

INTERFERÊNCIA DOS MEDICAMENTOS NAS PROVAS LABORATORIAIS DE FUNÇÃO RENAL

Luiz Roberto Bigão Giacomelli*

Antenor Henrique Pinto Pedrazzi**

GIACOMELLI, Luiz Roberto Bigão; PEDRAZZI, Antenor Henrique Pinto. Interferência dos Medicamentos nas Provas Laboratoriais de Função Renal. *Arq. Ciênc. Saúde Unipar*, 5(1): 79-85, 2001

RESUMO: A ação dos medicamentos como fator interferente nos testes laboratoriais pode levar a diagnósticos falsos e a intervenções clínicas errôneas. A detecção destas interferências é função do analista clínico responsável pelo laboratório e esta informação é de grande importância para o clínico. Este estudo apresenta os principais medicamentos que causam modificações nos resultados dos testes laboratoriais para avaliação da função renal (creatinina e uréia), buscando ainda evidenciar o mecanismo interferente e como evitar ou precaver-se para não emitir laudos que possam ser contestados pela sua acurácia.

PALAVRAS-CHAVE: Análises clínicas, Creatinina, Interferência; Medicamentos; Uréia.

MEDICAMENTS INTERFERENCE ON CLINICAL LABORATORY TESTS FOR RENAL FUNCTION

GIACOMELLI, Luiz Roberto Bigão; PEDRAZZI, Antenor Henrique Pinto. Medicaments Interference on Clinical Laboratory Test For Renal Function. *Arq. Ciênc. Saúde Unipar*, 5(1): 79-85, 2001.

ABSTRAC: The medicaments interference on clinical laboratory tests can induce false diagnoses and erroneous clinical behaviour. The detection of these interferences is in charge of the biochemical of the laboratory and it is very important information for clinicals. This study presents the main medications which cause interferences on laboratorial tests results for evaluation of renal function (creatinine and urea), and already trying to identify the mechanism of interference and how to avoid or make sure not to come up with laboratorial results without accuracy.

KEY WORDS: Clinical chemistry, Creatinine, Interference, Medicaments, Urea.

Introdução

A preocupação quanto à acurácia e conseqüente fidelidade dos exames clínico-laboratoriais tem sido uma constante, principalmente com o avanço tecnológico no campo da automação e o incremento de novas técnicas e metodologias. Desta forma, muitos estudos são dirigidos ao aumento da sensibilidade e especificidade analíticas, assim como a constante busca pela elaboração de testes cada vez mais rápidos, precisos e de baixo custo (YOUNG *et al.*, 1972, 1982, 1995).

A interferência de substâncias endógenas e

exógenas nos ensaios clínico-analíticos é um problema comum no laboratório clínico. Há quatro compostos endógenos de grande importância que consistem em interferentes nos resultados laboratoriais: hemoglobina, bilirrubina, lipídios e paraproteínas. As maiores fontes exógenas de interferência são as drogas prescritas aos pacientes, existindo vários mecanismos que afetam os testes clínico-laboratoriais (KROLL *et al.*, 1995).

Como os regimes terapêuticos e suas drogas aumentam em complexidade e as avaliações fisiológicas e da função metabólica tornam-se mais

*Farmacêutico-Bioquímico, Diretor Científico do Laboratório São Marcos e Diretor de Análises Clínicas e Farmácia Hospitalar do Hospital Universitário de Maringá, UEM.

**Professor Titular da Disciplina de Bioquímica Clínica da Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.

Endereço: Luiz Roberto Bigão Giacomelli. Hospital Universitário de Maringá. Av. Mandacarú, 1590. bairro Mandacarú. 87080-000. Maringá, PR. E-mail: lrbgiacomelli@uem.br.

envolventes, aumentam as chances de ocorrer efeitos danosos pelas drogas nos resultados dos testes clínico-laboratoriais (CHRISTIAN, 1970).

Porém, atualmente, pouca conotação é dirigida a detecção destes interferentes endógenos e exógenos, bem como os efeitos causados pelos medicamentos, podendo levar a interpretações falseadas e incompatíveis com a real condição clínica do paciente.

A avaliação da função renal, em nível laboratorial, é realizada principalmente através das dosagens séricas e do clearance da creatinina e uréia. O rim, assim como o fígado, é um órgão extremamente susceptível a alterações metabólicas específicas e induzidas, tais como: formação ou excreção acelerada ou retardada de uma determinada substância química, competição pelos sítios de ligação, estimulação ou supressão de enzimas para processos de degradação, entre outros. Muitas vezes é desconhecido o mecanismo pelo qual os valores dos testes laboratoriais são alterados (WALLACH, 1989).

O efeito das drogas nos testes laboratoriais apresenta dois mecanismos básicos: a interferência fisiológica ou farmacológica e a interferência química (SHER *et al.*, 1982). A interferência farmacológica ocorre quando a droga causa alterações ao nível corporal, *in vivo*. Interferências químicas ocorrem quando alguma propriedade física ou química da droga interferem com a reação do teste, *in vitro* (CHRISTIAN, 1970).

A creatinina sérica e o clearance da creatinina na urina de 24 horas são os métodos mais utilizados atualmente para o seguimento da capacidade de filtração glomerular. A maioria dos métodos comumente utilizados está baseada na “reação de Jaffé”. Infelizmente, este procedimento simples está sujeito a interferência de várias substâncias (MERCATELLI, 2000).

