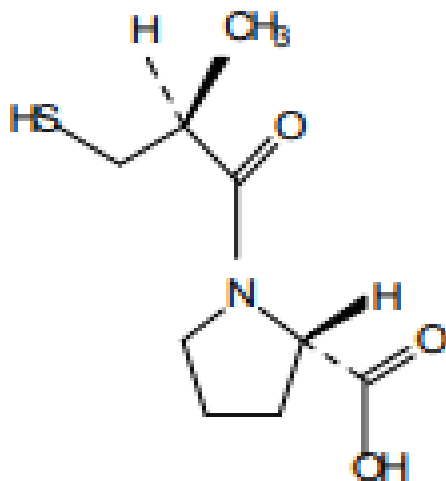
Como um agente anti-hipertensivo, o Captopril atua inibindo a enzima conversora de angiotensina e é prescrito para tratar hipertensão e insuficiência cardíaca congestiva. Este medicamento reduz a pressão arterial, com reduções máximas geralmente ocorrendo de 60 a 90 minutos após a ingestão. A diminuição da pressão arterial pode ser progressiva, portanto, várias semanas de tratamento podem ser necessárias para alcançar resultados ótimos. Comercialmente disponível em comprimidos de 12,5 mg, 25 mg e 50 mg, a concentração plasmática do Captopril pode ser determinada por diversos métodos analíticos, incluindo cromatografia gasosa (CG), cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massa (GC-MS) e cromatografia líquida de alta pressão (HPLC) (EMS, 1999). 5114

Possui fórmula molecular $C_9H_{15}NO_3S$, e sua nomenclatura segundo a IUPAC é 1- [(2S)-3-mercaptopropionil] -L-prolina. É descrito como um pó cristalino branco ou quase branco, cujo ponto de fusão varia entre 105 °C e 108 °C. Tem sua solubilidade em água, etanol, clorofórmio e metanol. Contém entre 97,5 e 102% em relação à substância dessecada (BRASIL, 2019). Sua estrutura química está representada na Figura 1.

O Captopril é altamente susceptível à degradação oxidativa, temperatura e umidade elevada, levando à formação principal do dissulfeto de captopril, por meio de um complexo mecanismo envolvendo a função tiol. No entanto, quando veiculado em uma Forma Farmacêutica Sólida Oral (FFSO), apresenta estabilidade considerável. Assim, as medidas preventivas da degradação do fármaco compreendem principalmente a utilização de barreiras efetivas contra oxigênio e umidade na embalagem primária, permitindo um prazo de validade

adequado mesmo em condições ambientais de elevado calor e umidade (MARCATTO et al, 2006).

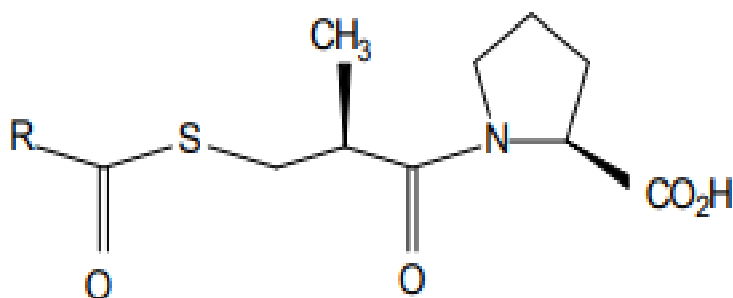
Figura 1: Estrutura química do fármaco Captopril



Fonte: United States Pharmacopeia, The National Formulary, 23 a ed, 1994.

A síntese do Captopril foi documentada em diversos estudos. Conforme descrito na patente da E.R. Squibb & Sons, Inc. com o número 4,046,889, o processo tem início a partir do substrato, conforme ilustrado na Figura 2. 5115

Figura 2: Substrato do Captopril



Fonte: E. R. Squibb & Sons, 1990.

Captopril passa por um processo rápido e extenso de metabolização, principalmente através de reações que envolvem grupos sulfidril. Além da formação de dímeros de disulfito, a

via metabólica principal do captopril inclui sua conjugação com componentes endógenos de tiol e proteínas plasmáticas. Os metabólitos resultantes do captopril são inativos, existindo evidências de conversão para a forma ativa “in vivo”. Essa descoberta pode explicar a falta de uma relação direta entre a concentração do captopril e seus efeitos observados (QIU et al., 2009).

3.3 Exames Bioquímicos

Os exames laboratoriais bioquímicos possibilitam e permitem analisar as amostras de urina, sangue, sêmen, líquidos pleurais, sinovial, ascético, líquido, secreções em geral as quais é possível obter avaliações e os valores de análises que são consideradas de suma importância para controlar e manutenção da homeostasia orgânica, propiciando deste modo o perfil bioquímico por dar ascensão a múltiplas resoluções ao mesmo tempo para que possa avaliar a função de um ou mais composições do organismo (BRITO, 2013).

Percebe-se, que os medicamentos são grandes interferentes em exames laboratoriais, afetando as três etapas do processo de análises: fase pré-analítica, fase analítica e fase pós-analítica, sendo as fases pré-analítica e analítica mais atingidas. Para auxiliar e impossibilitar esses erros, os laboratórios devem participar de programas de garantia da qualidade (PGQ), que compreendem desde a preparação do paciente para a realização das coletas até a emissão do laudo dos exames (PIMENTA, 2015).

5116

A fase pré-analítica está relacionada com os pedidos de exames, aquisição de dados do paciente, coleta do material biológico, identificação, transporte e recebimento das amostras coletadas, é nesta fase em que se encontra a maior recorrência de erros devido à falta de orientações sobre a maneira correta da realização de procedimentos, como: higienização para as coletas de urinalise; jejuns realizados da maneira correta; a não realização de exercícios físicos exaustivos; questionar o paciente sobre os medicamentos utilizados, para que não haja nenhuma interferência na fase analítica (BEZERRA; MALTA, 2017).

A ação das variáveis pré-analíticas pode ficar insignificante desde que se constitua uma orientação adequada aos pacientes relacionado ao jejum apropriado, a não concretização de fazer exercícios físicos exaustivos no período que precede a coleta do material biológico, informações referentes ao costume de fumar e atinentes na ocasião do ciclo menstrual em que a cliente esteja. Do mesmo modo é de grande importância conseguir informações a respeito do uso de fármacos ou drogas terapêuticas que de modo eventual possam estar em uso (FERRERIA et al, 2009).

As modificações fisiológicas causadas por medicamentos podem interferir nos procedimentos analíticos, incluindo a biotransformação hepática que converte drogas em compostos iônicos ou polares. Essas alterações podem resultar em metabólitos que afetam os resultados dos exames, levando a diagnósticos incorretos e potencialmente perigosos. Isso exige novos exames, aumentando os custos. Portanto, é crucial que os laboratórios e analistas priorizem a abordagem clínica do paciente e se comuniquem com os médicos solicitantes para obter informações relevantes (MOURA, 2014).

3.4 Interferências do Uso do Captopril em Exames Laboratoriais

O hemograma é um dos exames hematológicos mais importantes requisitados pelos médicos. Nele, é possível observar alterações hematológicas provocadas por medicamentos, pois estas são ocasionadas pela interação entre o fármaco e as células hematopoiéticas, que possuem receptores específicos para o medicamento. (RODAK et al., 2019).

Um dos medicamentos anti-hipertensivos que pode causar alterações hematológicas é o captopril, da classe de agente inibidor da enzima conversora de angiotensina, ocasionando no sangue a diminuição dos eritrócitos, do hematócrito, da hemoglobina, dos leucócitos e das plaquetas (YOUNG, 1995).

