



CENTRO UNIVERSITÁRIO PRESIDENTE ANTÔNIO CARLOS- UNIPAC
CURSO DE BIOMEDICINA

ALEXIA EMANUELLE MARIA VIDAL DE ASSIS
EDUARDO EMANUEL VIDAL ROCHA
LORENA MARIA DOS SANTOS

AVALIAÇÃO DAS PRINCIPAIS INTERAÇÕES DE RISCO ENTRE
MEDICAMENTOS E EXAMES LABORATORIAIS

BARBACENA

2022

**ALEXIA EMANUELLE MARIA VIDAL DE ASSIS
EDUARDO EMANUEL VIDAL ROCHA
LORENA MARIA DOS SANTOS**

**AVALIAÇÃO DAS PRINCIPAIS INTERAÇÕES DE RISCO ENTRE
MEDICAMENTOS E EXAMES LABORATORIAIS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Biomedicina do Centro Universitário Presidente Antônio Carlos – UNIPAC, como requisito obrigatório para obtenção do título de Bacharel em Biomedicina.

Orientador: Prof. Me. Hugo Silva Pires

BARBACENA

2022

ALEXIA EMANUELLE MARIA VIDAL DE ASSIS

EDUARDO EMANUEL VIDAL ROCHA

LORENA MARIA DOS SANTOS

**AVALIAÇÃO DAS PRINCIPAIS INTERAÇÕES DE RISCO ENTRE
MEDICAMENTOS E EXAMES LABORATORIAIS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
ao Curso de Biomedicina do Centro
Universitário Presidente Antônio Carlos –
UNIPAC, como requisito obrigatório para
obtenção do título de Bacharel em Biomedicina.

Orientador: Prof. Me. Hugo Silva Pires

Entregue em: 12/12/2022



PROF. ME. HUGO SILVA PIRES



ALEXIA EMANUELLE MARIA VIDAL DE ASSIS



EDUARDO EMANUEL VIDAL ROCHA



LORENA MARIA DOS SANTOS

BARBACENA

2022

AGRADECIMENTOS

À Deus, por ter nos dado saúde, sabedoria para suportar todas as dificuldades, por nos capacitar e ter nos dado forças e coragem para seguir em frente.

Aos nossos pais Maria Elizabeth, Turquete, Tânia, Rosario, Kátia, Márcio, Gustavo e Marina pelo incentivo, apoio e amor incondicional. A vocês toda a nossa gratidão.

Aos nossos professores de todo o período de formação. Obrigado por serem tão solícitos. A vocês toda a nossa admiração.

Ao nosso orientador Hugo Pires, pela ajuda no tempo que lhe coube, por suas correções e incentivo, contribuindo para o desenvolvimento do trabalho e acreditar em nossa ideia.

Por fim, gratidão a todos os amigos que fizeram parte da nossa formação no qual dividimos alegrias e angústias. Obrigado por acreditarem em nós.

AVALIAÇÃO DAS PRINCIPAIS INTERAÇÕES DE RISCO ENTRE MEDICAMENTOS E EXAMES LABORATORIAIS

Alexia Emanuelle Maria Vidal De Assis¹
Eduardo Emanuel Vidal Rocha¹
Lorena Maria Dos Santos¹
Hugo Silva Pires²

1. Acadêmico do curso bacharelado em Biomedicina, Centro Universitário Presidente Antônio Carlos-UNIPAC, Barbacena-MG.
2. Professor orientador do curso de Biomedicina, Biólogo, Centro Universitário Presidente Antônio Carlos-UNIPAC, Barbacena-MG.

RESUMO

Os exames laboratoriais são ferramentas amplamente utilizadas no cotidiano dos sistemas de saúde, especialmente para o monitoramento e decisão em diagnósticos. Sabe-se que alguns fatores externos, como os medicamentos, podem influenciar diretamente nos resultados dos exames laboratoriais, levando a equívocos na sua interpretação. Neste contexto, esta revisão teve como objetivo realizar um levantamento bibliográfico da literatura publicada nos últimos 20 anos acerca das interferências que os principais medicamentos utilizados pela população podem causar em exames laboratoriais. Pretende-se que este trabalho sirva de material de fácil consulta para os profissionais da saúde, especialmente para os analistas clínicos, sobre as principais interações entre medicamentos e exames laboratoriais, visto a importância de se divulgar como essas interferências medicamentosas podem provocar erros analíticos e diagnósticos, os quais impactam diretamente na saúde dos pacientes.

Palavras-chave: Técnicas e procedimentos diagnósticos. Fase pré-analítica. Erros de diagnóstico. Preparações farmacêuticas.

EVALUATION OF THE MAIN RISK INTERACTIONS BETWEEN DRUGS AND LABORATORY TESTS

ABSTRACT

Laboratory tests are tools widely used in the daily life of health systems, especially for monitoring and decision making in diagnoses. It is known that some external factors, such as medications, can directly influence the results of laboratory tests, leading to misunderstandings in their interpretation. In this context, this review aimed to carry out a bibliographic survey of the literature published in the last 20 years about the interference that the main drugs used by the population can cause in laboratory tests. It is intended that this work will serve as easy reference material for health professionals, especially for clinical analysts, on the main interactions between drugs and laboratory tests, given the importance of disclosing how these drug interferences can cause analytical and diagnostic errors, which directly impact the health of patients.

Keywords: Diagnostic techniques and procedures. Pre-analytical phase. Diagnostic errors. Pharmaceutical preparations.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	7
2	METODOLOGIA.....	9
3	DESENVOLVIMENTO.....	10
3.1	O laboratório clínico e as fases analíticas.....	10
3.2	Interferentes em exames laboratoriais.....	10
3.3	Principais alterações medicamentosas <i>in vivo</i>	11
3.3.1	<i>Alterações hematológicas</i>	12
3.3.2	<i>Alterações bioquímicas</i>	15
3.3.3	<i>Alterações na urina e fezes</i>	19
3.4	Principais alterações medicamentosas <i>in vitro</i>	21
3.5	Prevenção e investigação de erros em exames laboratoriais.....	23
4	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	25
	REFERÊNCIAS.....	26

1 INTRODUÇÃO

Os exames laboratoriais desempenham papel de grande relevância dentro da prática clínica. São ferramentas amplamente utilizadas na prevenção e diagnóstico de doenças, além do monitoramento terapêutico de pacientes e, por isso, interferem diretamente no processo de decisão clínica dos profissionais da saúde¹. Neste sentido, é indispensável que os laboratórios se certifiquem de prestar um serviço de qualidade, com a entrega resultados precisos e confiáveis, uma vez que resultados equivocados podem provocar problemas diretos a saúde de um indivíduo, como o risco de não tratamento de uma doença ou o tratamento desnecessário de uma doença que o mesmo não apresenta, além de gerar custos evitáveis ao sistema de saúde^{1,2}.

Na rotina laboratorial existem diversos fatores que potencialmente podem interferir no resultado de um exame. Dentre eles, está a omissão ou inconsistência nas informações dadas pelo paciente, como o cumprimento do jejum, consumo de álcool/tabaco, a prática de exercícios físicos e o uso de medicamentos³. Os medicamentos são uma das principais fontes que geram variações em exames laboratoriais. Essa interferência pode ocorrer diretamente pela sua atuação em algum sistema biológico do paciente, sendo, portanto, mais previsível ao prescritor, o que facilitaria a interpretação dos resultados, ou pela interação fármaco-reagentes, sendo essa bem menos conhecida pelos clínicos, o que especialmente provoca interpretações errôneas dos resultados⁴.

Segundo o Conselho Regional de Farmácia de São Paulo⁵, a possibilidade de interferência entre medicamentos e exames laboratoriais é diversa, já tendo sido descritos mais de 40 mil exemplos de interações. Isso se torna ainda mais preocupante ao se considerar o elevado consumo de medicamentos pelos brasileiros, tanto de prescritos quanto por automedicação, especialmente pela população idosa⁶. Assim, é importante que se discuta sobre os principais medicamentos que interferem nos exames laboratoriais para orientar aos pacientes sobre o preparo para a coleta, assim como para questionar e registrar ainda na fase pré-analítica as informações referentes a uma possível interferência medicamentosa no resultado do exame.

A fase pré-analítica é caracterizada por todas as etapas que precedem a análise laboratorial de uma amostra, que vão desde a solicitação do exame, o preparo do paciente, a coleta e armazenamento do material⁷. Por se tratar de uma fase passível de interferências externas, nela se concentra a maior frequência de falhas, com cerca de 70% de todos os erros observados em exames laboratoriais⁸.

Dentre os principais interferentes descritos, encontram-se o consumo de medicamentos anterior a coleta. Sabe-se que os fármacos são substâncias capazes de interferir nos exames laboratoriais ao produzir tanto variações fisiológicas no paciente quanto ao interagir nos métodos analíticos, produzindo resultados falso-positivos ou falso-negativos^{6,9}.

Considerando que os exames laboratoriais são um dos instrumentos mais utilizados por profissionais da saúde na rotina de tomada decisão diagnóstica e terapêutica dos pacientes, é fundamental que os laboratórios sejam capazes de fornecer resultados confiáveis no menor tempo possível². Assim, a interferência dos medicamentos nos resultados laboratoriais assume papel muito importante, visto que a omissão desta informação pode induzir o profissional a erros na interpretação dos resultados e a um diagnóstico equivocado¹⁰.

Portanto, com o intuito de agregar informações acerca dos possíveis interferentes em resultados laboratoriais, a presente revisão da literatura teve por objetivo esclarecer sobre as principais interferências medicamentosas observadas na rotina laboratorial e o modo como ocorrem, afim de se prevenir que essas interferências ocorram.

2 METODOLOGIA

Nesta pesquisa foi realizada uma revisão narrativa da literatura científica acerca dos principais medicamentos que são capazes de interferir nos resultados de exames laboratoriais. A busca bibliográfica foi realizada dentro das plataformas Periódicos CAPES, SciELO (*Scientific Eletronic Library OnLine*), BVS (Biblioteca Virtual em Saúde), e por busca aleatória utilizando os descritores “medicamento”, “interferência” e “exame” em associação. Foram selecionadas as publicações realizadas nos últimos 20 anos disponíveis em meio eletrônico na íntegra. Realizou-se uma pré-seleção por avaliação do título e resumo do artigo, identificando-se os que tratavam sobre o tema e que se adequavam aos objetivos do trabalho. Para os casos em que não foi possível incluir ou excluir a publicação nessa avaliação preliminar, foi realizada a sua leitura completa. Os artigos que não atenderam aos critérios citados foram excluídos da seleção.

3 DESENVOLVIMENTO

3.1 O laboratório clínico e as fases analíticas

O laboratório de análises clínicas tem papel fundamental na promoção e assistência à saúde ao fornecer recursos capazes de auxiliar no diagnóstico e prognóstico de diversas doenças¹¹. Para garantir a excelência técnica e confiabilidade dos seus resultados, a rotina de um laboratório é bastante complexa, e envolve múltiplos processos regidos por protocolos, regulamentações e diversos requisitos legais¹². As operações realizadas dentro de um laboratório clínico são divididas em fase pré-analítica, analítica e pós-analítica¹³.

Segundo o Programa Nacional de Controle de Qualidade (PNCQ), a fase pré-analítica corresponde a etapa inicial de um exame laboratorial, que parte da solicitação médica por meio da requisição do exame, a anamnese, a preparação do paciente, a coleta da amostra e o seu transporte e armazenamento no interior do laboratório, onde iniciará a fase analítica. A fase analítica trata-se da execução propriamente dita do conjunto de procedimentos para se obter o resultado de um analito presente na amostra. Já a fase pós-analítica diz respeito a etapa que se inicia após a conclusão da fase anterior, com a obtenção do resultado, a revisão, autorização para liberação e a emissão do laudo para o médico solicitante¹⁴.

Mesmo com a normatização, o controle e automatização encontrados nos laboratórios atualmente, diante da multiplicidade de etapas não é surpresa que erros possam acontecer¹². Na maioria dos casos, os erros não alteram significativamente o resultado de um exame, entretanto, as falhas no processo laboratorial podem afetar diretamente na assistência à saúde e a segurança do paciente¹¹.

3.2 Interferentes em exames laboratoriais

O processo até se chegar a um diagnóstico laboratorial envolve um ciclo complexo, no qual é evidente a possibilidade de que erros possam ocorrer no decorrer desse caminho. A maioria desses erros estão relacionados a

procedimentos incorretos durante a fase pré-analítica, como erros na coleta do material biológico, assim como equívocos no preparo e armazenamento incorreto das amostras¹⁵.

Além disso, existem motivos extra-analíticos que geram alterações em exames laboratoriais, como o jejum, a dieta, realização de atividade física, o ciclo circadiano e, principalmente, o consumo de medicamentos¹⁰.