Um exemplo clássico é o das cefalosporinas de 2^a e 3^a geração que são excretadas por via renal, como as cefoxitinas, cefalotinas, efotazidinas e cefotaximas ou outras excretadas via renal e hepática, como a ceftriaxona e cefoperazona, que podem causar efeitos *in vivo* e *in vitro*. *In vitro* interagem com a solução de

picrato alcalino, mecanismos de ação ainda desconhecidos, aumentando a concentração da creatinina de 1,5 a 8,5 vezes. *In vivo*, causam disfunção renal, aumentando a concentração da creatinina, podendo ser observadas interferências até 20 min. após a administração da droga, dependendo obviamente, da concentração da droga e da função renal do paciente (SAAH *et al.*, 1982).

O grau de interferência varia de acordo com o procedimento técnico utilizado, a concentração sérica da droga e a função renal do paciente. Para minimizar a interferência da droga, amostras de sangue para determinação da creatinina sérica devem ser retiradas quando houver a concentração mínima da droga (HYNECK *et al.*, 1981).

Em meados da década de 60, alguns autores já demonstravam preocupações referentes à necessidade em agruparmos informações sobre a interferência dos medicamentos nas análises laboratoriais. Esperava-se que a coleção dessas informações estivesse agrupada em um sistema informatizado no laboratório, como base de dados disponível para consulta de fontes internas e externas (CHRISTIAN, 1970).

Neste trabalho de revisão bibliográfica, verificamos que muitas são as drogas interferentes nos testes em estudo, tanto *in vitro* quanto *in vivo*, sendo as últimas também denominadas “reação adversa a medicamentos”. Entretanto, a terminologia empregada neste estudo foi baseada nos critérios estabelecidos por GUAY *et al.* (1983), HYNECK *et al.* (1981), JELIC-IVANOVIC (1985), KROLL (1995), SHERR (1982), SIEST *et al.* (1988), SPIRO *et al.* (1987), TRYDING *et al.* (1987) e YOUNG *et al.* (1997).

Sendo um problema comum, o encontro das interferências medicamentosas em ensaios de laboratórios clínicos (KROLL, 1995) e devido à dificuldade em se determinar o mecanismo destas interferências (SHERR, 1982), procuramos levantar qual o tipo de interação existente, o mecanismo e qual o efeito final no resultado do teste. Finalmente estaremos propondo sob forma de tabelas, uma listagem dos medicamentos e interferências encontradas, a fim de facilitar consultas posteriores para a detecção e conduta frente a estas interferências.

Desenvolvimento

Creatinina

Indicação Clínica

Avaliação da função renal, necrose muscular esquelética, atrofias, traumas, distrofias musculares, poliomielite, esclerose fígado e rim, sendo fosforilada nos músculos. É depurada do plasma por filtração glomerular e eliminada na urina, sem sofrer reabsorção significativa dos túbulos renais (GOMBOS, 1976; HENRY, 1995; MERCATELLI, 2000).

Metodologia

A maioria dos métodos utilizados está baseada na reação de Jaffé (CARAWAY, 1972; GOMBOS, 1976; HENRY, 1995).

Princípio

A creatinina é tratada com uma solução alcalina de picrato com a formação de um complexo de cor alaranjada. Pode-se utilizar um reagente de Lloyd (silicato de alumínio) para separar a creatinina de outros cromógenos interferentes (Tabela 1). Existem outras modificações baseadas principalmente na acidificação, utilização de enzimas, variação de temperatura, utilização de adsorventes e resinas. Os complexos formados são determinados colorimetricamente (CARAWAY et al., 1972; HENRY, 1995).

Valores de Referência

Adultos: 0.3 a 1.3 mg/dl.

Crianças: 0.3 a 0.7 mg/dl (GOMBOS, 1976; HENRY, 1995; KRUPP *et al.*, 1976; MERCATELLI, 2000).

Exames Correlacionados

Uréia, Clearance de Creatinina, Clearance de Uréia e Cistatina C (GOMBOS, 1976; HENRY, 1995; KRUPP *et al.*, 1976; MERCATELLI, 2000).

URÉIA

Indicação Clínica

Avaliação da função renal e estados catabólicos. A uréia é o maior produto final do catabolismo de aminoácidos e proteínas. A maior parte da uréia é excretada pelos rins, porém quantidades mínimas são também excretadas pela transpiração ou degradadas por bactérias nos intestinos (BOYBE *et*

al., 1985; GOMBOS, 1976; HENRY, 1995; KRUPP *et al.*, 1976; MERCATELLI, 2000).

Metodologia

Enzimático-colorimétrico e Cinético.

Medida analítica convencionalmente denominada de nitrogênio urêico sangüíneo (BUN) (BOYBE *et al.*, 1985; GOMBOS, 1976; HENRY, 1995; KRUPP *et al.*, 1976; MERCATELLI, 2000).

Princípio

Os procedimentos geralmente utilizados envolvem um método direto com formação de acetil a partir da diacetil monóxima e formação de diacetiluréia com um cromógeno dosado fotometricamente. O procedimento indireto utiliza a ação da enzima urease sobre a uréia produzindo amônia e ácido carbônico. Outras metodologias têm sido desenvolvidas como a titulação acidimétrica, colorimétrica, reação de Nesler e de Berthelot (HENRY, 1995). (TABELA 2).

Valores de Referência

Adultos: 15 a 40 mg/dl.

Crianças: ligeiramente maior (5 mg/dl) que adultos (BOYBE, *et al.*, 1985; GOMBOS, 1976; HENRY, 1995; KRUPP *et al.*, 1976; MERCATELLI, 2000).

Exames Correlacionados

Creatinina, Clearance de Creatinina, Clearance de Uréia e Cistatina C (GOMBOS, 1976; HENRY, 1995; KRUPP *et al.*, 1976; MERCATELLI, 2000).

Considerações Finais

Foi observado com esta revisão que muitas são as drogas interferentes, o mecanismo de ação interferente, assim como as metodologias analíticas empregadas.