O captopril é um medicamento que é capaz de ocasionar consequência falso-positivo em cetonas na urina (FERREIRA et al, 2009). Além disso, é importante destacar que esse medicamento pode causar hipercalemia, especialmente em pacientes com insuficiência renal, e hiponatremia, principalmente em indivíduos que seguem uma dieta com restrição de sal ou que estejam em tratamento com diuréticos. Outros efeitos adversos incluem uma elevação temporária nos níveis de uréia e creatinina séricas, especialmente em pacientes com depleção de volume ou sal ou com hipertensão renovascular. Também foi observada a possibilidade de títulos positivos de anticorpos antinúcleo (FAN) e aumentos nos níveis séricos de aspartato aminotransferase, fosfatase alcalina e bilirrubina em pacientes em uso de captopril (SANTOS, 2013).

Para melhor compreensão sobre as interferências dos medicamentos nos exames laboratoriais com base nos resultados obtidos, segue abaixo uma tabela (Tabela 1) mostrando os exames laboratoriais relevantes que interferem, como isso ocorre e os mecanismos que produzem essas mudanças.

Tabela 1: Anti-hipertensivo e suas alterações hematológicas

Medicamentos anti-hipertensivos	Alterações Hematológicas
Captopril	Neutropenia Agranulocitose ↓ Eritrócitos ↓ Hematócrito ↓ Hemoglobina Leucopenia Trombocitopenia ↑ níveis séricos de acetona na urina Proteinúria ↑ níveis séricos de potássio ↑ níveis séricos de ureia ↑ níveis séricos de creatinina ↑ níveis séricos de AST e ALT ↑ níveis séricos de fosfatase alcalina ↑ níveis séricos de bilirrubina Falso positivo para ANA

Fonte: Adaptado de SOUZA et al., 2016; OLIVEIRA et al., 2021; SILVA et al., 2021; FERREIRA et al., 2009; LOURENÇO, 2004.

Também foi verificado na bula do medicamento “Captopril” citado neste estudo, para identificar se há informações sobre as alterações que podem ocorrer nos exames laboratoriais, constata-se abaixo na tabela (Tabela 2) que algumas das bulas pesquisadas não trazem essas informações.

Tabela 2: Exames laboratoriais alterados pelo uso do anti-hipertensivo Captopril:

Exame	Alteração do resultado	Previstos na bula médica	Referência
Uréia	-Elevação transitória dos níveis de uréia sanguínea.	Sim - Laboratório Pharlab Indústria	Oliveira et al, 2016
Glicose	- Redução de insulina	Não	Moura, 2014
Urina	-Resultado falso positivo para cetonas na urina.	Sim - Laboratório Mariol Industrial Ltda.	Ferreira et al, 2009
Creatinina	-Aumento transitório de creatinina sérica sobre tudo em pacientes volume ou saldepletados ou com hipertensão renovascular.	Sim - Neo Química - Brainframa Indústria Química e Farmacêutica S.A. Medicamento Similar	Ferreira et al, 2009
Fator Antinúcleo	- Ocorrência de títulos positivos de anticorpo antinúcleo.	Sim - Neo Química - Brainframa Indústria Química e Farmacêutica S.A. Medicamento Similar	Ferreira et al, 2009

Fonte: Oliveira et al, 2016; Moura, 2014; Ferreira et al, 2009

O captopril é capaz ainda de gerar aumento fisiológico das seguintes dosagens bioquímicas: gama-glutamyl-transferase (gama-GT), HDL, desidrogenase láctica (DHL) e ureia

dosada no soro. Este inibidor da enzima conversora de angiotensina tem a capacidade de proporcionar resultados falsos para o aparecimento de cetonas na urina (OLIVEIRA et. al, 2016).

Indivíduos diagnosticados com hipertensão arterial precisam de acompanhamento e tratamento contínuo e integral, com fármacos eficazes e profissionais qualificados para realizar a correta dispensação e orientação sobre o uso racional desses medicamentos (NUNES; PINTO, 2021).