A interferência de fármacos em exames laboratoriais pode ocorrer de duas maneiras: a interferência fisiológica/farmacológica/*in vivo* ou a química/*in vitro*⁴. Essa interferência é tão significativa que pode gerar variações a ponto de apresentar resultados falso-negativos ou falso-positivos, e ter acesso a esse tipo de informação é fundamental para não interferir no processo de decisão clínico-laboratorial⁹. Além disso, o risco de interferência ganha maior dimensão à medida que o paciente é submetido a politerapia medicamentosa, possibilitando também a interação química e farmacológica entre os próprios medicamentos¹⁶.

Em alguns casos, é solicitado ao paciente que suspenda a farmacoterapia por um tempo para evitar a interferência, mas nem sempre isso é possível¹⁶. Por isso, é de suma importância que se colha as informações acerca do consumo de medicamentos e/ou plantas medicinais pelo paciente nos 10 dias que antecederam a coleta, uma vez que comumente eles se esquecem de informar espontaneamente⁹.

Ainda que exista vasta literatura a respeito, estima-se que 88% dos laboratórios não questionam aos pacientes sobre o consumo de medicamentos realizado anterior a coleta¹⁷. O risco de se desconhecer a presença de interferentes nas amostras é de que testes com resultados equivocados podem levar a diagnósticos incorretos e tratamentos potencialmente prejudiciais ao paciente¹⁸. Por isso a importância de se realizar uma triagem detalhada do paciente no momento da solicitação do exame.

3.3 Principais alterações medicamentosas *in vivo*

Medicamentos são capazes de induzir alterações de marcadores endógenos por meio da sua ação farmacológica sobre um mecanismo fisiológico. Ao se realizar uma análise deste marcador, a sua variação é tida como uma interferência biológica ou *in vivo*, e, em geral, está relacionada a uma reação adversa ao medicamento⁹. No geral, as interferências biológicas são mais previsíveis ao analista clínico e ao

prescritor, uma vez que estão relacionados diretamente ao mecanismo de ação já elucidado do medicamento ou a algum efeito secundário já conhecido¹⁹.

Entretanto, apesar de parecerem mais lógicas, nem sempre as alterações medicamentosas são óbvias. Exemplo disso é que intuitivamente se espera que pacientes em uso de anticoagulantes como a varfarina tenham um aumento no tempo de protrombina, mas não se infere que os pacientes em uso de diuréticos tiazídicos e glicocorticoides sofrem alterações nos níveis séricos de potássio⁶.

3.3.1 Alterações hematológicas/coagulograma e imunológicas

Diferentes classes de medicamentos têm a capacidade de provocar uma variedade de alterações nas condições normais do sangue e de seus elementos, seja por meio da interferência direta na hematopoiese ou pela formação de anticorpos contra células maduras. Dentre as mais frequentes manifestações clínicas induzidas por medicamentos observadas estão a agranulocitose, neutropenia e a trombocitopenia²⁰. As discrasias sanguíneas induzidas por medicamentos não são incomuns, por isso, podem interferir na interpretação de exames laboratoriais e, por consequência, no diagnóstico clínico²¹.

Na Tabela 1 estão descritas as principais interferências provocadas por medicamentos em exames laboratoriais em hematologia, coagulograma e imunologia.

Tabela 1- Principais interferências medicamentosas *in vivo* para testes hematológicos, coagulograma e imunológicos

Medicamento	Indicação	Mecanismo provável	Resultado
Ácido mefenâmico	Anti-inflamatório	Desconhecido	Coombs direto positivo
Ampicilina	Antimicrobiano	Desconhecido	Coombs direto positivo
Captopril	Anti-hipertensivo	Desconhecido	Coombs direto positivo
Cefalosporinas (cefaclor/ cefazolina, ceftriaxona/ cefalexina)	Antimicrobiano	Desconhecido	Coombs direto positivo
Ciclofosfamida	Antineoplásico	Desconhecido	Aumento de TP

Clorpropamida	Antidiabético oral	Desconhecido	Aumento de TP Coombs direto positivo
Dietilestibestrol	Hormônio	Alteração nos fatores de coagulação	Aumento em testes de agregação plaquetária Diminuição de antitrombina III Aumento dos fatores de coagulação (VII, VIII, IX e X) Aumento de TP
Digoxina	Antiarrítmico	Metabólito imunorreativo	Resultado irregular para anticorpos monoclonais
Estradiol	Hormônio	Alteração nos fatores de coagulação	Redução de TP
Estreptoquinase	Trombolítico	Alteração nos fatores de coagulação	Aumento de TT, TP e TTPA Diminuição de fibrinogênio e plasminogênio
Estrógenos conjugados	Hormônio	Alteração nos fatores de coagulação	Redução de TP
Etinilestradiol	Hormônio	Alteração nos fatores de coagulação	Aumento em testes de agregação plaquetária Diminuição de antitrombina III Aumento dos fatores de coagulação (VII, VIII, IX e X)
Genfibrozila	Antilipemiante	Desconhecido	Diminuição de hemoglobina, hematócrito e plaquetas

			Falso positivo para anticorpo antinuclear (ANA)
Glibenclamida	Antidiabético oral	Desconhecido	Diminuição de TP
Lansoprazol	Antiulceroso	Desconhecido	Aumento de eosinófilos
			Alteração de plaquetas
Penicilina	Antimicrobiano	Desconhecido	Coombs direto positivo
Progesterona	Hormônio	Alteração nos fatores de coagulação	Alteração nos testes de coagulação
Propatiluracil	Antitiroídiano	Desconhecido	Aumento de TP
			Aumento de TP
Quinidina	Antimalárico	Desconhecido	Coombs direto positivo
Ramipril	Anti-hipertensivo	Desconhecido	Coombs direto positivo
Rifampicina	antimicrobiano	Desconhecido	Coombs direto positivo
Ticlopidina	Agente antiplaquetário	Desconhecido	Diminuição de neutrófilos
Tolbutamina	Antidiabético oral	Desconhecido	Aumento de TP
Tramadol	analgésico	Desconhecido	Diminuição de hemoglobina

Fonte: Brito²²; Rapkiewicz *et al.*⁶; Oliveira *et al.*¹⁶.

Alguns fármacos podem causar alterações homeostáticas de grande importância no indivíduo. Pacientes em uso de alguns anticoagulantes e antiagregantes plaquetários sofrem interferência nos exames de tempo de protrombina devido a ação farmacológica esperada para o medicamento²³. Por outro lado, os hormônios exógenos, como progesterona e etinilestradiol, são medicamentos amplamente utilizados para contracepção feminina e para o tratamento sintomático do climatério que possuem como efeito colateral a indução dos fatores de coagulação e da resistência das proteínas C-reativas, aumentando o risco de tromboembolismo venoso²⁴.