Os estudos encontrados geralmente estão relacionados à droga e sua atuação em alguns testes laboratoriais (droga teste), porém ainda são poucos os dados da literatura estrangeira e principalmente nacional em relação à complexidade dos testes laboratoriais x interferência dos medicamentos (teste ⇒ droga) e seus mecanismos de ação.

A seleção e a disposição dos dados para busca devem fornecer acesso rápido e simples ao usuário sobre este assunto de alta complexidade. A correta interpretação dos exames laboratoriais exige que o médico e o analista clínico estejam a par de todos os medicamentos que estão sendo utilizados,

estejam eles prescritos ou não.

Desta forma quando detectada a possibilidade de interferência, algumas medidas metodológica da análise (SWAIN, 1977), a realização de ensaios correlacionados ou mesmo a adaptação da coleta do material biológico em horários com menor concentração sérica da droga (HYNECK, 1981; GUAY, 1983).

É primordial que os laboratórios colem através de um questionário, informações referentes ao uso dos medicamentos utilizados pelo paciente e que possuam como manual de bancada, listagem das drogas que interferem nas dosagens laboratoriais realizadas, objetivando aprimorar a fidelidade do resultado laboratorial emitido (MADDOX, 1980).

Referências

- ALLEN, L. C.; MICHALKO, K.; COONS, C. More on cephalosporin interference with creatinine determinations. *Clin. Chem.*, 28(3):555-6, 1982.
- BOYBE, P. et al., M. Enzymatic correction of interference in the kinetic Jaffe reaction for determining creatinine in plasma. *Clin. Chem.*, 31(9):1564-5, 1985.
- BREUER, J. Drug effects in Clinical Chemistry Methods. *Eur. J. Clin. Chem. Biochem.*, 34(4):385-6, 1996.
- BUTLER, A. R. Jaffe reaction interference. *Clin. Chem.*, 34(3):642-3, 1988.
- CARAWAY, W. T.; KAMMEYER, C. W. Chemical interference by drugs and other substances with clinical laboratory test procedures. *Clin. Chem. Acta.*, 41:395-434, 1972.
- CHRISTIAN, D. G. Drug Interference with Laboratory Blood Chemistry Determinations. *Am. J. Clin. Pathol.*, 54:119-42, 1970.
- FORMAN, D.T.; YOUNG, D. S. Drug interference in laboratory testing. *Ann. Clin. Lab. Sci.*, 6(3):263-71, 1976.
- GASCON N. et al. Dipyrone interference on several common biochemical tests. *Clin. Chem.*, 39(6):1033-6, 1993.
- GOMBOS, E. A. General Approaches To Renal Diagnosis. In: HALSTED, J. A. *The Laboratory In Clinical Medicine, Interpretation and Application*. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 1976. p. 291-295.
- GREEN, A. J. et al. Interference by newer cephalosporins in current methods for measuring creatinine. *Clin. Chem.*, 36(12):2139-40, 1990.
- GROSTCH, H.; HAJDU, P. Interference by the new antibiotic cefpirome and other cephalosporins in clinical laboratory tests, with special regard to the "Jaffe" reaction. *J. Clin. Chem. Biochem.*, 25(1):49-52, 1987.
- GUAY, D. R.; MEATHERALL, R. C.; MACAYKAY, P. A. Interference of selected second- and third-generation cephalosporins with creatinine determination. *Am. J. Hosp. Pharm.*, 40(3):435-8, 1983.
- HENRY, J. B. *Diagnósticos Clínicos e Tratamentos por Métodos Laboratoriais*. 18 ed. São Paulo: Manole, 1995. p. 159-163.
- HICKMAN, P. E.; MATHER, P.; BOYNE, P. Variation among instruments in interference by cephalosporin in the Jaffe reaction for creatinine. *Clin. Chem.*, 34(1):215-6, 1988.
- HYNECK, M. L.; BERARDI, R. R.; JOHNSON, R. M. Interference of cephalosporins and cefoxitin with serum creatinine determination. *Am. J. Hosp. Pharm.*, 38(9):1348-52 1981.
- JELIC-IVANOVIC, Z. et al. Interference by analgesic and antirheumatic drugs in 25 common laboratory assays. *J. Clin. Chem. Biochem.*, 23(5):287-92, 1985.
- KABURAKI, J. et al. In vivo and in vitro positive interference by cefpirome in measurement of serum creatinine by the Jaffe method. *Keio J. Med.*, 48(2):93-6, 1999.
- KENNY, D OUR. A study of interferences in routine methods for creatinine measurement. *Clin. Lab. Invest. Suppl.*, 212:43-7, 1993.
- KERR, J. R.; FERGUSON, W. P.; ARCHBOLD, P. Positive interference with the Jaffe reaction by cefpirome. *Intensive Care Med.*, 23(3):357-8, 1997.
- KROLL, M. H.; HAGENGRUBER, C.; ELIN, R. J. Reaction of picrate with creatinine and cepha antibiotics. *Clin. Chem.*, 30(10):1664-6, 1984.
- KROLL, M. H.; ELIN, R. J. Mechanism of cefoxitin and cephalothin interference with the Jaffe method for creatinine. *Clin. Chem.*, 29(12):2044-8, 1983.
- KROLL, M. H. et al. Lack of interference with creatinine assays by four cephalosporin-like antibiotics. *Am. J. Clin. Pathol.*, 82(2):214-6, 1984.
- KROLL, M. H.; ELIN, R. J.; WARREN, G. Interference with clinical laboratory analyses. *Clin. Chem.*, 40(11 Pt 1):1996-2005, 1994. Published erratum appears in *Clin Chem.* 41(5):770, 1995.
- KRUPP, M. A. & CHATTON, M. J. *Current Medical Diagnosis & Treatment*. California: Lange Medical Publications, 1976. p. 1010-1017.
- KUWAGAKI, Y.; SUDO, J. Influence of endogenous and exogenous Jaffe-reaction-positive pseudo-creatinine chromogens in determination of creatinine in blood of normal and cephaloridine-administered rats. *J. Toxicol. Sci.*, 14(1):23-31, 1989.
- LEGG, E. F.; GUY, J. M. Serum creatinine assays in patients receiving the antibiotic Cefpirome (HR 810): a study of three different routine methods compared with a specific HPLC method. *Med. Lab. Sci.*, 49(4):248-51, 1992.
- LETELLIER, G. D. Analytical interference of drugs in clinical chemistry: II-The interference of three cephalosporins with the determination of serum creatinine concentration by the Jaffe reaction. *Clin. Biochem.*, 18(6):352-6, 1985.
- MADDOX, R. R.; GROVES, W. E.; ENSOM, R. J. Automated pharmaceutical assistance systems. I. Clinical pharmacokinetics. II. Drug interference with laboratory tests results. *J. Med. Syst.*, 4(2):151-68, 1980.
- MERCATELLI, C. Marcadores para a Taxa de Filtração Glomerular. *Newslab*, 38: 166-178, 2000.
- PANEK, E.; YOUNG, D. S.; BENTE, J. Analytical interferences of drugs in clinical chemistry. *Am. J. Med. Technol.*, 44(3):217-23, 1978.
- PEDRAZZI, A. H. P. Medicamentos de ação interferente nas análises clínicas. *Laes & Haes.*, 5(109): 78-96, 1997.