O farmacêutico, dentro do sistema de saúde, é o profissional capacitado para identificar, corrigir ou reduzir os riscos relacionados com a terapêutica no paciente com hipertensão arterial, solucionando problemas e prevenindo resultados negativos oriundos de um tratamento incorreto, melhorando desfechos clínicos e econômicos (CAMPOS et al., 2020).

O acompanhamento fármaco terapêutico por meio da atenção farmacêutica pode contribuir para o uso racional de medicamentos por pacientes hipertensos. A utilização de medicamentos é frequente entre os indivíduos, associando-se, na maioria das vezes, com o aparecimento de sérios problemas de saúde graças ao seu uso indevido. Além disso, de acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), em muitos casos os medicamentos são prescritos ou dispensados incorretamente e/ou os pacientes fazem o uso de modo inadequado, configurando no aumento do índice de morbidade e mortalidade (SOUZA; PINTO, 2021).

CONCLUSÃO

Diante do exposto, conclui-se que a compreensão das implicações do uso de medicamentos anti-hipertensivos, como o captopril, nas análises laboratoriais é de extrema importância para garantir a precisão e interpretação correta dos resultados. Este estudo destacou a necessidade de uma revisão bibliográfica abrangente sobre as interferências dos anti-hipertensivos em exames laboratoriais, com foco específico no captopril, enfatizando a relevância da anamnese detalhada do paciente quanto ao uso de medicamentos durante a coleta de dados.

Além das alterações hematológicas associadas ao captopril, foram discutidos seus potenciais efeitos adversos, como resultados falso-positivos em exames de cetonas na urina e modificações em diversos parâmetros bioquímicos. É crucial ressaltar que essas interferências medicamentosas ocorrem em todas as etapas do processo analítico, com destaque para as fases

pré-analítica e analítica, onde a orientação adequada aos pacientes e a participação em programas de garantia da qualidade são fundamentais para minimizar erros.

Os exames laboratoriais bioquímicos desempenham um papel essencial na avaliação da saúde e no monitoramento de doenças, fornecendo informações valiosas para o diagnóstico e tratamento. No entanto, para assegurar a confiabilidade desses resultados, é necessário um esforço conjunto entre profissionais de saúde, laboratórios e pacientes para identificar e mitigar as interferências medicamentosas.

Portanto, a conscientização sobre essas questões e o investimento em práticas de qualidade são essenciais para promover uma interpretação precisa dos exames laboratoriais e, conseqüentemente, uma assistência de saúde mais eficaz. A integração de medidas para identificar e prevenir essas interferências medicamentosas contribui significativamente para o aprimoramento da qualidade dos cuidados médicos, garantindo que os resultados dos exames reflitam fielmente o estado de saúde do paciente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BARREIRO, E. J.; FRAGA, C. A. M. Química medicinal: Bases moleculares da ação dos fármacos. 3^o edição, Porto Alegre: Artmed, 2014. 5120

BEZERRA, L. A.; DO NASCIMENTO MALTA, D. J. Interferências medicamentosas em exames laboratoriais. Caderno de Graduação - Ciências Biológicas e da Saúde - UNIT - PERNAMBUCO, [S. l.], v. 2, n. 3, p. 41, 2017. Disponível em: <https://periodicos.set.edu.br/facipesaude/article/view/3111/2079> Acessado em: 11 abr. 2024.

BRASIL, Farmacopeia Brasileira, volume 1 / Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília: Anvisa, 2019

BRITO, H. E. M. Estudo dos medicamentos interferentes nos exames laboratoriais bioquímicos: uma revisão literária. 2013. Disponível em: <https://repositorio.ufpb.br/jspui/bitstream/123456789/561/1/HEMB11072014.pdf> Acessado em: 11 abr. 2024.

CAMPOS, L. S. et al. A prática da atenção farmacêutica no acompanhamento farmacoterapêutico de idosos diabéticos e hipertensos: relato de caso. Brazilian Journal of Health Review, Curitiba, n. 2, mar/abr.2020. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/8051/6967>. Acessado em: 07 abr. 2024.