Além disso, algumas interações medicamentosas também são capazes de provocar alterações no tempo de protrombina. O uso concomitante de anticoagulantes junto a indutores enzimáticos, como o antifúngico fluconazol, pode

aumentar ainda mais os seus efeitos anticoagulantes, o que exige monitorização cuidadosa devido ao risco de sangramentos²⁵.

De grande relevância popular, o uso de plantas medicinais como guaco, camomila, castanha da Índia e gengibre devido à presença expressiva de compostos cumarínicos também podem provocar alterações na coagulação sanguínea quando utilizados com frequência, e, portanto, o seu consumo também deve ser questionado²³.

No que diz respeito ao exame de Coombs direto, que busca identificar a presença de autoanticorpos nas membranas dos eritrócitos, não foi identificado o mecanismo como os diversos medicamentos como anti-inflamatórios, anti-hipertensivos e antimicrobianos provocam alterações em seus resultados.

3.3.2 Alterações bioquímicas

Fatores intrínsecos ao indivíduo como idade, maturidade funcional dos sistemas, conteúdo hídrico e massa corporal são capazes de alterar a concentração sérica dos parâmetros bioquímicos. Para além desses fatores, os interferentes exógenos, como os medicamentos, podem causar variações tanto para indivíduos jovens, adultos e idosos, sendo este último grupo etário o que sofre maior variação²⁵. Devido às características de metabolização (Citocromo P450) e excreção de vários medicamentos, eles costumam interferir nos vários biomarcadores hepáticos e renais²⁶. Na tabela 2 estão relacionadas as principais interferências medicamentosas em exames bioquímicos.

Tabela 2- Principais interferências medicamentosas *in vivo* para testes bioquímicos

Medicamento	Indicação	Mecanismo	Resultado
Acetamifeno (paracetamol)	Analgésico/ antipirético	Alta dosagem associada a necrose hepática	Aumento de fosfatase alcalina
		Lesão hepática devido à alta dosagem	Aumento de bilirrubina
		Desconhecido	Aumento de cloro Diminuição de sódio Diminuição de bicarbonato

			Diminuição de cálcio
Aciclovir	Antiviral (tratamento do herpes)	Desconhecido	Aumento de ureia
		Aumento da função hepática	Aumento de fosfatase alcalina
		Leucopenia	Diminuição de fosfatase alcalina
		Desconhecido	Aumento de bilirrubina
		Insuficiência renal reversível	Aumento de creatinina
Ácido ascórbico	Suplemento alimentar	Oxirredução	Aumento de bilirrubina e ácido úrico
Alopurinol	Tratamento da artrite gótica e hiperuricemia	Desconhecido	Aumento de fosfatase alcalina
			Aumento AST
			Aumento ALT
			Diminuição do ácido úrico
Amilorida	Diurético	Desconhecido	Alteração de exames de função hepática e renal
Aminofilina	Broncodilatador	Desconhecido	Aumento de ácido úrico
Amiodarona	Antiarrítmico	Inibição parcial da conversão periférica de T4 em T3 (Pode ocorrer falso positivo para hipo ou hipertireoidismo)	Diminui T3 e aumenta T4
		Mudança assintomática	Aumento de fosfatase alcalina
		Colestase, hepatite	Aumento de bilirrubina
		Prealbumina	Efeito no clearance
Amitriptilina	Antidepressivo	Raramente leva a hepatite	Aumento de fosfatase alcalina
		Desconhecido	Aumento de glicose
Anfotericina B	Antimicrobiano	Disfunção hepatocelular	Aumento de bilirrubina
		Nefrotoxicidade	Aumento de ureia
			Aumento de creatinina
		Alteração na absorção pelo túbulo distal	Diminuição de potássio

Atenolol	Anti-hipertensivo	Altera a regulação da glicose mediada pelos receptores β	Aumento da glicose
		Desconhecido	Diminuição da glicose
		Desconhecido	Aumento de ácido úrico
Corticosteróides: Betametasona Dexametasona Prednisona Hidrocortisona Prednisolona	Anti-inflamatório esteroideal	Efeito metabólico	Aumento do colesterol total
		Gliconeogênese	Diminuição do cálcio
		Perda renal	Aumento da glicose
		Retenção água-sal	Diminuição de potássio
Captopril	Anti-hipertensivo	Hiperaldosteronismo	Aumento de sódio
		Desconhecido	Aumento de cloro
Carbamazepina	Anticonvulsivante	Desconhecido	Aumento de potássio
		Hepatotoxicidade	Diminuição T3 e T4
			Aumento de bilirrubina
Cloranfenicol	Antimicrobiano	Hepatotoxicidade	Aumento de fosfatase alcalina
		Desconhecido	Aumento de bilirrubina
Cloroquina	Antimalárico	Anemia hemolítica por deficiência de G6PD	Aumento de ferro
Digoxina	Antiarrítmico	Alteração na bomba Na ⁺ /K ⁻	Aumento de bilirrubina
Diltiazem	Antianginoso	Leva ao aparecimento de gota	Diminuição de potássio
Enalapril	Anti-hipertensivo	Hiperaldosteronismo	Aumento de ácido úrico
Estrógeno	Hormônio	Desconhecido	Aumento de potássio
Furosemida	Anti-hipertensivo	Desidratação	Aumento de glicose
		Ação diabetogênica	Aumento de ureia
		Efeito diurético	Aumento de glicose
Hidroclorotiazida	Anti-hipertensivo	Retenção renal	Diminuição de sódio, potássio, magnésio e cloro
		Hepatite colesterásica	Aumento de cálcio
		Perda da reabsorção tubular	Aumento de bilirrubina
		Efeito diurético	Diminuição de cloro
			Diminuição de magnésio, sódio,

			potássio
Ibuprofeno	Anti-inflamatório	Desconhecido	Aumento de cloro e sódio
Lactulose	Laxante	Diminuição da absorção devido a diarreia	Diminuição de sódio, potássio, magnésio
Lansoprazol	Antiulceroso	Desconhecido	Aumento de lipídeos
Levotiroxina	Hormônio	Mobilização promotora	Aumento de glicose
Medroxiprogesterona	Hormônio	Alteração do teste de tolerância	Aumento de glicose
		Retenção água-sal	Aumento de sódio
Metformina	Antidiabético oral	Diminuição da vit. B12	Diminuição de ferro
Metotrexato	Antimetabólico	Hepatotoxicidade	Aumento de bilirrubina e fosfatase alcalina
Nitrofurantoína	Antimicrobiano	Nefrotoxicidade	Diminuição de bicarbonato
Propranolol	Anti-hipertensivo	Interfere no metabolismo	Aumento de tiroxina, colesterol, glicose, triglicerídeos e ácido úrico
Quetiapina	Antipsicótico	Desconhecido	Aumento de colesterol e triglicerídeos
Risperidona	Antipsicótico	Desconhecido	Aumento de glicose
		Hipocalemia	Diminuição de potássio
		Hiponatremia	Diminuição de sódio
Sinvastatina	Hipolipemiante	Desconhecido	Aumento de ALT, AST, fosfatase alcalina
Testosterona	Hormônio	Excreção	Diminuição de creatinina
Timolol	Tratamento do glaucoma	Desconhecido	Aumento de glicose e colesterol
Valsartana	Anti-hipertensivo	Desconhecido	Aumento de potássio
Venlafaxina	Antidepressivo	Desconhecido	Aumento de colesterol

Fonte: Brito²²; Rapkiewicz *et al.*⁶; Oliveira *et al.*¹⁶.