- PIVERAL, K. *et al.* Apparently raised serum creatinine levels due to cephalosporins. *JAMA.*, 17;255(3):323-4, 1986.
- SAAH, A. J.; KOCH, T. R.; DRUSANO, G. L. Cefoxitin falsely elevates creatinine levels. *JAMA.*, 8;247(2):205-6, 1982.
- SCHEREIDER, G.; LOFFLER, G.; JUNG, K. Interference of cephalosporins in creatinine determination. *Z. Med. Lab. Diagn.*, 26(4):229-31, 1985.
- SHER, P. P. Drug interferences with clinical laboratory tests. *Drugs.*, 24(1):24-63, 1982.
- SIEST, G. *et al.* International Federation of Clinical Chemistry, Scientific Committee: Drug interferences and drug effects in clinical chemistry. Part 3. Evaluation of biological effects of drugs. *J. Clin. Chem. Biochem.*, 26(3):169-73, 1988.
- SOUNEY, P. F. *et al.* Effect of cephem antibiotics on creatinine assay. *Am. J. Hosp. Pharm.*, 40(7):1152-3, 1983.
- SPIRO, T. E. *et al.* International Federation of Clinical Chemistry (IFCC) Scientific Committee: drug interferences and drug effects in clinical chemistry. Part 5. Laboratory tests during clinical trials. *J. Clin. Chem. Biochem.*, 25(3):185-9, 1987.
- SWAIN, R. R.; BRIGGS, S. L. Positive interference with the Jaffe reaction by cephalosporin antibiotics. *Clin. Chem.*, 23(7):1340-2, 1977.
- TRYDING, N. *et al.* International Federation of Clinical Chemistry (IFCC) Scientific Committee: drug interferences and drug effects in clinical chemistry. Part 7. Data banks. *J. Clin. Chem. Biochem.*, 25(3):191-4, 1987.
- WALLACH, J. Alterações dos valores dos exames de laboratório causados por drogas. Interpretação dos exames de laboratório, 4 ed., Ed. Medsi, 1989.
- WRIGHT, L. A.; FOSTER, M. G. Effect of some commonly prescribed drugs on certain chemistry tests. *Clin. Biochem.*, 13(6):249-52, 1980.
- YOUNG, D. S. How does one interpret a marginally abnormal serum chemistry test? *J. Occup. Med.*, 24(2):104-8, 1982.
- YOUNG, D. S.; PESTANER, L. C.; GIBBERMAN, V. Effects of drugs on clinical laboratory tests. *Clin. Chem.*, 21(5):1D-432D, 1975.
- YOUNG, D. S. *et al.* Effects of drugs on clinical laboratory tests. *Clin. Chem.*, 18(10):1041-303, 1972.
- YOUNG, D. S. *et al.* Effects of drugs on clinical laboratory tests. 4 ed. Washington: AACC, 1995.
- YOUNG, D. S. Effects of drugs on clinical laboratory tests. *Ann. Clin. Biochem.*, 34(6):579-81, 1997.

