

ALTERAÇÕES LABORATORIAIS INDUZIDAS POR FÁRMACOS, COM ÊNFASE AOS PRINCIPAIS MARCADORES BIOQUÍMICOS DO PERFIL RENAL E HEPÁTICO: UMA REVISÃO DA LITERATURA

DRUG-INDUCED LABORATORY CHANGES, WITH EMPHASIS ON THE MAIN BIOCHEMICAL MARKERS OF THE RENAL AND HEPATIC PROFILE: A REVIEW OF THE LITERATURE

Geisarela de Jesus Araújo¹; Felicson Leonardo Oliveira Lima¹

1 - Faculdade da Região Sisaleira

RESUMO:

Tem-se os medicamentos, como produtos resultantes dos avanços biotecnológicos, com propósitos curativos, profiláticos, preventivos e diagnósticos. Com a prática da polifarmácia, se torna mais suscetível a ocorrência de interações medicamentosas nos exames laboratoriais, os quais podem culminar em alterações em vários marcadores bioquímicos. Com isso, este trabalho teve como objetivo, descrever as principais alterações laboratoriais observadas nos exames bioquímicos, especificamente do perfil renal e hepático. Foi realizado uma revisão de literatura descritiva, com abordagem qualitativa, mediante buscas nas bases de dados PubMed e Scielo, utilizando um recorte temporal de 2013 a 2023. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, foram utilizados 35 artigos para a construção deste trabalho. Entre as classes de medicamentos que possuem uma maior probabilidade de causar danos hepáticos, estão os antibióticos, antineoplásicos, antiepilépticos, anti-inflamatórios não esteroidais e os antituberculosos, causando alterações em uma variedade de marcadores hepáticos. As classes medicamentosas mais relevantes para nefrotoxicidade, são antibióticos, agentes antivirais, agentes anti-inflamatórios não esteroidais e quimioterápico, resultando em alterações nos marcadores renais. Em suma, após análise dos materiais utilizados para a construção do presente artigo, observou-se a recorrência de alterações que os medicamentos podem empregar nos testes de avaliação das funções renais e hepáticas.

PALAVRAS-CHAVE: Fármacos, Exames laboratoriais, Interações medicamentosas.

ABSTRACT:

There are medicines, as products resulting from biotechnological advances, with curative, prophylactic, preventive and diagnostic purposes. With the practice of polypharmacy, the occurrence of drug interactions in laboratory tests becomes more susceptible, which can culminate in changes in several biochemical markers. Therefore, this work aimed to describe the main laboratory changes observed in biochemical tests, specifically in the renal and hepatic profile. A descriptive literature review was carried out, with a qualitative approach, through searches in the PubMed and Scielo databases, using a time frame from 2013 to 2023. After applying the inclusion and exclusion criteria, 35 articles were used for the construction of this work. Among the classes of medications that are most likely to cause liver damage are antibiotics, antineoplastics, antiepileptics, non-steroidal anti-inflammatory drugs and antituberculous drugs, causing changes in a variety of liver markers. The most

relevant drug classes for nephrotoxicity are antibiotics, antiviral agents, non-steroidal anti-inflammatory agents and chemotherapy, resulting in changes in renal markers. In short, after analyzing the materials used to construct this article, we observed the recurrence of changes that medications can use in tests to evaluate kidney and liver functions.

KEYWORDS: Pharmacists, Laboratory test, Drug interactions.

1. INTRODUÇÃO

Os medicamentos são considerados avanços tecnológicos no campo da saúde, com propósitos curativos, profiláticos, preventivos e diagnósticos. Eles são amplamente consumidos em todo o mundo e agem nas células do organismo humano, proporcionando, por exemplo, alívio da dor, bem como de outras funções terapêuticas (BRASIL, 2010).

Na prática clínica, é frequente a associação simultânea de medicamentos para o tratamento de diversas patologias. Essas associações podem causar interações medicamentosas, cujos efeitos podem ser até certo ponto esperados, porém, em algumas situações podem gerar resultados indesejáveis, que vão desde a um tratamento ineficaz, até reações adversas graves. Alguns destes efeitos podem muitas vezes passar despercebidos, uma vez que, testes laboratoriais são frequentemente solicitados sem a informação sobre tratamento farmacológico simultâneo (MARQUITO et al., BEZERRA et al, 2016).

A interferência em testes laboratoriais relacionados a medicamentos, são uma importante fonte de erros laboratoriais. Os profissionais da saúde no geral, em especial, biomédicos patologistas clínicos, devem estar sempre em alerta sobre os efeitos dos fármacos nos testes laboratoriais. A interferência medicamentosa nas análises clínicas, assume um papel relevante na rotina laboratorial, por interferir nos ensaios, levando a um diagnóstico clínico laboratorial de forma equivocada. O conhecimento destas alterações, permite aos analistas clínicos e solicitantes, uma melhor interpretação dos resultados expostos em laudo, para uma melhor condução do processo terapêutico, contribuindo sobretudo, na saúde do paciente (BEZERRA et al, 2016; YAO et al 2016 e BRITO e MOREIRA, 2013).

Testes laboratoriais são ferramentas importantes, utilizadas para obtenção de informações complementares sobre a saúde do paciente e são utilizados em conjunto com a anamnese e o exame clínico para confirmar um diagnóstico ou obter informações úteis sobre a condição clínica do paciente, bem como sua resposta ao tratamento (SANTOS et al., 2017). Neste sentido, a análise das funções renais e hepáticas é feita por meio de testes

que detectam, avaliam e/ou acompanham patologias, através do uso de marcadores biológicos que ajudam no desenvolvimento do tratamento médico (LEITOLES et al. 2021).

Diante da recorrência de falsos positivos/falsos negativos nos exames laboratoriais, bem como da possibilidade de utilização de alguns tipos ou classes de medicamentos e sua correlação na alteração dos resultados dos analitos laboratoriais, este estudo objetivou descrever, por meio de uma revisão de literatura, as principais alterações laboratoriais nos exames bioquímicos, induzidas por medicamentos, enfatizando os marcadores renais e hepáticos, os quais culminam em um diagnóstico errôneo.

2. MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo se configura como uma revisão bibliográfica, do tipo descritiva, com caráter qualitativo. Para a construção do mesmo, foi executada uma busca de artigos científicos publicados nas bases de dados PubMed e Scientific Electronic Library Online (SciELO), relacionados a temática (interferência dos medicamentos nos exames laboratoriais), em um recorte temporal de 10 anos (2013 a 2023). Cabe destacar que a extensão do recorte temporal, se justifica pela insuficiência de estudos recentes, apesar da relevância da temática, há carência de pesquisas sobre a mesma. Além disso, foi utilizado uma nota técnica da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), para complementação de informações necessárias.

A busca foi mediada utilizando os termos em português: fármacos, diagnóstico laboratorial, interações medicamentosas. E em inglês: pharmacists, laboratory diagnosis, drug interactions. Além disso, a busca contou com a combinação do operador booleano "AND": "pharmacists and laboratory diagnosis" e "drug-related side effects and adverse reactions".

Para a seleção de materiais, critérios de exclusão e inclusão foram pré-estabelecidos. Dentre os critérios de inclusão, abrigaram-se os artigos disponíveis na íntegra, com caráter de originalidade, abordando o tema proposto e descritos na língua portuguesa ou inglesa, publicados dentro do recorte temporal. Os critérios de exclusão se correlacionaram aos estudos que foram publicados antes de 2013, artigos que não apresentavam relação com a problemática do estudo e artigos duplicados também foram excluídos.

3. RESULTADOS E DISCUSSÕES

Inicialmente, durante a busca dos materiais nas bases de dados, mediante uso dos descritores supracitados, obteve-se um total de 484 artigos, destes 253 estavam indexados na Scielo e no Pubmed. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, um total de 35 artigos foram selecionados, sendo 21 na Scielo e 17 no Pubmed, os quais foram utilizados para a construção do presente artigo.

3.1. Principais alterações hepáticas e renais induzidas por fármacos

Os testes laboratoriais estão suscetíveis a diversos mecanismos de interferências, com ênfase para interferência de fármacos que a depender do mecanismo, podem ser classificadas em interferência *in vivo* ou *in vitro*. Para que os resultados destes testes sejam fidedignos, é importante que os processos ocorram de maneira correta. Esses processos são divididos em três fases: I- pré-analítica; II- analítica e III- pós-analítica. Sobretudo, a fase pré-analítica, é a mais importante e é onde se concentra a maior parte dos erros, por isso, deve ser conduzida seguindo o rigor técnico necessário para garantir a segurança do paciente e dos resultados exatos. É nessa fase que se obtém as informações acerca do paciente, dentre elas, se o mesmo utiliza algum medicamento, evitando assim, futuras interações (SILVA,2017; BOECHAT e MENEZES, 2021).

Atualmente, pouca atenção é dada à identificação de interferências endógenas e exógenas, bem como das consequências causadas pelos medicamentos, o que pode levar interpretações equivocadas e contrárias à real situação clínica do paciente. Sabendo que os medicamentos têm um impacto considerável nas análises bioquímicas dos biomarcadores de perfil renal e hepático, é necessário ser dada uma maior atenção à coleta de dados dos pacientes, especialmente sobre o uso de todos os medicamentos dos últimos 10 dias que antecedem o teste, bem como o tempo de uso do medicamento (SANTOS et al.,2017; LEITOLES et al. 2021).

De acordo com (10) as interações medicamentosas podem ser classificadas em farmacodinâmicas e em farmacocinéticas, que podem ser caracterizadas por fatores próprios do paciente, dentre eles, o próprio processo da doença, polifarmácia, dose e frequência de medicamentos. A farmacocinética que é compreendida pelo trajeto que o fármaco faz pelo corpo humano, é dividida em quatro etapas: absorção, distribuição, biotransformação e excreção dos medicamentos (ADME), que é onde é possível determinar

as prováveis interações medicamentosas que podem ocorrer em diferentes fases. Já na farmacodinâmica o medicamento vai agir no tecido-alvo, onde vai produzir seu efeito (SOUZA et al., 2022). ainda cita que “diversos fármacos podem causar alterações em exames laboratoriais, por meio de uma variedade de mecanismos farmacológicos, físicos, químicos e metabólicos”.

Os medicamentos podem interferir de duas formas nos exames laboratoriais, sendo elas as interferências analíticas ou *in vitro*, que ocorre durante o processo analítico, onde o medicamento vai interagir com os constituintes dos reagentes, levando a um resultado falso positivo e/ou negativo, da análise. Como também os efeitos biológicos ou *in vivo*, que é caracterizado quando o fármaco causa alteração por exemplo, na dosagem bioquímica, através de uma ação farmacológica, resultante da ação direta ou de alguma ação secundária do medicamento (OLIVEIRA et al., 2021; LOBASSI, 2021).

Os resultados dos exames laboratoriais de pacientes que são submetidos a uma variedade de medicamentos, podem sofrer alterações, especificamente os testes bioquímicos renais e hepáticos, isso acontece, devido à forma como a maioria dos fármacos são metabolizados e eliminados, por meio de enzimas hepáticas como o CYP450, e outras enzimas microssomais (LEITOLES et al, 2021).

Para BEZERRA et al (2016), o uso de medicamentos em análises clínicas, assume papel importante devido à interferência nas análises e modificação no diagnóstico clínico laboratorial. Caso ocorram mudanças imprevistas nos exames laboratoriais, é possível presumir a ocorrência de interferências causadas por medicamentos, uma vez que uma variedade considerável de fármacos terapêuticos pode afetar os resultados das análises.

3.2. Principais medicamentos/alterações nos marcadores hepáticos

As hepatotoxicidades induzidas por fármacos, podem ser divididas em intrínsecas e em idiossincrásicas. As reações intrínsecas são de forma previsível, é dose-dependente, com um curto período de latência, as lesões morfológicas são características e reproduzíveis para cada toxina. Já as reações idiossincrásicas são raras, ocorrem de forma imprevisível, na maioria das vezes independe da dose, a hepatotoxicidade pode variar de acordo com o fármaco. “A reação idiossincrásica pode ser resultante de uma hipersensibilidade e, assim, a resposta imune pode ser amplificada ou suprimida, modificando o curso da reação”. Essas hepatotoxicidades podem se apresentar de três formas distintas, que são classificadas de acordo com os níveis séricos de transaminases,

ou alterações nos níveis de fosfatase alcalina e bilirrubinas, sendo elas: lesão hepatocelular, colestática e mista (MAGALHÃES, 2015; GOMES, 2014).

Os medicamentos podem causar dano ao fígado de diversas maneiras, como estimular ou inibir as enzimas hepáticas, aumentar a síntese de proteínas e o fluxo sanguíneo, além de afetar a produção de heme, o que pode resultar em mudanças nos níveis de alguns marcadores (LEITOLES et al, 2021). Diversos locais do organismo estão envolvidos no processo de metabolização de fármacos. Contudo, como é sabido, o fígado integra o tecido com uma maior atividade metabólica, assumindo-se como o principal local de metabolismo de fármacos, contribuindo para a elevada concentração enzimática encontrada. O quadro clínico da lesão pode variar, desde a um sutil aumento sérico de enzimas, até a uma falência hepática (MELLO et al,2022; CANO P et al.,2017).

De acordo com resultados de outras revisões, entre as classes de medicamentos que possuem uma maior probabilidade de causar danos hepáticos, sejam in vivo, ou in vitro, estão os antibióticos, antineoplásicos, antiepilépticos, anti-inflamatórios não esteroidais (AINES) e os antituberculosos (BLATT et al, 2016). Por serem uma classe de medicamentos considerados hepatotóxicos, é de grande importância monitorar a função hepática, dosando assim os principais marcadores, sendo eles: alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST), fosfatase alcalina (ALP), gama-glutamilttransferase (GGT) e bilirrubinas dos pacientes que os utilizam. Além disso, é possível que haja a necessidade de ajustar a dosagem do medicamento se o paciente tiver qualquer problema no fígado (COSTA, OLIVEIRA, 2021). Para a maioria dos pacientes com lesão hepática induzida por fármacos, o esperado é que a completa recuperação da função do fígado e das enzimas, sejam normalizados assim que o agente causador for suspenso. (MAGALHÃES, 2015).

Tabela 01: Medicamentos e/ou classes medicamentosas que alteram os resultados dos testes laboratoriais de perfil hepático

Exame laboratorial	Medicamento e/ou classe	Interferência fisiológica	Causa fisiológica	Autor
AST	Ácido valproico ou Valproato	Aumento	Idiossincrasia metabólica pelo esgotamento da carnitina.	19
AST/ALT	Ácido valproico ou Valproato	Aumento	Devida à inibição da beta-oxidação de ácidos graxos, resultando em lesão mitocondrial. Além disso, o valproato diminui os níveis de carnitina nos tecidos, o que também resulta em disfunção mitocondrial nos hepatócitos.	20
	Tetraciclina	Aumento	O mecanismo de lesão envolve a inibição da oxidação de ácidos graxos na mitocôndria, levando ao acúmulo de seus precursores no fígado.	13
	Isotretinoína	Aumento	Os retinóides livres afetam a síntese de glicoproteínas ou sua expressão e lesionam a membrana celular dos hepatócitos.	21
ALT	Paracetamol	Aumento	Possui hepatotoxicidade intrínsecas, podendo gerar lesão nos hepatócitos, através de mecanismos independentes ou associados entre si, como por exemplo, overdose, ou por depleção dos níveis de glutathione do hepatócito.	22
	Antidepressivos	Aumento	"Inibem a isoenzima CYP2D6, acarretando em lesão hepática".	7
Bilirrubinas	Paracetamol	Diminuição	A lesão induzida por ele é dose dependente e a insuficiência hepática é mais comum com doses maiores que 150 mg/Kg.	13
GGT	Antiepilépticos	Aumento	A hepatotoxicidade pode estar relacionada à formação de areno-óxido durante a biotransformação do fármaco, levando ao estresse oxidativo nas mitocôndrias, resultando na inibição da produção de ATP.	23
	Fenitoína	Aumento	Por ser quase exclusivamente metabolizada no fígado pelo complexo CYP450, possui um mecanismo idiossincrático, com um padrão colestático ou misto.	15
Fosfatase alcalina	Nimesulida	Aumento	Pode ser resultante da metabolização de xenobióticos mediada por enzimas do citocromo P450.	24

FONTE: Elaborado pelos autores (2024)

As hepatotoxicidades ocasionadas pelo uso de medicamentos, se assimilam com outras doenças hepáticas, resultando em difíceis diagnósticos, por não existirem marcadores específicos, sendo muitas das vezes diagnosticada como hepatite

medicamentosa por meio de critérios de exclusão. Apesar da evolução da indústria farmacêutica, ainda não foi possível obter fármacos que, além de garantir sua eficácia, disponham também de uma completa proteção ao fígado (PATEL, NAGALLI, 2022).

3.3. Principais medicamentos/alterações nos marcadores renais

A toxicidade renal relacionada a medicamentos, envolve alterações na estrutura e funcionalidade dos rins, favorecendo assim, para uma nefropatia. Mudanças na hemodinâmica glomerular, rabdomiólise, toxicidade em células tubulares, são alguns dos mecanismos da nefrotoxicidade induzidas por fármacos. Além disso, a frequente exposição a medicamentos, tem como consequência a toxicidade, uma vez que o rim atua no controle da homeostasia corporal. Os fatores contribuintes para a toxicidade renal são diversos, como a biotransformação de alguns fármacos que geram produtos tóxicos, o acentuado suprimento sanguíneo que conduz toxinas até o rim, e é o principal órgão de excreção para a maioria dos fármacos (SILVA et al., 2021).

Existem medicamentos com um grande potencial nefrotóxico, tornando-se fundamental acompanhar a função renal dos pacientes que os utilizam. Esses fármacos podem provocar lesões renais agudas ou crônicas, dependendo do nível de interferência do medicamento. “A lesão aguda é caracterizada pela perda repentina e rápida da função renal, enquanto a crônica consiste na perda gradual e irreversível dessa função”. Além disso, outros medicamentos são capazes de alterar os resultados dos exames laboratoriais que avaliam a função renal in vitro. Por isso, é importante estar ciente dos medicamentos que podem causar esse tipo de interferência (SOUSA et al., 2016).

Segundo LUCAS et al. (2019) losartana, atenolol, propranolol, captopril, alopurinol, hidroclorotiazida espironolactona, furosemida, metildopa, aciclovir, azitromicina, cefalexina, claritromicina, sulfametoxazol + trimetropima, diclofenaco de sódio, ibuprofeno, carbamazepina, fluoxetina, levodopa + carbidopa, mebendazol, aciclovir, ceftriaxona, sulfadiazina, são os principais medicamentos que podem causar alguma interferência nos marcadores renais, com risco de causar elevação nos níveis séricos de ureia e creatinina.

Alguns desses medicamentos causam toxicidade aos rins, com isso, torna-se necessário monitorar a função renal, por meio da dosagem da creatinina e avaliar a taxa de filtração glomerular, para prevenção da doença renal crônica. Isso se dá, porque os rins participam da farmacocinética, por serem a via final de excreção dos fármacos e dos seus metabólitos. “Além disso, alguns desses medicamentos são contraindicados ou devem ter

a dose ajustada em pacientes que já apresentam doença renal” (MARTINS, IBRAHIM, 2022).

Os fármacos anti-hipertensivos servem para regular a pressão arterial, ou seja, controlar a velocidade do sangue nas artérias. Esse diagnóstico é basicamente estabelecido quando os níveis de pressão arterial estão acima do normal, o que pode durar por anos ou até mesmo durante toda a vida, portanto, o paciente precisa de um tratamento contínuo. Alguns dos medicamentos utilizados para este fim são: Propanolol, enalapril, captopril, losartana, entre outros. Vale destacar, que esses medicamentos podem agir inibindo certas enzimas, causando alterações no organismo. É importante ressaltar que seu uso pode levar a um aumento de até 50% nos níveis sanguíneos de ácido úrico, portanto, é necessário monitorar a função renal do paciente (SOUZA et al., 2016). O aumento dos níveis séricos da creatinina ocorre em um período de 24 a 72 horas de exposição ao medicamento, elevando em 50% os valores (MARTINS, IBRAHIM, 2022).

Atualmente, o paracetamol é o analgésico e antitérmico bastante utilizado, por ser um medicamento de fácil acesso, o seu uso é frequente. Ele é metabolizado principalmente no fígado, promovendo a regularização da temperatura corpórea, contudo ele pode alterar a função do ácido fosfotúngstico, neste sentido pode comprometer os resultados de certos exames, com o do ácido úrico, aumentando o seu valor falsamente (SOUZA et al., 2016).

Estudos mostram que as classes de medicamentos mais relevantes para nefrotoxicidade, são antibióticos, medicamentos imunossupressores antirrejeição, agentes antivirais, agentes anti-inflamatórios não esteroidais, contrastes radiológicos e quimioterápicos são algumas classes de medicamentos descritas com uma maior causa de nefrotoxicidades (DALMOLIN et al, 2022).

Tabela 02: Medicamentos e/ou classes medicamentosas que alteram os resultados dos testes laboratoriais de perfil renal

Exame laboratorial	Medicamento e/ou classe	Interferência fisiológica	Causa fisiológica	Autor
Ácido úrico	Diuréticos	Aumento	Pode ser resultante da diminuição do volume do líquido extracelular, levando a valores séricos falsamente elevados.	30
	Paracetamol	Aumento	“Altera a função do ácido fosfotúngstico”.	29
Ureia/Creatinina	Antibióticos (polimixinas, aminoglicosídeos)	Aumento	A toxicidade desse antibiótico pode estar relacionada aos ácidos graxos do fármaco e a um componente chamado ácido d-aminobutírico que, aumentam a permeabilidade da membrana causando edema e lise celular.	31
Creatinina	AINES	Aumento	“A inibição da biossíntese dos prostanoídeos envolvidos na manutenção do fluxo sanguíneo renal, especificamente PGE2 e PGI2”.	27
	Antibióticos (aminoglicosídeos)	Aumento	Possuem uma excreção rápida, com meia vida de três horas, devido à baixa ligação às proteínas plasmáticas e por não se diluir em lipídeos, são eliminados pelos rins na sua forma inalterada, não passando pelo processo de biotransformação.	32
	Agentes de contraste	Aumento	Não possui um mecanismo de toxicidade concreto, mas, acredita-se que por conta da diminuição do volume arterial circulante, trazendo como consequência hipoperfusão renal, elevando assim os níveis séricos da creatinina.	33
Taxa de filtração glomerular	Antineoplásicos/hipouricemiantes	Diminuição	“Ocorre devido ao mecanismo de síntese fisiológica do óxido nítrico”.	23
	Cisplatina	Aumento	“Se manifesta pela azotemia, sucedendo a proteinúria”.	34
	Polimixinas B	Diminuição	É dose dependente, e seu mecanismo da nefrotoxicidade pode estar relacionada ao aumento de permeabilidade da membrana, facilitando o fluxo de cátions, ânions e água, podendo causar edema e lise celular.	35

FONTE: Elaborado pelos autores (2024).

Um fato restritivo dentro do contexto clínico, é que não existe um padrão de definições para caracterização da doença renal induzida por drogas. Isto acarreta desafios no seu reconhecimento e notificações, além de comprometer a avaliação da incidência, da gravidade e de suas consequências a longo prazo (DALMOLIN et al, 2022).

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Evidenciou-se na pesquisa, que os medicamentos causam alterações nos exames laboratoriais, e que é de fundamental importância, o conhecimento destes fármacos que interferem nos testes laboratoriais, em especial aos que avaliam a função renal e hepática, pois eles podem ser mediadores, para mudanças nos resultados laboratoriais e dessa forma levar a um diagnóstico contrário a real condição do paciente.

Diante disto, a correlação do uso de medicamentos e a realização de exames bioquímicos, merece uma melhor atenção, tanto do profissional que realiza o exame como do profissional que interpreta o resultado. Desse modo, reforça-se o papel que o biomédico possui enquanto um profissional com formação acadêmica e científica, o entendimento dos parâmetros bioquímicos e como estes podem ser influenciados por fármacos, capaz de realizar análises clínicas criteriosas e adequadas, de acordo com a situação.

Apesar da relevância do tema, existe um número reduzido de trabalhos atualizados relacionados com a temática, o que reforça a importância de se produzirem mais estudos sobre os fármacos que alteram os exames, tanto os de uso contínuo, quanto os de uso regular.

5. REFERÊNCIAS

1- BRASIL. Ministério da Saúde. RESOLUÇÃO RDC Nº 17, DE 16 DE ABRIL DE 2010. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2010/res0017_16_04_2010.html>.

Acesso em: 14 de abr. 2023.

2- MARQUITO, Alessandra Batista; FERNANDES, Natália Maria da Silva; COLUGNATI, Fernando Antonio Basile; PAULA, Rogério Baumgratz de. Interações medicamentosas potenciais em pacientes com doença renal crônica. *Jornal Brasileiro de Nefrologia*, São Paulo, v. 36, n. 1, Janeiro/Fevereiro/Março 2014.

-
-
- 3- BEZERRA, Luan Araujo; MALTA, Diana Jussara do Nascimento. Interferências medicamentosas em exames laboratoriais. Ciências biológicas e da saúde, v. 2, n. 3, p. 41-48. Recife, 2016.
- 4- YAO. Hui; RAYBURN, Elizabeth R; SHI, Qiang, GAO Liang; HU, Wenjie; LI Haibo. FDA Approved drugs that interfere with laboratory tests: A systematic search of US drug labels. Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences. p. 1-17, 2016.
- 5- BRITO, Herta Ellen Moreira. Estudo dos medicamentos como interferentes nos exames laboratoriais bioquímicos: uma revisão literária. Monografia. Graduação em Farmácia – Curso de Farmácia, João Pessoa, 2013.
- 6- SANTOS, Paulo Caleb Júnior de Lima, et al. Interference of medicines used in laboratory tests for monitoring dyslipidemias and diabetes mellitus. Unisanta Health Science, v. 1, n.1, 2017.
- 7- LEITOLES, Paula Junia Nunes de Carvalho; LENHARDT, Maurício Machado; SILVA, Bruna Kuhn de Freitas; TENFEN, Adrielli. Interações fisiológicas causadas por medicamentos em exames bioquímicos de perfil renal e hepático. Brazilian Journal of Development, v. 7, n. 1, p.10329-10348, 2021.
- 8- SILVA, Lucicarla Maria da. Interferência de antidiabéticos e anti-hipertensivos em exames laboratoriais bioquímicos: uma revisão integrativa. TCC, (Curso de Graduação em Farmácia). Universidade Federal de Campina Grande, 2017.
- 9- BOECHAT, Natalia Gomes; MENEZES, Patrick. A fase pré-analítica na gestão da qualidade em medicina laboratorial: uma breve revisão. Revista Brasileira de Análises clínicas. v. 55, n. 2, 2021.
- 10- SOUZA, Claudio Lacerda de; MENDES, Laila Micaela de Lima; ARAÚJO, Sara Nunes de Oliveira. Interferência de medicamentos em exames laboratoriais: uma revisão de literatura. Revista Brasileira de Análises Clínicas, 2022.

11- OLIVEIRA, Mariana Adati de; COSTA, Bruno Paulino de Lima; CASTILHO, Selma Rodrigues de. Interferência dos medicamentos em exames laboratoriais. