

ALTERAÇÕES LABORATORIAIS ASSOCIADAS AO USO DE MEDICAMENTOS ANTI-HIPERTENSIVOS, HIPOGLICEMIANTES E ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDAIIS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA.

Fabiana Alves do Carmo Araújo¹, Patrícia Vitoria de Souza Beserra¹, Sabrina Guimarães Paiva².

¹ Discentes do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Tocantins (IFTO) Campus Araguaína, Curso Técnico Subsequente em Análises Clínicas. Email: Fabiana.araujo@estudante.ifto.edu.br, patricia.beserra@estudante.ifto.edu.br.

² Professora do Ensino Básico Técnico e Tecnológico (EBTT). Dra Sabrina Guimarães Paiva, Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Tocantins (IFTO) Campus Araguaína. E-mail: sabrinapaiva@ifto.edu.br.

RESUMO: Os exames laboratoriais exercem funções importantes e relativas de definições clínicas, com propósito fundamental de possibilitar aos profissionais e clientes, conclusões asseguradas, eficazes e exatas para a prevenção e diagnóstico de doenças. As interferências de medicamentos em exames laboratoriais podem comprometer o prognóstico e diagnóstico de um cliente, produzindo resultados falso-positivos ou falso-negativos. O objetivo do presente trabalho é revisar as principais interferências em exames laboratoriais, decorrentes do uso de anti-hipertensivos, anti-inflamatórios e hipoglicemiantes. Para o desenvolvimento deste trabalho foi realizada uma revisão integrativa utilizando as bases de dados científicos por meio da busca de artigos, plataformas e em fontes secundárias como livros, sites e revistas especializadas. Os resultados de busca mostraram que uma grande parte dos medicamentos citados, alteram vários exames, porém há uma escassez de trabalhos relacionados ao tema. Portanto, o acolhimento e atenção no atendimento ao cliente são de suma importância para evitar possíveis erros e interações em exames laboratoriais.

Palavras-chaves: análises laboratoriais, drogas, exames, interferências medicamentosas.

1 INTRODUÇÃO

Há diversas fontes de variação que podem comprometer os resultados dos exames laboratoriais, entre elas, podemos observar, por exemplo, o uso de medicamentos, atividade física, bebidas alcoólicas e tabagismo. São diversas as classes terapêuticas, com diferentes mecanismos de ação e que alteram os resultados desses exames, mesmo aqueles fármacos de venda livre, cuja dispensação não demanda a prescrição médica, como os analgésicos (LAB, 2013). Em consequência, o uso de determinados medicamentos pode comprometer o prognóstico e diagnóstico de um cliente, produzindo resultados falso-positivos e/ou falso-negativos (BEZERRA & MALTA, 2016).

A maioria dos profissionais da saúde, principalmente os médicos, analistas clínicos e farmacêuticos estão em alerta sobre os efeitos de medicamentos em exames laboratoriais. Muitos resultados podem ser comprometidos, por isso é de suma importância a obtenção de dados sobre o uso de fármacos no momento da coleta (GIACOMELLI, 2001). Muitos fármacos causam efeitos em testes laboratoriais, tanto em *in vivo* quanto *in vitro*. As interferências *in vivo* ou biológicas são as mais previsíveis e de maior conhecimento por parte dos clínicos, pois são resultados de efeitos farmacodinâmicos, ou seja, a reação ou efeito do medicamento no organismo. Já as interferências *in vitro* ou analíticas são resultantes dos processos não biológicos e se manifestam através de

interferência puramente analítica. O fármaco e/ou seus metabólitos podem interagir com as substâncias constituintes dos reagentes químicos utilizados, gerando falsos resultados nos testes laboratoriais (LAB, 2017).

Entre essas classes terapêuticas têm-se os AINES (Anti-inflamatórios não-esteroidais) utilizados para tratar febre, dor e inflamações. O primeiro e mais popular dos AINES é a Aspirina, o AAS (Ácido Acetilsalicílico), um fármaco da família dos salicilatos que se mostrou associada a alterações no hemograma, coagulação do sangue e concentração de hormônios tireoidianos. Outro exemplo é a dipirona, muito utilizado em nosso país e associada à agranulocitose e anemia aplástica, o que acarretou sua proibição em alguns países (SILVA, 2017).