Recebido em: 19/12/00

Aceito em: 20/08/01

Quadro 1. DROGAS INTERFERENTES MAIS COMUNS NA DOSAGEM DE CREATININA

Medicamentos	Interferência	Mecanismos de ação interferentes
Acetaminofeno	<i>In vivo</i> , ↑ [creatinina]	Necrose tubular reversível. (BREUER, 1996; GROSTCH <i>et al.</i> , 1987; YOUNG <i>et al.</i> , 1975)
Acetoacetato	<i>In vitro</i> , ↑ [creatinina]	Interferência nos métodos de Heinegard, Grafnetter e Lloyd. (BREUER, 1996; KENNY, 1993; YOUNG <i>et al.</i> , 1975)
Acetona	<i>In vitro</i> , ↑ [creatinina]	(?) (YOUNG <i>et al.</i> , 1975)
Ácido aminohipúrico	<i>In vitro</i> , ↑ [creatinina]	Provoca cromogenicidade na reação. (YOUNG <i>et al.</i> , 1975)
Ácido nalidíxico	<i>In vivo</i> , ↑ [creatinina]	Pode causar retenção de nitrogênio. (YOUNG <i>et al.</i> , 1975)
Albumina	<i>In vitro</i> , ↑ [creatinina]	Interferência no método de Heinegard. (YOUNG <i>et al.</i> , 1975)
Antiácidos	<i>In vivo</i> , ↑ [creatinina]	Síndrome alcalóide. (YOUNG <i>et al.</i> , 1975)
Afotericina B	<i>In vivo</i> , ↑ [creatinina]	Efeito nefrotóxico, diminuição na filtração. (CHRISTIAN, 1970; YOUNG <i>et al.</i> , 1975)
Ácido ascórbico	<i>In vitro</i> , ↑ [creatinina]	Interf. na reação química (ag. redutor) causa cromogenicidade no método de Heinegard. (BREUER, 1996; CHRISTIAN, 1970; SPIRO, 1987; WALLACH, 1989; YOUNG <i>et al.</i> , 1975)
Alfacetogluturato	<i>In vitro</i> , ↑ [creatinina]	Interferência no procedimento de Lloyd. (YOUNG <i>et al.</i> , 1975)
Anabolizantes-esteróides	<i>In vivo</i> , ↓ [creatinina]	Efeito anabólico. (YOUNG <i>et al.</i> , 1975)
Andrógenos	Interf. (?), ↓ [creatinina]	(?) (YOUNG <i>et al.</i> , 1975)
Barbituratos	<i>In vivo</i> , ↑ [creatinina]	Falência renal. (YOUNG <i>et al.</i> , 1975)
Capreomicina	<i>In vivo</i> , ↑ [creatinina]	Efeito nefrotóxico, diminuição na filtração. (YOUNG <i>et al.</i> , 1975)
Carbutamida	<i>In vivo</i> , ↑ [creatinina]	Efeito nefrotóxico, diminuição na filtração. (YOUNG <i>et al.</i> , 1975)
Cefaloridina	<i>In vivo</i> , ↑ [creatinina]	Efeito nefrotóxico, principalmente se combinado com diurético, diminuição na filtração. (GREEN, 1990; GROSTCH <i>et al.</i> ; YOUNG <i>et al.</i> , 1975)
Cefalosporinas	<i>In vitro</i> , ↑ [creatinina] <i>In vivo</i> , ↑ [creatinina]	Interage com o picrato alcalino, de 1.5 a 8.5 vezes Disfunção renal. (ALLEN <i>et al.</i> , 1982; BREUER, 1996; BUTLER, 1988; GREEN, 1990; GROSTCH <i>et al.</i> ; HICKMAN <i>et al.</i> , 1988; KABURAKI <i>et al.</i> , 1999; KERR <i>et al.</i> , 1997; KROLL <i>et al.</i> , 1983, 1984; KUWAGAKI <i>et al.</i> , 1989; LEGG <i>et al.</i> , 1992; LETELLIER, 1985; PIVERAL <i>et al.</i> , 1986; SCHEREIDER <i>et al.</i> , 1985; YOUNG <i>et al.</i> , 1975)