CHAVES, D. F. L., JESUS, J. H., GERON, V. L. M. G., NUNES, J. S. LIMA, R. R. O. A Substituição do Captopril pelo Enalapril no Tratamento de Hipertensão Arterial no Âmbito do

Sistema Único de Saúde, Revista Saber Científico, 2017. Disponível em :
file:///C:/Users/david/Downloads/797-2443-2-PB%20(1).pdf Acessado em: 22 abr. 2024.

GILMAN, A. G. et al. As bases farmacológicas da terapêutica. 11. ed. Rio de Janeiro: Editora Mc Graw Hill, 2006.

GOODMAN, L. S. et al. Goodman & Gilman's: The Pharmacological Basis of Therapeutics. 13. ed. Nova York: McGraw-Hill Education, 2018.

EMS. (1999). Bula do Medicamento Captopril. Disponível em: bula_captopril_11007_1337.pdf .
Acesso em: 05 abr. 2024.

FRAGA, C. A. et al. Matrizes hidrofílicas de quitosana/captopril: Desenvolvimento e Caracterização físico-química. Revista de Ciências Farmacêutica Básica e Aplicada, v. 31, n. 3, p. 175-181, 2010.

FERREIRA, B. C. 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, vol. VI, n. 1, p. 33-43, 2009. Disponível em:
<http://revistas.ufg.br/index.php/REF/article/download/5859/4559>. Acesso em: 05 mar. 2024.

HESS, B. S. Desenvolvimento e Validação de Método por CLAE-DAD para Determinação Simultânea de Captopril, Hidroclorotiazida e seus Compostos Relacionados a Avaliação da Equivalência Farmacêutica de Medicamentos Anti Hipertensivos, Curitiba, 2011. Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná. MESTRADO (Dissertação de Mestrado). Universidade Federal do Paraná, 2011. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/10826076.2011.575979> Acesso em: 05 mai. 2024.

5121

LAMEU, C. O Sistema nervoso central como alvo das ações Anti-hipertensivas de um peptídeo rico em resíduos de prolina do veneno de Bothrops jararaca, Dissertação (Doutorado e bioquímica), Instituto de Química da Universidade São Paulo, USP, São Paulo, 2009. Disponível em: <https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/46/46131/tde-25062009-140159/en.php> Acesso em: 05 mai. 2024.

LONGO, M. A. T.; MARTELLI, A.; ZIMMERMANN, A. Hipertensão arterial sistêmica: aspectos clínicos e análise farmacológica no tratamento dos pacientes de um setor de Psicogeriatría do Instituto Bairral de Psiquiatria, no município de Itapira, SP. Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia, v. 14, 2011. Disponível em:
<https://www.scielo.br/j/rbagg/a/hGNLkdcVrvH79GbTr3S8WWv/abstract/?lang=pt>
Acesso em: 05 abr. 2024.

MARCATTO, A. C. Análise de cápsulas de captopril manipuladas em farmácias. Rev. Ciênc. Farm. Básica Apl., v. 26, n. 3, p. 221-225, 2006. Disponível em:
<https://rcfba.fcfar.unesp.br/index.php/ojs/article/view/591/589> Acesso em: 11 abr. 2024.

MOURA, J. A. P. Interferência de medicamentos em exames laboratoriais. 2014. Disponível em: <<https://repositorio.ufpb.br/jspui/bitstream/123456789/886/1/JAPM24022015.pdf>>. Acesso em: 02 mar. 2024.

NUNES, T. A. G.; PINTO, R. R. Atenção farmacêutica ao paciente hipertenso. *Research, Society and Development*, São Paulo, n.15, nov. 2021. Disponível em: <<https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/22466/20127>>. Acessado em: Out. 2022.

OLIVEIRA, E. Hipertensão - Cuide de sua pressão. 2016. Disponível em: <http://www.smcontinental.srv.br/index.php?option=com_content&view=article&id=203%3A hipertensaocuidedesuapressao&catid=48%3Amomentosaudavel&Itemid=102&lang=pt>. Acesso em: 25 mar. 2024.