Vários dos fármacos citados na Tabela 2 provocam alterações nos resultados de exames bioquímicos devido a sua ação farmacológica primária, como, por

exemplo, os anti-hipertensivos furosemida e hidroclorotiazida que levam a redução sérica de sódio, potássio e magnésio por excreção renal devido a pronunciada ação diurética destes medicamentos²².

Medicamentos como a prednisona, a dexametasona, a amitriptilina e a furosemida interferem diretamente no metabolismo da glicose, seja por diminuição da secreção ou da ação insulina. Nestes casos, deve-se acompanhar de perto os níveis de glicemia sérica, em especial aos pacientes diabéticos, para os quais deva se fazer a substituição do medicamento ou o ajuste da dose do antidiabético prescrito⁹.

O anti-hipertensivo propranolol e o antiarrítmico amiodarona, medicamentos de uso amplo pela população, alteram o metabolismo extratireoidiano da tiroxina, bloqueando a conversão periférica da T4 para T3, sem provocar alteração nos níveis do hormônio estimulante da tireóide (TSH). Individualmente, estes medicamentos não induzem ao hipotireoidismo, entretanto, o uso concomitante pode levar a uma redução drástica nos níveis de T4 e, conseqüentemente, a elevação do TSH²⁷. Além disso, em terapias com duração de mais de 10 semanas, o propranolol está associado ao aumento do perfil lipídico dos pacientes²².

Uma atenção especial deve ser dada as vitaminas e suplementos alimentares, que comumente são utilizados sem a orientação profissional. Por exemplo, o ácido ascórbico, mais conhecido como vitamina C, muito utilizado para o fortalecimento do sistema imunológico, é um potente agente redutor que pode ser responsável por alterações metabólicas e/ou analíticas em exames do setor de bioquímica clínica, como na determinação de bilirrubina e ácido úrico que envolvem sistemas com reações de oxirredução²⁸.

Para além do efeito farmacológico, observa-se que muitos medicamentos como carbamazepina, cloranfenicol e metotrexato têm ação hepatotóxica por diversos mecanismos, o que provoca a alteração de alguns marcadores, especialmente, o aumento nos níveis da bilirrubina e fosfatase alcalina séricas²⁶.

3.3.3 Alterações na urina e fezes

Na literatura há uma escassez de estudos sobre a interferência de medicamentos em exames de urina e fezes. A maioria das análises neste sentido estão relacionadas a drogas de abuso e hormônios. Tanto na urinálise, com a

utilização de tiras reagentes quanto na detecção de sangue oculto nas fezes são utilizados métodos bioquímicos para a detecção da presença dos elementos a serem pesquisados e estes podem sofrer interferência tanto *in vivo* quanto *in vitro*²⁹. Na tabela 3 estão relacionados os principais medicamentos que interferem em exames de urina e fezes.

Tabela 3- Principais interferências medicamentosas *in vivo* para testes em urina e fezes

Medicamento	Indicação	Mecanismo provável	Resultado
Ácido valpróico	Anticonvulsivante	Ácido valpróico é parcialmente eliminado na urina como um ceto-metabólito	Falso positivo para cetona urinária
Ampicilina	Antimicrobiano	Desconhecido	Falso positivo para glicosúria
Ácido Acetilsalicílico	Antiagregante plaquetário	Sangramento intestinal	Falso positivo para sangue oculto nas fezes
Captopril	Anti-hipertensivo	Desconhecido	Falso positivo para cetona urinária
Cefalosporinas (cefaclor/ cefazolina, ceftriaxona/ cefalexina)	Antimicrobiano	Desconhecido	Falso aumento na creatinina urinária
Colchicina	Tratamento da artrite gotosa	Desconhecido	Falso positivo para presença de hemoglobina na urina
Eritromicina	Antimicrobiano	Desconhecido	Falso positivo para catecolaminas na urina
Fluoxetina	Antidepressivo	Desconhecido	Aumento da albumina urinária
Ibuprofeno	Anti-inflamatório	Sangramento intestinal	Falso positivo para sangue oculto nas fezes
Morfina	Analgésico opioide	Ação sobre o trato geniturinário e aumento de ADH	Retenção e diminuição no volume da urina
Oxacilina	Antimicrobiano	Desconhecido	Falso positivo para proteinúria
Penicilina	Antimicrobiano	Desconhecido	Falso positivo para proteinúria
Probenecida	Tratamento para	Nefrotoxicidade	Aumento na

	a artrite gotosa		proteinúria
Tolbutamina	Antidiabético oral	Desconhecido	Falso positivo para proteinúria
Tramadol	analgésico	Desconhecido	Aumento na proteinúria
Verapamil	Antiarrítmico	Inibe o influxo transmembrana de sódio	Aumento de sódio urinário

Fonte: Brito²²; Rapkiewicz *et al*.⁶.

Dos exemplos mais comuns de interferência medicamentosa estão os resultados falso-positivos para sangue oculto nas fezes em pacientes em uso de anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) como o ibuprofeno. O consumo dessa classe de medicamentos, principalmente por tempo prolongado, pode causar sangramento gastrointestinal, por isso é importante interromper o tratamento entre dois a quatro dias antes do exame⁶.

3.4 Principais alterações medicamentosas *in vitro*

Alguns medicamentos e seus metabólitos são importantes fontes de variação de exames laboratoriais devido a sua interação físico-química direta com os constituintes dos reagentes ou por sua interferência nas reações analíticas. Por se tratarem de reações não biológicas, são difíceis de prever e, muitas vezes são desconhecidas pelos analistas clínicos¹⁹. Este tipo de reação é conhecida como interferência *in vitro* ou analítica²². Na tabela 4 estão descritas as principais interações entre medicamentos e métodos analíticos capazes de alterar o resultado de exames laboratoriais.