Clortalidona	<i>In vivo</i> , ↑ [creatinina]	Efeito nefrotóxico, diminuição na filtração. (YOUNG <i>et al.</i> , 1975)
Clofibrato	<i>In vivo</i> , ↑ [creatinina]	Possivelmente derivado de dano muscular. (YOUNG <i>et al.</i> , 1975)
Colistina	<i>In vivo</i> , ↑ [creatinina]	Efeito nefrotóxico reversível, diminuição na filtração. (YOUNG <i>et al.</i> , 1975)
Corticóides	<i>In vivo</i> , ↑ [creatinina]	Associado ao balanço negativo de nitrogênio. (WALLACH, 1989)
Diuréticos	<i>In vivo</i> , ↑ [creatinina]	Depleção aguda de sódio. (YOUNG <i>et al.</i> , 1975)
Doxiciclina	<i>In vivo</i> , ↑ [creatinina]	Efeito nefrotóxico. (YOUNG <i>et al.</i> , 1975)
Digoxicina	<i>In vivo</i> , ↑ [creatinina]	Efeitos com doses superiores a 21 mg/dl. (YOUNG <i>et al.</i> , 1975)
Estreptomicina	<i>In vivo</i> , ↑ [creatinina]	Nefrotoxicidade em 2% dos casos. (YOUNG <i>et al.</i> , 1975)
Etambutol	<i>In vivo</i> , ↑ [creatinina]	Relatos de dano renal. (YOUNG <i>et al.</i> , 1975)
Fenilbutazona	<i>In vivo</i> , ↑ [creatinina]	Dano renal. (BREUER, 1996; GROSTCH <i>et al.</i> ; YOUNG <i>et al.</i> , 1975)
Fenolsulfotaleína	<i>In vitro</i> , ↑ [creatinina]	Provoca cromogenicidade na reação. (YOUNG <i>et al.</i> , 1975)
Fenacetina	<i>In vivo</i> , ↑ [creatinina]	Pode causar azotemia. (HYNECK <i>et al.</i> , 1981; YOUNG <i>et al.</i> , 1975)
Flucitosina	<i>In vivo</i> , ↑ [creatinina]	Pode causar efeito nefrotóxico. (YOUNG <i>et al.</i> , 1975)
Frutose	<i>In vitro</i> , ↑ [creatinina]	Interferência na reação de Jaffé. (YOUNG <i>et al.</i> , 1975)
Gentamicina	<i>In vivo</i> , ↑ [creatinina]	Efeito nefrotóxico. (YOUNG <i>et al.</i> , 1975)
Glicose	<i>In vitro</i> , ↑ [creatinina]	Interfere na reação química (ag. redutor), reação de Jaffé e Heinegard. (CHRISTIAN, 1970; YOUNG <i>et al.</i> , 1975)
Glicociamida	<i>In vitro</i> , ↑ [creatinina]	Interferência na reação de Jaffé e Voges Proskauer. (YOUNG <i>et al.</i> , 1975)
Griseofulvina	<i>In vivo</i> , ↑ [creatinina]	Dano renal ocasional. (YOUNG <i>et al.</i> , 1975)
Imipramina	Interf. (?), ↑ [creatinina]	(?) (YOUNG <i>et al.</i> , 1975)
Kanamicina	<i>In vivo</i> , ↑ [creatinina]	Dano renal, filtração diminuída. (YOUNG <i>et al.</i> , 1975)
Levodopa	<i>In vitro</i> , ↑ [creatinina]	Interfere na reação química (ag. redutor). (BREUER, 1996; YOUNG <i>et al.</i> , 1975)
Levulose	<i>In vitro</i> , ↑ [creatinina]	Interfere na reação química (ag. redutor). (CHRISTIAN, 1970)
Lidocaína	<i>In vivo</i> , ↑ [creatinina]	Efeitos com doses superiores a 3.5 mg/dl. (YOUNG <i>et al.</i> , 1975)
Manitol	<i>In vivo</i> , ↑ [creatinina]	Desidratação. (CHRISTIAN, 1970; YOUNG <i>et al.</i> , 1975)
Meticilina	<i>In vivo</i> , ↑ [creatinina]	Efeito nefrotóxico, diminuição na filtração. (CHRISTIAN, 1970; YOUNG <i>et al.</i> , 1975)
Metoxiflurano	<i>In vivo</i> , ↑ [creatinina]	Altera a função renal. (YOUNG <i>et al.</i> , 1975)
Metildopa	<i>In vitro</i> , ↑ [creatinina]	Interfere na reação química (ag. Redutor) quando se utiliza o picrato alcalino. (BREUER, 1996; CHRISTIAN, 1970; WALLACH, 1989; YOUNG <i>et al.</i> , 1975)
Mitramicina	<i>In vivo</i> , ↑ [creatinina]	Efeito nefrotóxico. (YOUNG <i>et al.</i> , 1975)
Mitomicina	<i>In vivo</i> , ↑ [creatinina]	Efeito nefrotóxico. (YOUNG <i>et al.</i> , 1975)
Nitrofuranos	<i>In vivo</i> , ↑ [creatinina] <i>In vitro</i> , ↑ [creatinina]	Efeito nefrotóxico. Reage com o complexo colorido. (YOUNG <i>et al.</i> , 1975)
Nandrolona	<i>In vivo</i> , ↓ [creatinina]	Efeito anabólico. (YOUNG <i>et al.</i> , 1975)
Neomicina	<i>In vivo</i> , ↑ [creatinina]	Efeito nefrotóxico, diminuição na filtração. (YOUNG <i>et al.</i> , 1975)
Nitrofurazona	<i>In vitro</i> , ↑ [creatinina]	Reage com o complexo colorido. (WALLACH, 1989)
Oxacilina	<i>In vivo</i> , ↑ [creatinina]	Azotemia transitória em largas doses. (YOUNG <i>et al.</i> , 1975)
Oxalacetato	<i>In vitro</i> , ↑ [creatinina]	Interferência no procedimento de Lloyd. (YOUNG <i>et al.</i> , 1975)
Paraldedeído	<i>In vivo</i> , ↑ [creatinina]	Possivelmente efeito nefrotóxico. (PRICE, 1995; YOUNG <i>et al.</i> , 1975)
Propranolol	<i>In vivo</i> , ↑ [creatinina]	Efeitos com doses sup. a 0.1 mg/dl. (YOUNG <i>et al.</i> , 1975)
Penicilina	<i>In vivo</i> , ↑ [creatinina] <i>In vitro</i> , ↑ [creatinina]	Reações de hipersensibilidade ou nefrotóxicas. Interfere na reação química (grupo carbonil ligando-se ao nitrogênio e carbono). (YOUNG <i>et al.</i> , 1975)
Penicilamina	<i>In vivo</i> , ↑ [creatinina]	Possivelmente efeito nefrotóxico. (YOUNG <i>et al.</i> , 1975)
Polimixina	<i>In vivo</i> , ↑ [creatinina]	Efeito nefrotóxico. (YOUNG <i>et al.</i> , 1975)
Resorcinol	Interf. (?), ↑ [creatinina]	(?) (YOUNG <i>et al.</i> , 1975)
Sulfobromoftaleína	<i>In vitro</i> , ↑ [creatinina]	Cromogenicidade. (YOUNG <i>et al.</i> , 1975)
Tetraciclina	<i>In vivo</i> , ↑ [creatinina]	Nefrotoxicidade e síndrome de Fanconi. (BREUER, 1996; YOUNG <i>et al.</i> , 1975)
Tiazidas	Interf. (?), ↓ [creatinina]	Testes de clearance diminuídos em 10-20%. (WALLACH, 1989; YOUNG <i>et al.</i> , 1975)
Triantereno	<i>In vivo</i> , ↑ [creatinina]	Retenção sérica da creatinina. (CHRISTIAN, 1970; YOUNG <i>et al.</i> , 1975)
Vancomicina	<i>In vivo</i> , ↑ [creatinina]	Dano renal ocasional e reversível. (YOUNG <i>et al.</i> , 1975)
Viomicina	Interf. (?), ↓ [creatinina]	(?) (YOUNG <i>et al.</i> , 1975)
Vitamina D	<i>In vivo</i> , ↑ [creatinina]	(?) (WALLACH, 1989; YOUNG <i>et al.</i> , 1975)

(?) = mecanismo desconhecido.