Já entre os medicamentos de uso contínuo, destacam-se os anti-hipertensivos e hipoglicemiantes, comumente associados à leucopenia, trombocitopenia, granulocitopenia, tempo de Protrombina (TP), testes de função hepática entre outros (RAMOS, *et al.*, 2015). Diante do exposto, este trabalho tem como objetivo elaborar uma revisão bibliográfica integrativa sobre as principais interferências em exames laboratoriais decorrentes do uso de anti-hipertensivos, anti-inflamatórios e hipoglicemiantes.

2 METODOLOGIA

Para o desenvolvimento deste trabalho foi realizada uma revisão integrativa utilizando as bases de dados científicos por meio da busca de artigos nas plataformas (SciELO, Pubmed, Bireme e Google Acadêmico) e fontes secundárias como livros, sites e revistas especializadas. Os artigos selecionados foram nas línguas Inglesa e Portuguesa. A busca foi elaborada utilizando as palavras-chaves: exames; interferências medicamentosas; drogas e análises laboratoriais. Os critérios de seleção utilizados foram artigos relacionados ao tema e que mostraram que os fármacos representam fatores potenciais na alteração de resultados de análises laboratoriais, destacando-os mesmos para as principais interferências, decorrentes do uso de anti-hipertensivos, anti-inflamatórios e hipoglicemiantes preconizados pela Organização Mundial da Saúde (OMS) e presentes na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME-2020).

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Fontes de variação de exames laboratoriais

A execução dos exames laboratoriais engloba três fases: pré-analítica, analítica e pós-analítica. Na fase pré-analítica são inúmeras as fontes de variação que precisam de controle para manter a relevância e a exatidão do tipo de análise. Deste modo, a normalização de técnicas por meios de bases no alto controle e diminuição nas falhas pré-analíticas é importante a fim de uma concepção dos resultados confiáveis. (COSTA *et al.*, 2011).

Essa fase está relacionada ao jejum e dieta que podem acarretar o aumento de vários constituintes bioquímicos após a refeição devido à lipemia fisiológica. Além disso, envolve o preparo do cliente, as formas de coleta, o anticoagulante do tubo de coleta, duração de utilização do torniquete, tempo de transporte, centrifugação e estocagem (COSTA *et al.*, 2011). Outra fonte de variação é a realização de exercício físico pré-exames, que pode

levar a um efeito transitório relacionado com o aumento da atividade metabólica para a produção de energia e a um efeito a longo prazo, por sua vez associado ao aumento da atividade de algumas enzimas musculares. O aumento dessas enzimas provoca intensificações ou inibição de processos moleculares de sinalização que combinam a reprodução e a compreensão de proteínas (ABREU *et al.*, 2017).

O uso do álcool representa uma fonte de variação que pode promover efeitos agudos associados à diminuição da glicemia devido à inibição da neoglicogênese hepática, diminuição do bicarbonato plasmático gerando a acidose metabólica e aumento da atividade das enzimas hepáticas. Um efeito crônico causado é o aumento de triglicérides e do colesterol HDL. O tabagismo pode acarretar o aumento da concentração plasmática de ácidos graxos, hemoglobina, glicerol, aldosterona e cortisol, além de se relacionar a alterações das lipoproteínas, de algumas enzimas, hormônios, e provocando a diminuição do HDL colesterol (LAB, 2013).

Considerando alimentos, o consumo de cafeína está relacionado ao aumento plasmático de glicose, ácidos graxos não esterificados, atividade da renina e catecolaminas. Diante das diversidades de variáveis da fase pré-analítica, a estimativa é que 70% de possíveis falhas sucedidas nos laboratórios estejam relacionadas a essa fase (COSTA *et al.*, 2011).

Na fase analítica ocorre a análise laboratorial da amostra biológica de acordo com técnica consolidada. As possíveis falhas/erros nessa fase se relacionam à imperfeição na calibração e aperfeiçoamento de aparelhos, desigualdades na solução de calibradores e manejo, materiais incorretamente armazenados, absorção de bolhas de oxigênio, microcoágulos ou fibrinas, interferentes, segurança da amostra afetada, condição ambiente ou ação imprópria, equívocos em cálculos e em dissoluções da amostra (MORALES, 2019).

E na fase pós-analítica, logo que o desfecho do resultado é extraído da técnica analítica, de maneira manuseável ou informatizada, o laudo é elaborado. Laudos inacabados, termos elegíveis, cópia errada dos resultados, imprecisões na reprodução e compreensão enganada das conclusões dos exames representam as principais falhas nessa fase (MORALES, 2019).

3.2 Utilização de medicamentos

A automedicação no Brasil é uma realidade. Evidente que em algumas situações corriqueiras, uma pílula é capaz, remediar o dia e solucionar o transtorno do imediato, contudo, o risco de se automedicar torna-se hábito e o indivíduo então não pode permanecer sem medicamentos para alívio de algum mal-estar (BARBOSA, 2016).

Existem também os casos onde é necessária a utilização regular de medicamentos para doenças crônicas como hipertensão, diabetes, doenças do coração, níveis de colesterol alto, acidente vascular cerebral, artrite, artrose ou reumatismo e depressão (ARRAIS *et al.*, 2016). Conforme a Organização Mundial da Saúde (OMS), igualmente 50% de todos os fármacos são prescritos, liberados e vendidos, além de 50% dos clientes fazerem uso equivocadamente. No Brasil, a administração errada de fármacos é normalmente associada à polifarmácia, sem acompanhamento médico e enorme arsenal medicinal fornecido nos estabelecimentos (WANNMACHER, 2012).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) é uma agência habilitada das Nações Unidas designada a

discussões associadas ao bem-estar, que lista a utilização dos medicamentos com base em testes de efetividade, eficácia, modelo terapêutico, procedimentos clínicos, capacitação e acompanhamento, utilidade ao paciente, custo e possibilidade a fármacos, disponibilidade dentre outros conceitos adquiridos com bases superiores e comprovações certificadas e acessíveis. Por isso alguns dos fármacos das classes anti-inflamatórios não esteroidais, anti-hipertensivos e os hipoglicemiantes já foram amplamente estudados, permitindo auxílio e habilidade dos seus componentes, no combate a doenças, no âmbito de infraestrutura médica, formação de políticas medicinal e biomédica (WANNMACHER, 2012).

3.3 Farmacocinética e Farmacodinâmica

A farmacocinética estuda o percurso que o medicamento faz no organismo, desde que é administrado até que seja eliminado. Esse processo ocorre em quatro etapas propriedades: a absorção, distribuição, metabolismo/biotransformação e eliminação. Já a farmacodinâmica é o processo que estuda o que o fármaco faz com o corpo, por meio da ação farmacológica e diversas alterações de substâncias endógenas podem ocorrer. (GOLAN *et al.*, 2009).

Na absorção ocorre a transferência do fármaco do seu local de administração até à corrente sanguínea, onde existem alguns parâmetros que podem influenciar no processo, como as membranas biológicas, propriedades físico-químicas do fármaco e características dos mecanismos de transporte através de membranas (RANG *et al.*, 2016). Segundo Whalen *et al.*, (2016, p.1), “o fármaco é distribuído no organismo de um local a outro, podendo, então, reversivelmente, abandonar a corrente sanguínea e distribuir-se nos líquidos intersticiais e intracelular”. Existem três fatores que interferem na distribuição dos fármacos, como o fluxo sanguíneo tecidual, onde a taxa de fluxo para os capilares varia extensivamente, permeabilidade capilar, propriedade que permite a entrada de determinadas substâncias químicas do fármaco e ligação a proteínas plasmáticas e dos tecidos (WHALEN *et al.*, 2011). Em seguida, ocorre um processo chamado de metabolização, onde acontecem várias reações químicas presentes no organismo, realizadas pelas enzimas que biotransformam os fármacos. As reações químicas da metabolização são classificadas em duas fases: a fase I, onde ocorre a (oxidação, redução e hidrólise) e fase II, reação do conjugado (LIN *et al.*, 1997).

O órgão principal para a biotransformação é o fígado, por possuir a maior fração de enzimas localizadas no retículo endoplasmático liso, mas podem ocorrer em outros órgãos, como rins, pulmões e epitélio gastrointestinal, apesar de que, em menor concentração (BRITO, 2013). A principal alteração no metabolismo encontra-se na interação entre os medicamentos, que podem agir como indutores ou inibidores enzimáticos, substâncias que podem acelerar ou reduzir o metabolismo (RANG *et al.*, 2016).

Por fim, ocorre a eliminação dos fármacos, após passarem pela circulação sanguínea até serem excretados ao meio externo. A via de excreção mais importante dos fármacos e seus metabólitos é realizada pelos rins sendo eliminados pela urina, mas existem outras vias de excreção, como o suor, glândulas lacrimais e salivares, mamas, tubo digestivo e o pulmão, mais envolvido com substâncias voláteis. (WHALEN *et*

al., 2011). A farmacodinâmica basicamente se relaciona aos locais de ação, mecanismo de ação e efeito terapêutico.

Os locais de ação são os receptores, que são os alvos que unem as substâncias endógenas fisiológicas, juntamente com as exógenas; que são constituídas por fármacos. Nesses locais de ação as substâncias atuam mutuamente, ocasionando algum resultado farmacológico. O mecanismo de ação no qual a droga interage com o organismo resulta na resposta terapêutica. Já o efeito terapêutico é a pretensão de tomar estabelecido fármaco, visando melhoras que o medicamento origina dentro do organismo exemplo: redução de mal-estar, melhoras de inflamações, relaxamento, dentre as demais (SILVÉRIO, 2013).

3.4 Interferências em exames laboratoriais por anti-hipertensivos, anti-inflamatórios não esteroides e antidiabéticos.

Diversos fármacos conseguem alterar análises de sangue, especialmente antibióticos/antimicrobianos e anti-inflamatórios. Entre os fármacos anti-hipertensivos que mais proporcionam variações em alterações laboratoriais tem-se o captopril, fármaco pertencente à classe de agente inibidor da enzima conversora da angiotensina (IECA) e a hidroclorotiazida um diurético que altera a dosagem do ácido úrico no soro e aumenta a concentração da ureia. O propranolol é mais um anti-hipertensivo que pode promover interferência na dosagem de tiroxina T4 livre (SOUZA *et al.*, 2016). O enalapril é um anti-hipertensivo no qual age como responsável inibidor da enzima conversora de angiotensina, desenvolvendo a diminuição da eritropoetina e desidrogenase láctica (DHL). E nos exames para dosagem de renina no plasma; ATPase nos eritrócitos e prostaglandina os parâmetros são aumentados (SOUZA *et al.*, 2016).

Os AINES (Anti-inflamatórios não esteroides) exercem por meio de bloqueio do uso da enzima ciclo-oxigenase (COX), dessa maneira, diminuem a geração de prostaglandinas. A aspirina é um inibidor irreversível da ciclooxigenase (COX). Os demais AINES assumem essa ação de forma reversível (SANDOVAL *et al.*, 2017). Tendo como exemplo, grandes doses de ácido acetilsalicílico conseguem reduzir completamente valores de tiroxina T4 e análises designadas a verificar o desempenho da tireoide. (SEDREZ, 2019).

De acordo com a função de ação, os antidiabéticos podem ser classificados em quatro classes: (1) os que elevam a secreção de insulina (hipoglicemiantes), ou seja, são os que aumentam a ação hipoglicemiante por tempo mais prolongado exemplos de fármacos estão glibenclamida e glicazida; (2) os que não elevam a glicemia (anti-hiperglicemiantes) tendo como exemplo o fármaco metformina, uma biguanida com efeito máximo de anti-hiperglicemiante que reduz a produção hepática de glicose, seguida de ação sensibilizadora periférica mais equilibrada; (3) os que elevam a secreção de insulina de modo submetido de glicose, além de desenvolver a supressão do glucagon, hormônio gerado pela célula alfa pancreática com função de preservar a glicemia no período de jejum, necessitando ter seus níveis mínimo no pós-prandial.(4) os que proporcionam glicosúria (sem relação com a secreção de insulina). Consistem em uma nova opção terapêutica oral, por impedirem a reabsorção de glicose e com pequena ameaça para hipoglicemia (MILECHI *et al.*, 2015). A Tabela 1 apresenta um compilado

das classes terapêuticas, dos fármacos mais comumente utilizados, dos exames laboratoriais de rotina e suas respectivas alterações com grau de diminuição e aumento de determinados analitos.