PIMENTA, D. Z.; ZANUSSO JÚNIOR, G. Principais fatores pré-analíticos interferentes nos exames laboratoriais do coagulograma completo. *Revista UNINGÁ Review*, 2015. Disponível em: <https://revista.uninga.br/uningareviews/article/view/1780/1386> Acesso em: 05 abr. 2024.

PINHEIRO, Dr. Pedro. IECA e ARAs: Inibidores da ECA e Bloqueadores dos Receptores de Angiotensina. 2022. Disponível em: <<https://www.mdsaude.com/hipertensao/ieca-araz/>>. Acesso em: 25 abr. 2024

QIU, Y.; CHEN, Y.; ZHANG, G. G. Z.; LIU, L.; PORTER, W. R. *Developing solid oral dosage forms*. 1 ed. Burlington: Academic Press, 2009.

Rodak, B. F. et al. *Hematologia: Fundamentos e Prática*. 7ª ed. Elsevier, 2019.

5122

SALAH, E. M., BASTACKY, S. I., JACKSON, E. K., TOFOVIC, S. P. Captopril Attenuates Cardiovascular and Renal Disease in a Rat Model of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *Journal of Cardiovascular Pharmacology*, p. 205-214, 2018.

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

SILVA, M. R., TORQUATO, E. P. S., FIÓRIO I. O., LEONOR, A. P., BASTOS, D. P., MACHADO, S. H. M., SILVA, D. A. Avaliação da Redução dos Níveis Pressóricos em Pacientes com Urgência Hipertensiva Tratados com Captopril Por Via Oral ou Sublingual, *Acta Biomedica Brasiliensia*, v. 9, n. 2 (2018). Disponível em: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6789411> Acesso em: 25 abr. 2024

SOUSA, V. N. D.; PINTO, G. R. S. A importância do farmacêutico no acompanhamento de pacientes hipertensos. *Research, Society and Development*, São Paulo, n. 10, ago. 2021. Disponível em: < <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/14809/16616>>. Acessado em: 28 abr 2024

SOUZA, A. S.; SANTIAGO, E. C.; ALMEIDA, L. C. Interferências nos exames laboratoriais causados pelos anti-hipertensivos usados no Brasil. *Rev. Eletrôn. Atualiza Saúde*, v. 3, n. 3, p. 101-113, 2016. Disponível em: <https://atualizarevista.com.br/wp>

content/uploads/2022/05/interferencias-nos-exames-laboratoriais-causados-pelos-anti-hipertensivos-usados-no-brasil-v-3-n-3.pdf Acessado em: 27 abr 2024

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 7º Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial, Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 107, n. 3, Supl. 3, 2016.

SQUIBB & SONS, INC. Aplicação de Patente Européia (New Jersey). Neal G. Anderson, Alan F. Feldman; David A. Lust; Robert E. Polomski; Barbara J. Bennett. Process for direct isolation of captopri. EP n.PI o 42743 A1, 06 nov. 1989, 29 oct. 1990. Disponível em: <https://core.ac.uk/download/pdf/30363498.pdf> Acesso em: 25 mar. 2024.

VIEIRA, José Gilberto H. Avaliação dos potenciais problemas pré-analíticos e metodológicos em dosagens hormonais. Arq Bras Endocrinol Metab, São Paulo, v. 46, n. 1, 2002. Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/abem/a/Gwj6ZpwdZJqm3w98LRNPfMk/?format=pdf&lang=pt>
Acesso em: 15 abr. 2024.

YOUNG, D. S. Effects of drugs on clinical laboratory tests. 4. ed. Washington: AACC Press, 1995. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/epdf/10.1177/000456329703400601>
Acesso em: 25 abr. 2024.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. (1978). Arterial hypertension: Report of a WHO expert committee. Geneva: World Health Organization. Disponível em: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/HYPERTENSIONAHA.121.18192> Acesso em: 05 abr. 2024.