Quadro 2. DROGAS INTERFERENTES MAIS COMUNS NA DOSAGEM DE URÉIA

Medicamentos	Interferência	Mecanismos de ação interferentes
Acetaminofeno	<i>In vivo</i> , ↑ [uréia]	Necrose tubular reversível. (BREUER, 1996; GROSTCH <i>et al.</i> ; YOUNG <i>et al.</i> , 1975)
Ácido nalidíxico	<i>In vivo</i> , ↑ [uréia]	Retenção de nitrogênio. (CHRISTIAN, 1970)
Antiácidos alcalinos	<i>In vivo</i> , ↑ [uréia]	Nefrotoxicidade. (CHRISTIAN, 1970)
Anfotericina B	<i>In vivo</i> , ↑ [uréia]	Nefrotoxicidade. (CHRISTIAN, 1970; YOUNG <i>et al.</i> , 1975)
Andrógenos	<i>In vivo</i> , ↑ [uréia]	Aumento no balanço de nitrogênio. (YOUNG <i>et al.</i> , 1975)
Asparagina	<i>In vitro</i> , ↑ [uréia]	Desenvolvimento de coloração azulada na reação de Berthelot. (WALLACH, 1989; YOUNG <i>et al.</i> , 1975)
Aspirina	<i>In vivo</i> , ↑ [uréia]	Efeito nefrotóxico. (YOUNG <i>et al.</i> , 1975)
Ácido bórico	<i>In vivo</i> , ↑ [uréia]	Toxicidade e necrose tubular aguda. (YOUNG <i>et al.</i> , 1975)
Bacitracina	<i>In vivo</i> , ↑ [uréia]	Nefrotoxicidade. (CHRISTIAN, 1970; YOUNG <i>et al.</i> , 1975)
Carbutamida	<i>In vivo</i> , ↑ [uréia]	Efeito nefrotóxico. (YOUNG <i>et al.</i> , 1975)
Cefaloridina	<i>In vivo</i> , ↑ [uréia]	Nefrotoxicidade e necrose tubular. (CHRISTIAN, 1970; YOUNG <i>et al.</i> , 1975)
Cefalotina	<i>In vivo</i> , ↑ [uréia]	Efeito nefrotóxico. (GROSTCH <i>et al.</i> , 1987; PANEK <i>et al.</i> , 1978; SOUNEY, 1983; YOUNG <i>et al.</i> , 1975)
Cloranfenicol	<i>In vitro</i> ↓ ou ↑ [uréia]	Interação na reação química de Berthelot. (WALLACH, 1989; YOUNG <i>et al.</i> , 1975)
Clortetracilina	<i>In vivo</i> , ↑ [uréia]	Efeito antianabólico. (YOUNG <i>et al.</i> , 1975)
Clortalidona	<i>In vivo</i> , ↑ [uréia]	Nefrotoxicidade. (CHRISTIAN, 1970; YOUNG <i>et al.</i> , 1975)
Clonidina	<i>In vivo</i> , ↑ [uréia]	Diminui a taxa de filtração glomerular. (YOUNG <i>et al.</i> , 1975)
Clorazepato	Interf. (?), ↑ [uréia]	(?) (YOUNG <i>et al.</i> , 1975)
Codeína	<i>In vivo</i> , ↑ [uréia]	Nefropatia. (YOUNG <i>et al.</i> , 1975)
Colistina	<i>In vivo</i> , ↑ [uréia]	Efeito nefrotóxico. (YOUNG <i>et al.</i> , 1975)
Diazepam	<i>In vivo</i> , ↑ [uréia]	Efeito hipertensivo. (YOUNG <i>et al.</i> , 1975)
Dipirona	<i>In vivo</i> , ↑ [uréia]	Anúria. (FORMAN <i>et al.</i> , 1976; GASCON, 1993; YOUNG <i>et al.</i> , 1975)
Diuréticos	<i>In vivo</i> , ↑ [uréia]	Redução no clearance. (YOUNG <i>et al.</i> , 1975)
Doxiciclina	<i>In vivo</i> , ↑ [uréia]	Efeito nefrotóxico. (YOUNG <i>et al.</i> , 1975)
Etambutol	<i>In vivo</i> , ↑ [uréia]	Dano renal ocasional. (YOUNG <i>et al.</i> , 1975)
Esteróides anabolizantes	<i>In vivo</i> , ↑ [uréia]	Aumentam o balanço de nitrogênio. (YOUNG <i>et al.</i> , 1975)
Estreptomina	<i>In vitro</i> , ↓ [uréia] <i>In vivo</i> , ↑ [uréia]	Inibe a reação química de Berthelot. Nefrotoxicidade. (WALLACH, 1989; YOUNG <i>et al.</i> , 1975)
Espironolactona	Interf. (?), ↑ [uréia]	(?) (YOUNG <i>et al.</i> , 1975)
Fenacemida	<i>In vivo</i> , ↑ [uréia]	Nefropatia. (YOUNG <i>et al.</i> , 1975)
Fenacetina	<i>In vivo</i> , ↑ [uréia]	Azotemia. (YOUNG <i>et al.</i> , 1975)
Fenilbutazona	<i>In vivo</i> , ↑ [uréia]	Efeito nefrotóxico. (BREUER, 1996; GROSTCH <i>et al.</i> ; YOUNG <i>et al.</i> , 1975)
Fenotiazinas	<i>In vivo</i> , ↑ [uréia]	Cirrose hepática. (YOUNG <i>et al.</i> , 1975)
Furosemida	<i>In vivo</i> , ↑ [uréia]	Efeito nefrotóxico reversível e desidratação. (CHRISTIAN, 1970; WALLACH, 1989; YOUNG <i>et al.</i> , 1975)
Glicose	<i>In vivo</i> , ↑ [uréia]	Hemodiluição. (YOUNG <i>et al.</i> , 1975)
Gentamicina	<i>In vivo</i> , ↑ [uréia]	Efeito nefrotóxico. (YOUNG <i>et al.</i> , 1975)
Griseofulvina	<i>In vivo</i> , ↑ [uréia]	Dano renal ocasional. (YOUNG <i>et al.</i> , 1975)
Guanetidina	<i>In vivo</i> , ↑ [uréia]	Reduz a pressão e o fluxo sanguíneo. (CHRISTIAN, 1970; YOUNG <i>et al.</i> , 1975)
Hormônio do crescimento	<i>In vivo</i> , ↓ [uréia]	Efeito metabólico. (YOUNG <i>et al.</i> , 1975)
Halotano	<i>In vivo</i> , ↑ [uréia]	(?) (YOUNG <i>et al.</i> , 1975)
Hidralazina	<i>In vivo</i> , ↑ [uréia]	Nefrotoxicidade. (YOUNG <i>et al.</i> , 1975)
Hidroclortiazida	<i>In vivo</i> , ↑ [uréia]	(?) (YOUNG <i>et al.</i> , 1975)
Hidroxiuréia	<i>In vivo</i> , ↑ [uréia]	Destruição tecidual. (YOUNG <i>et al.</i> , 1975)
Indometacina	<i>In vivo</i> , ↑ [uréia] <i>In vitro</i> , ↑ [uréia]	(?) (CHRISTIAN, 1970; HYNECK <i>et al.</i> , 1981; JELIC-IVANOVIC <i>et al.</i> , 1985; YOUNG <i>et al.</i> , 1975)
Isosorbida	<i>In vivo</i> , ↑ [uréia]	Desidratação. (YOUNG <i>et al.</i> , 1975)
Kanamicina	<i>In vivo</i> , ↑ [uréia]	Efeito nefrotóxico. (CHRISTIAN, 1970)
Levodopa	<i>In vivo</i> , ↑ [uréia]	Afeta as enzimas hepáticas. (BREUER, 1996; YOUNG <i>et al.</i> , 1975)
Meticilina	<i>In vivo</i> , ↑ [uréia]	Azotemia com nefrotoxicidade. (CHRISTIAN, 1970; YOUNG <i>et al.</i> , 1975)
Metotrexate	<i>In vivo</i> , ↑ [uréia]	Azotemia e nefropatia severa. (PEDRAZZI, 1997; YOUNG <i>et al.</i> , 1975)
Meticloziazida	<i>In vivo</i> , ↑ [uréia]	(?) (YOUNG <i>et al.</i> , 1975)

Metildopa	<i>In vivo</i> , ↑ [uréia]	Diminuição do fluxo sanguíneo renal. (BREUER, 1996; CHRISTIAN, 1970; YOUNG <i>et al.</i> , 1975)
Neomicina	<i>In vivo</i> , ↑ [uréia]	Efeito nefrotóxico. (CHRISTIAN, 1970; YOUNG <i>et al.</i> , 1975)
Nitrofurantóina	<i>In vivo</i> , ↑ [uréia]	Prejuízo da função renal. (CHRISTIAN, 1970; YOUNG <i>et al.</i> , 1975)
Oxacilina	<i>In vivo</i> , ↑ [uréia]	Azotemia transitória. (YOUNG <i>et al.</i> , 1975)
Penicilamina	<i>In vivo</i> , ↑ [uréia]	Nefrotoxicidade. (YOUNG <i>et al.</i> , 1975)
Penicilina	<i>In vivo</i> , ↑ [uréia]	(?) (YOUNG <i>et al.</i> , 1975)
Polimixina	<i>In vivo</i> , ↑ [uréia]	Efeito nefrotóxico. (CHRISTIAN, 1970; YOUNG <i>et al.</i> , 1975)
Probenicida	<i>In vivo</i> , ↑ [uréia]	Nefrotoxicidade. (YOUNG <i>et al.</i> , 1975)
Pirazolona	<i>In vivo</i> , ↑ [uréia]	Nefrotoxicidade. (YOUNG <i>et al.</i> , 1975)
Quinina	<i>In vivo</i> , ↑ [uréia]	Dano renal. (YOUNG <i>et al.</i> , 1975)
Rifampicina	<i>In vivo</i> , ↑ [uréia]	Falência renal temporária. (BREUER, 1996; YOUNG <i>et al.</i> , 1975)
Sulfametoxazol	<i>In vitro</i> , ↑ [uréia]	Reage com a reação química DMBA e método de Morin. (YOUNG <i>et al.</i> , 1975)
Sulfonamida	<i>In vitro</i> , ↑ [uréia]	Reage com a reação química DMBA e Berthelot. (WALLACH, 1989; YOUNG <i>et al.</i> , 1975)
Sulfonilurea	<i>In vitro</i> , ↑ [uréia]	Reage com reações químicas com o grupamento diacetil ureia. (WALLACH, 1989; YOUNG <i>et al.</i> , 1975)
Tetraciclina	<i>In vivo</i> , ↑ [uréia]	Nefrotoxicidade e ação antianabólica. (BREUER, 1996; YOUNG <i>et al.</i> , 1975)
Tiazidas	<i>In vivo</i> , ↑ [uréia]	Efeito nefrotóxico. (CHRISTIAN, 1970; YOUNG <i>et al.</i> , 1975)
Triantereno	<i>In vivo</i> , ↑ [uréia]	Diminui a filtração glomerular, nefrotóxico. (CHRISTIAN, 1970; YOUNG <i>et al.</i> , 1975)
Vancomicina	<i>In vivo</i> , ↑ [uréia]	Efeito nefrotóxico. (CHRISTIAN, 1970; YOUNG <i>et al.</i> , 1975)

(?) = mecanismo desconhecido.