Tabela 1: Classes de medicamentos anti-hipertensivos, AINES e hipoglicemiantes mais utilizados que alteram exames laboratoriais.

Anti-hipertensivos		
Medicamentos	Exames laboratoriais	Alterações laboratoriais
Captopril	Sensibilidade do teste de hemoglobina em tira reagente; Insulina no plasma; Ácido úrico dosado no soro; Proporção Colesterol/HDL e LDL; Albumina.	Diminuição dos analitos
	Uréia; Creatinina sérica; Aspartato aminotransferase (AST); Fosfatase alcalina; Amilase no soro; Sódio; Potássio.	Aumentos dos analitos
	Cetona urinária.	Falso-positivo
Enalapril	Insulina no plasma; Ácido úrico dosado no soro.	Diminuição dos analitos
	Amilase no soro; Eosinófilo no sangue; Sódio e potássio na urina.	Aumentos dos analitos
	Dosagens de ácido úrico no soro.	
Hidroclorotiazida	Uréia; Cálcio, Glicose; Ácido úrico; Colesterol e Bilirrubina, hemoglobina glicada.	Aumentos dos analitos
	Potássio, Sódio e Glucagon	Diminuição dos analitos
Propranolol	Glicose; Triglicerídeos; Colesterol; Potássio; Ácido úrico; Uréia; Os níveis de tiroxina	Aumentos dos analitos
	HDL	Diminuição dos analito
Anti-inflamatórios não esteroidais (AINES)		
Medicamentos	Exames laboratoriais	Alterações laboratoriais
Paracetamol	Bilirrubina; Ácido úrico; Tempo de protrombina (TP); Cloro.	Aumentos dos analitos
	Glicose	Glicemia em fitas reagentes diminuem em até 20% os valores médios de glicose
	Sódio	Diminuição dos analitos
Ácido acetilsalicílico	Glicose	Falso-negativo(Método da glicose oxidase) Falso-positivo (Reagente de Sulfato Cúprico)
	Cetona urinária	Alteração: Teste de Gerhardt®
	Ácido úrico; Tempo de protrombina (TP)	Aumentos dos analitos
	Exames: Agranulocitose Anemia aplástica.	Alteração: Tempo de protrombina (TP)
Ibuprofeno	Cloro; Sódio; Tempo de protrombina (TP)	Aumentos dos analitos
Naproxeno	Tempo de sangramento.	Aumento (Alterações no coagulograma)
	Tempo de sangramento.	Aumento (Alterações no coagulograma)
	Teste de função hepática.	Aumento das enzimas
Dipirona	Hemograma e tempo de protrombina (TP)	Agranulocitose, anemia aplástica
Hipoglicemiantes		

Glibenclamida	Exames: Tempo de Protrombina (TP); Sódio.	Diminuição dos analitos
Gliclazida	Exames: Leucopenia, trombocitopenia e granulocitopenia	Alterações hematológicas
Metformina	Bicarbonato. Alteração: Diminuição (Acidose) e Ferro	Diminuição (Má absorção de Vit. B12)
Insulina NPH e Insulina regular	Magnésio e potássio	Diminuição dos analitos

Fonte: PATRÍCIA e FABIANA, 2020

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Nota-se um número reduzido de trabalhos atualizados relacionados ao presente tema, o que reforça a importância de se aprofundarem mais estudos no âmbito de interferentes em exames laboratoriais, por serem fármacos de uso tanto intermitente quanto regular. Aliado a isso, destaca-se a inovação das técnicas laboratoriais e sua automação, o que tem proporcionado o desenvolvimento de exames laboratoriais cada vez mais sensíveis.

É necessário que os técnicos em análises clínicas estejam se atualizando em todas as etapas de acolhimento do cliente, desde à recepção no laboratório, cadastro e captação de informações relevantes relacionadas ao uso de medicamentos e processamento de amostras biológicas. Torna-se essencial a excelência na atuação do técnico adquirida por meio de capacitações e preparações para a coleta de informações, visto que até mesmo o analista clínico experiente precisa dispor de práticas, conhecimento e habilidades com relação a finalidades dos fármacos associados aos exames. Sobretudo, as fases pré-analítica e pós-analítica necessitam de instruções e atuações fundamentais em aptidões e aperfeiçoamentos. Desse modo, noções de farmacologia e sua relação com exames laboratoriais permitem aos profissionais da saúde ficarem mais atentos na execução e liberação dos resultados de exames laboratoriais, assim contribuindo para o paciente/cliente um tratamento adequado e seguramente com menor quantidade de erros possíveis.

5. REFERÊNCIAS

- ABREU P, Cardoso JL, Ceccatto VM, et al. Adaptações do músculo esquelético ao exercício físico: Considerações moleculares e energéticas. **Rev Bras Med Esporte** - vol 23, Nº1 - Jan/Fev, 2017. Acesso em: 09 Jun. 2020.
- A fase pré analítica na rotina laboratorial. **Lan.com Informativo Digital**- Nº 05- Maio 2013. Disponível em:< <https://www.labrede.com.br>> Acesso em:15 Abr. 2020.
- ARRAIS PSD Fernandes MEP, da Silva DAL PIZZOT, Ramos LR, Mengue SS, Luiza VL, et al. Prevalência da automedicação no Brasil e fatores associados. **Rev Saúde Pública**. 2016; 50 (supl 2): 13s. Acesso em: 09 Jun. 2020.
- BARBOSA, Daniela. **Riscos Alarmantes de remédios que todo mundo consome**, 2016. Disponível em:<<https://exame.com/estilo-de-vida/os-riscos-alarmanetes-de-10-remedios-que-todo-mundo-consome/>>. Acesso em: 24 Maio 2020.
- BEZERRA, L.A.; MALTA, D.J.N.; **Interferências medicamentosas em exames laboratoriais** Ciências biológicas e da saúde |Recife| v.2|n.3| p.41-48 |julho de 2016|periódicos.set. edu.br
- BRITO, H.E.M. **Estudo dos medicamentos como interferentes nos exames laboratoriais bioquímicos; uma revisão literária**. 2013, f. Monografia. Graduação em Farmácia -Curso de Farmácia, João Pessoa.
- COSTA LS, Silva JG, Lazer LA, Aquino JL, Rodrigues MCF, Júnior MM, et al., Setembro, 2011. **Gestão da qualidade laboratorial**. Nº 1. Acesso em: 21 Maio 2020.
- Diretrizes da Sociedade de Diabetes: 2014- 2015/ **Sociedade Brasileira de Diabetes**; [Organização José Egídio Paulo de Oliveira, Sérgio Vencio].- São Paulo: AC Farmacêutica, 2015. |. Diabetes. 2, Diabetes- Tratamento, 1. Oliveira, José Egídio Paulo de ||. Vencio, Sérgio. |||. Sociedade Brasileira de Diabetes 13-04922. Acesso em: 19 Abr. 2020.
- FLEURY, **Exames laboratoriais e a importância dos cuidados pré-analíticos**, 2019. Disponível em:<<https://www.fleury.com.br/medico/artigos-cientificos/exames-laboratoriais-e-a-importancia-dos-cuidados-pre-analiticos>>. Acesso em: 21 Maio 2020.

FERREIRA, B. C. et al./Estudos 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**, 2009.

GOLAN, David. E; Tashjian Junior, Armen H; w3, Ehrin J; Armstrong, April W. **Princípios de farmacologia: a base fisiopatológica da farmacoterapia** / Principles of pharmacology: the pathophysiologic basis of pharmacotherapy Rio de Janeiro; Guanabara Koogan; 2 ed; 2009. xxiv,952 p.

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

KANASHIRO. D,H.et.al.**Interferências em exames laboratoriais:critério diagnóstico para o diabetes mellitus e principais fármacos hipoglicemiantes**. São Paulo.V. 25, N°3, 2013.

KOHLMANN JR, Osvaldo et al . Tratamento medicamentoso. **J. Bras. Nefrol.**, São Paulo , v. 32, supl. 1, p. 29-43, Sept. 2010 . Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0101-28002010000500008>>. Acesso em: 05 Maio 2020.

KROLL, M.H.; ELIIN, R.J. **Interference with Clinical laboratory analyses Clin Chem**.1994,40 (11Pt 1):1996 -2005. Lin, J. H.; Lu, A. Y. H.; **Pharmacol. Rev**. 1997, 49, 403.

MARTINELLO, F,;SILVA E.L,; interferência do ácido ascórbico nos nas determinações de parâmetros bioquímicos séricos dos pontos estudos in vivo e in vitro. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**. Rio de Janeiro V.39, n.4, P 323-334.2003.

MEDICAMENTOS E EXAMES LABORATORIAIS. **Acessoria científica Lab rede**. N°5.2017. Disponível em:<www.labrede.com.br>. Acesso em: 12/04/2020.

MOURA, J.A.P. **Interferência de medicamentos em exames laboratoriais** / José Anderson Pereira de Moura. - - João Pessoa: [s.n.], 2014.

MORALES PS. **Conheça as três fases dos exames laboratoriais**. Clínica médica 1, 2019. Disponível em: <<https://www.google.com/amp/s/pebmed.com.br/conheca-as-tres-fases-dos-exames-laboratoriais/amp/>>. Acesso em: 18 Maio 2020.

NAPROXENO. **Bula do medicamento Naproxeno**. Andreia Cavalcante Silva CRF-GO no 2.659. Laboratório TEUTO Brasileiro S/A LABORATÓRIO.Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/bulario-eletronico1>>. Acesso: 25 Maio 2020.

RAMOS, Carolina Machado et al. Estudo de revisão sobre a interferência de hipoglicemiantes orais no exame químico de urina. **Revista Brasileira Multidisciplinar**, [S.l.], v. 18, n. 2, p. 14-27, jul. 2015. ISSN 2527-2675. Disponível em: <<http://www.revistarebram.com/index.php/revistauniara/article/view/325>>. Acesso em: 27 Ago. 2020.

RANG, H.P. **Rang & Dale: Farmacologia**. 2º Autor Dale M M. 3º Autor Ritter J M. 8.ed. Rio de Janeiro - RJ: Elsevier, 2016. 760p. ISBN 978-85-352-83433.

Revista Científica da Faculdade de Educação e Meio Ambiente. Ariquemes: **O uso indiscriminado dos anti-inflamatórios não esteroidais (AINES)**

FAEMA,v. 8, n. 2,jul./ dez., 2017. ISSN: 2179- 4200.

SILVA, A. P. 17º CONGRESSO NACIONAL DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA. **A influência da Dipirona nos exames hematológicos**, 2017. Acesso em: 20 Abr. 2020.

SEDREZ, Adriana Helena. Farmacêutica Bioquímica - CRF-SC 3380. **Como os +medicamentos afetam os exames laboratoriais**. 05/09/2019. Disponível em: <<https://labvw.com.br/blog/como-os-medicamentos-afetam-os-exames-laboratoriais/>>. Acesso em: 23 Maio 2020.

SOUZA, A.S.; SANTIAGO, E.C.; ALMEIDA,L.C.| Interferências nos exames laboratoriais causados pelos anti-hipertensivos usados no Brasil. **Rev. Eletrôn. Atualiza Saúde** | Salvador, v.3,n.3.p. 101-103, Jan/Jun.2016|

SILVÉRIO MS, **Farmacodinâmica Farmacologia Integrada** |, 2013. Disponível em: <https://www.ufjf.br>. Acesso em: 16 Jun 2020.

WHALEN, Karen. **Farmacologia ilustrada** [recurso eletrônico] / Karen Whalen, Richard Finkel, Thomas A. Panavelil ; tradução e revisão técnica: Augusto Langeloh. - 6. ed. - Porto Alegre: Artmed, 2016.

WANNMACHER, L. (Eds.). **Farmacologia Clínica: Fundamentos Terapêutica Racional**. 4ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2012, p. 26- 41. Acesso em: 29 Maio 2020.