Tabela 4- Principais interferências de medicamentos *in vitro*

Medicamento	Indicação	Analito/ reação	Resultado
Acetamifeno (paracetamol)	Analgésico/ antipirético	Método químico do ácido fosfotúngstico	Falso positivo para ácido úrico sérico
Ácido Acetilsalicílico	Antiagregante plaquetário	Reação glicose-oxidase	Falso negativo para glicosúria
		Método sulfato cúprico	Falso positivo para glicosúria
		Fitas reagentes Visidex® II e Dextrostix®	Falso aumento da glicose

Ácido ascórbico (vitamina C)	Suplemento alimentar	Método sulfato cúprico Reação glicose-oxidase	Falso positivo para glicosúria Falso negativo para glicosúria
Ácido valpróico	Anticonvulsivante	Technicon-SRA-2000	Aumento de sódio
Amoxicilina e associações com clavulanato de potássio	Antimicrobiano	Interação como o método de teste Clinitest®	Falso positivo para glicosúria
Cálcio	Suplemento alimentar	Espectrofotometria de chama para potássio	Interfere na emissão do espectro da chama
Captopril	Anti-hipertensivo	Teste com reagente a base de nitroprussiato de sódio	Falso positivo para cetona urinária
Cefalosporinas (cefaclor/cefazolina, ceftriaxona/cefalexina)	Antimicrobiano	Método sulfato cúprico	Falso positivo para glicosúria
Cloranfenicol	Antimicrobiano	Método de Berthelot Método de Nesslerization	Diminuição de ureia Aumento de ureia
Colecalciferol (vitamina D)	Suplemento alimentar	Método de Zlavkis-Zas	Falso positivo para hipercolesterolemia
Diazepam	Ansiolítico	Reação de glicose-oxidase	Falso negativo para glicosúria
Estreptomina	Antimicrobiano	Solução de Benedict	Falso positivo para glicose
Fenofibrato	Hipolipemiante	Imunoensaio de enzima: Ensaio DRI® de detecção de Ecstasy em urina	falso-positivos para MDMA
Heparina	Anticoagulante	Método de titulação com EDTA ou fluorimetria	Diminuição de cálcio
Isoniazida	Antimicrobiano	Método sulfato cúprico	Falso positivo para glicosúria
Levodopa	Antiparkinsoniano	Método sulfato cúprico Reação glicose-oxidase Teste Acetest®	Falso positivo para glicosúria Falso negativo para glicosúria Falso positivo para cetona urinária
Medroxiprogesterona	Hormônio	Teste de tolerância a glicose	Aumento da glicose
Metildopa	Anti-hipertensivo	Método picrato alcalino Método fluorimétrico Teste com reagente a base de nitroprussiato	Alteração de creatinina Aumento de catecolaminas urinárias Alteração de ácido úrico urinário Alteração de cetona

		urinária	
Metronidazol	Antifúngico	Método colorimétrico	Alteração de AST
		Método Hexoquinase/G6PDH	Diminuição de glicose
Nitrofurantoína	Antimicrobiano	Método sulfato cúprico	Falso positivo para glicosúria
		Método Jaffe-Fading-Fraction	Aumento de creatinina
Penicilina	Antimicrobiano	Método sulfato cúprico	Falso positivo para glicosúria
Ranitidina	Antiulceroso	Método com ácido sulfasalícílico	Falso positivo para proteinúria
Sais de magnésio	Suplemento alimentar	Método de titulação com EDTA	Aumento de cálcio
Teofilina	Broncodilatador	Reação de Diazo	Diminuição de bilirrubina
Tiamina (vitamina B1)	Suplemento alimentar	Reagente de Erlich	Falso positivo para urobilinogênio

Fonte: Costa Junior¹⁹; Brito²²; Bezerra, Malta¹⁰; Rapkiewicz *et al*⁶; Oliveira *et al.*¹⁶.

Um exemplo de interferência medicamentosa *in vitro* é a mudança de coloração do plasma ou soro da amostra após o consumo de medicamentos, uma vez que muitos testes automatizados utilizam a metodologia da espectrofotometria para a obtenção do resultado, ou seja, medem a mudança da coloração da amostra após a reação química com o reagente. Esse tipo de interferência também pode ocorrer quando o medicamento presente na amostra tem estrutura química tão semelhante ao analito ou mesmo quando possui em sua estrutura o analito a ser quantificado que acaba sendo quantificado juntamente na amostra. Um exemplo deste tipo de interferência é a elevação de potássio sérico em pacientes recebendo infusão de Benzilpenicilina potássica⁶.

3.5 Prevenção e investigação de erros em exames laboratoriais

O avanço significativo da tecnologia em computação, automação e instrumentação simplificaram muitas atividades anteriormente maçantes na rotina de diagnósticos laboratoriais, permitindo o aumento no número de atendimentos e melhorando expressivamente a qualidade dos resultados dos testes. A aplicação de equipamentos e padrões analíticos de alta qualidade aliados a recursos humanos bem treinados são fatores que conferem confiabilidade aos resultados de exames laboratoriais. Entretanto, existem outras fontes de variação que podem surgir ao

longo do processo e devem ser o foco de controle adicional e melhorias necessárias³⁰.

A falta de padronização dos processos da fase que antecede a análise das amostras, incluindo preparo do paciente, coleta, processamento e armazenamento de amostras, atualmente é responsável por aproximadamente 70% dos erros ao longo do processo⁸. Neste contexto, os erros que ocorrem durante os estágios anteriores a análise têm sido a principal preocupação para os analistas clínicos.

É possível minimizar a influência das variáveis extra-analíticas na rotina laboratorial, desde que o paciente receba boa orientação sobre o preparo que deve ser estabelecido antes da coleta da amostra. Orientações acerca do tempo de jejum necessário, evitar a prática de exercícios físicos forçados antes da coleta, consumo de bebidas alcoólicas e tabaco, assim como o relato sobre os medicamentos e plantas medicinais que eventualmente esteja utilizando, permitem que estes interferentes sejam considerados no momento da análise^{22,31}.

Embora a maioria dos erros em resultados de exames laboratoriais sejam identificados antes que equívocos aconteçam, para quase 20% dos casos são necessárias a averiguação, com nova realização da análise e um aumento desnecessário de custos. Ainda assim, em alguns casos, o erro alcança o ponto final do processo, e é responsável muitas vezes por decisões clínicas inadequadas, colocando em risco a segurança do paciente¹⁵.

Assim, tem-se a percepção de que é utópica a possibilidade de se eliminar completamente todos os interferentes que podem provocar erros nos exames laboratoriais, principalmente devido a estas questões extra-analíticas, como o preparo do paciente. Destaca-se quão importante é a implementação das boas práticas em laboratório e a adoção de estratégias de prevenção, rastreamento e redução dos erros, como, por exemplo, a aplicação dos procedimentos operacionais padrão, a calibração e manutenção periódica de equipamentos, a adesão a programas de acreditação e, especialmente, como a melhoria da comunicação entre os colaboradores estão relacionadas a laboratórios mais eficientes e bem organizados e podem contribuir tanto para a garantia da qualidade e confiabilidade dos resultados quanto para a redução dos custos operacionais e aumento de receita^{15,22,30}.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O trabalho realizado pelos laboratórios de análises clínicas desempenha papel de grande relevância na prática médica, sendo ferramenta que auxilia no diagnóstico e acompanhamento terapêutico dos pacientes. Neste trabalho, identificou-se que a fase pré-analítica é a fase mais sensível a ocorrência de erros laboratoriais e, portanto, é a que merece maior atenção e rigor.

Neste contexto, percebe-se a importância do treinamento dos profissionais que ficam na recepção do laboratório, tanto no sentido de orientar ao paciente sobre a pré-coleta como para se obter o máximo de informações a respeito dos medicamentos consumidos neste período. Pela complexidade das atividades realizadas no laboratório e número de profissionais envolvidos, é de suma importância que os laboratórios criem protocolos para evitar a propagação dos erros nas diversas fases até a obtenção do resultado final do exame.

Assim, entende-se que trabalhos que contribuam para a disseminação de informações a respeito das interferências medicamentosas em exames laboratoriais favorecem a identificação destes erros pelos profissionais de saúde, reduzindo a chances de se obter resultados que não condizem com a condição clínica real do indivíduo, e, conseqüentemente, que se chegue em diagnósticos que ponham em risco a integridade do paciente.

REFERÊNCIAS

1. Silva JPB; et al. Avaliação do impacto de laboratórios de análises clínicas de hospitais de urgência e emergência do município de Belém-PA na saúde. Rev Ciênc Farm Básica Apl. [Internet]. 2014 [acesso em 2022 apr 25]; 35(1):127-132. Disponível em: <https://rcfba.fcfar.unesp.br/index.php/ojs/article/view/165/163>.
2. Bonetti CI, Oliveira CL, Maffini S. Estudo da interferência de medicamentos em exames laboratoriais. In: Anais do 6º Congresso de Ciências Farmacêuticas do Mercosul, 2016, Cascavel, Paraná: Unioeste [acesso em 2022 apr 10]. Disponível em: <http://eventosunioeste.unioeste.br/images/cosimp/anais/pages/artigos/13718.pdf>
3. Gonçalves KM. A importância do controle de qualidade no laboratório de análises clínicas: uma revisão bibliográfica [monografia] [internet]. Uberlândia: Universidade Federal de Uberlândia-UFU; 2020 [acesso em 2022 apr 18]. Disponível em: <https://repositorio.ufu.br/handle/123456789/30180>.
4. Moura JAP. Interferência de medicamentos em exames laboratoriais [monografia] [internet]. João Pessoa: Universidade Federal da Paraíba -UFPB; 2014 [acesso em 2022 apr 18]. Disponível em: <https://repositorio.ufpb.br/jspui/bitstream/123456789/886/1/JAPM24022015.pdf>.
5. Conselho Regional de Farmácia de São Paulo. Interferência em exames. UOL. 2013 nov 29; Notícias [Internet] [acesso em 2022 apr 18]. Disponível em: <http://www.crfsp.org.br/noticias/4849-interferencia-em-exames.html>.
6. Rapkiewicz JC, Zaros KJB, Grobe R. Interação de fármacos com exames de laboratório. Boletim do Centro de Informações sobre Medicamentos; CRF/PR, 2018. Disponível em: https://www.crf-pr.org.br/uploads/revista/35428/BFtOSB44cJW25q_WSqPV8rq3vZJ_1Y2_.pdf
7. Xavier NG. Principais erros na Fase Pré-Analítica do Laboratório prestador de serviço no Hospital Getúlio Vargas em Sapucaia do Sul. [Projeto de Pesquisa] [Internet]. Porto Alegre: Fiocruz; 2013 [acesso em 2022 apr 11]. Disponível em: https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/34816/2/nathalia_xavier_icict_espec_2013.pdf.

8. Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial. Recomendações Da Sociedade Brasileira De Patologia Clínica/Medicina Laboratorial Para Coleta De Sangue Venoso. Manole [Internet]. 2010 [acesso em 2022 apr 18]. Disponível em: <http://www.sbpc.org.br/upload/conteudo/320090814145042.pdf>.
9. Silva RS, et al. Interferência dos medicamentos nos exames laboratoriais. J Bras Patol Med Lab [Internet]. 2021 [acesso em 2022 apr 20].; 57: 1-15. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jbpm/a/RHdW59V7rQFJQmy3dkRhwSp/?format=pdf&lang=pt>
10. Bezerra LA, Malta DJN. Interferências medicamentosas em exames laboratoriais. Caderno De Graduação - Ciências Biológicas E Da Saúde - UNIT – PERNAMBUCO [Internet]. 2016 [acesso em 2022 apr 18]; 2(3): 41. Disponível em: <https://periodicos.set.edu.br/facipesaude/article/view/3111>.
11. Shcolnik W. Erros relacionados ao laboratório. Segurança do paciente: conhecendo os riscos nas organizações de saúde [Internet]. 2019 [acesso em 2022 oct 11]; 237-62. Disponível em: <https://books.scielo.org/id/tzvzr/pdf/sousa-9788575416419-14.pdf>.
12. Oliveira CA, Mendes ME. Gestão da Fase Analítica do Laboratório como assegurar a qualidade na prática Volume I 1ª Edição Digital [Internet]. 2010 [acesso em 2022 oct 12]. Disponível em: https://lacen.saude.pr.gov.br/sites/lacen/arquivos_restritos/files/documento/2020-08/fase_analitica_01.pdf.
13. Gomes KRP, Damascena S. Medicamentos que interferem nos exames laboratoriais. Tópicos especiais em ciências da saúde: teoria, métodos e práticas. [Internet]. 2022 [acesso em 2022 oct 12]; Jan 31;221-7. Disponível em: <https://ayaeditora.com.br/wp-content/uploads/2022/01/L106C18.pdf>.
14. Corrêa JA. Garantia de qualidade do laboratório clínico. PNCQ [internet]. 2021 [acesso em 2022 oct 12]. Disponível em: https://pncq.org.br/wp-content/uploads/2021/02/manual_garantiadaqualidade_2019-final-WEB.pdf.
15. Lippi G, Chance JJ, Church S, Dazzi P, Fontana R, et al. Preanalytical quality improvement: from dream to reality. Clin Chem Lab Med. 2011 [acesso em 2022 oct 14]; Jul; 49(7):1113-26. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21517699/>.
16. Oliveira MA, Costa BPL, Castilho SR. Interferência dos medicamentos em exames laboratoriais. Informativo Ceatrim [internet]. 2021 [acesso em 2022 oct 15]. Disponível em: <http://ceatrim.sites.uff.br/wp-content/uploads/sites/319/2021/12/Interfer%C3%Aancia-dos-medicamentos-em-exames-laboratoriais.docx.pdf>.
17. Shcolnik, W. Erros laboratoriais e segurança do paciente: Revisão Sistemática [dissertação] [internet]. Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2012 [acesso em 2022 oct 18]. Disponível em: https://controllab.com/pdf/tese_mestrado_wilson_shcolnik_2012.pdf.
18. Almeida, TC. Avaliação Da Interferência De Fatores Pré-Analíticos Na Mensuração Dos Metabólitos Do Óxido Nítrico E Determinação Dos Intervalos De

Referência Para Uma População Saudável [dissertação] [Internet]. Santa Maria-RS: Universidade Federal De Santa Maria; 2014 [acesso em 2022 oct 18]. Disponível em:

<https://repositorio.ufsm.br/bitstream/handle/1/6013/ALMEIDA%2C%20TAIS%20CORREA.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.

19. Costa Junior VL. Interferência de medicamentos em exames laboratoriais do perfil glicídico [Internet]. 2008 [acesso em 2022 oct 15]. Disponível em: http://www.crfsp.org.br/images/stories/arq_secomas/Palestra_CRF_DIABETES_INTERFERENCIA_MEDICAMENTOS_EXAMES_LABORATORIAIS_Dr._Valter.pdf.

20. Farias FAD. Alterações Hematológicas Associadas Ao Uso De Medicamentos: Uma Revisão Da Literatura. [monografia] [Internet]. Cuité -PB; Universidade Federal De Campina Grande. 2015 [acesso em 2022 oct 11]. Disponível em: <http://dspace.sti.ufcg.edu.br:8080/jspui/bitstream/riufcg/9123/3/FERNANDA%20ARACELLY%20DIAS%20DE%20FARIAS%20-%20TCC%20BACHARELADO%20EM%20FARM%C3%81CIA%20CES%202015.pdf>.

21. Ferreira AL. Alterações hematológicas induzidas por medicamentos [monografia] [internet]. Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais-UFMG; 2010 [acesso em 2022 may 1]. Disponível em: <https://repositorio.ufmg.br/bitstream/1843/BUOS-97JQ3A/1/monografia2011.pdf>.

22. Brito, HEM. Estudo dos medicamentos como interferentes nos exames laboratoriais bioquímicos: uma revisão literária. Trabalho de conclusão de curso apresentado a universidade Federal da Paraíba. João Pessoa, 2013 [acesso em 2022 oct 18]. Disponível em: <https://repositorio.ufpb.br/jspui/bitstream/123456789/561/1/HEMB11072014.pdf>.

23. Dalmolin J, Oliveira PC, Tominc GC, Melo PGB, *et al.*. Medicamentos e fatores que afetam os resultados dos exames laboratoriais / Drugs and factors that affect the results of laboratory tests. Brazilian Journal of Development [internet]. 2022 [acesso em 2022 oct 22]; 8(5), 35017-35030. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/citationstylelanguage/get/modern-language-association>.

24. Silva CPS, Cecílio FKF, Alves JR, *et al.* Risco de trombose venosa associado ao uso de anticoncepcionais orais: revisão de literatura [Internet]. 2021 [acesso em 2022 dec 03]. Disponível em: <https://repositorio.animaeducacao.com.br/bitstream/ANIMA/19370/1/ARTIGO%20RISCO%20DE%20TROMBOSE%20VENOSA%20ASSOCIADO%20AO%20USO%20DE%20ACOS%20-%20FINAL.pdf>

25. Ferreira B, Santos K, Rudolph S, Alcanfor J, Cunha L. Estudo dos Medicamentos Utilizados pelos Pacientes Atendidos em Laboratório de Análises Clínicas e suas Interferências em Testes Laboratoriais: Uma Revisão Da Literatura. Rev. Eletr. Farm. [Internet]. 31º de março de 2009. [acesso em 2022 oct 11]; 6(1). Disponível em: <https://revistas.ufg.br/REF/article/view/5859>.

26. Leitoles PJNC, Lenhardt MM, Silva BK de F, Tenfen A. Interações fisiológicas causadas por medicamentos em exames bioquímicos de perfil renal e hepático. Physiological interactions caused by drugs in biochemical tests of renal and hepatic profile. BJDV [Internet]. 2021 Jan. 27 [acesso em 2022 oct 22]; 7(1):10329-48. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/23862>.
27. Graf H, Carvalho GA. Fatores Interferentes na Interpretação de Dosagens Laboratoriais no Diagnóstico de Hiper e Hipotireoidismo. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia [internet]. 2002 Feb [acesso em 2022 oct 22];46(1):51-64. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abem/a/HVQSSYCVf3tCnsSgjevBNHGd/?lang=pt>.
28. Martinello F, Silva EL da. Interferência do ácido ascórbico nas determinações de parâmetros bioquímicos séricos: estudos in vivo e in vitro. Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial [Internet]. 2003 [acesso em 2022 dec 3]; 39:323-34. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jbpm/a/j6fCtwgWTShPbLFgJYksdbw/>
29. Colombeli ASS. Avaliação Do Potencial De Interferência Analítica De Fármacos Na Análise Química Do Exame De Urina [monografia] [internet]. Florianópolis: Universidade Federal De Santa Catarina. 2006 [acesso em 2022 oct 11]. Disponível em: <https://repositorio.ufsc.br/xmlui/bitstream/handle/123456789/88952/233101.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
30. Lippi G, Guidi GC, Mattiuzzi CP. Preanalytical variability: the dark side of the moon in laboratory testing. Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM) [internet]. 2006 [acesso em 2022 oct 11]; 44(4); pp. 358-365. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16599826/>.
31. Ferreira MM, Neto LMR, Porto LRD, Martins JBJ, Oliveira GS. Análises Clínicas e toxicológicas. Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo [internet], 2007 [acesso em 2022 oct 15]. Disponível em: <http://www.crfsp.org.br/images/cartilhas/analisesclinicas.pdf>.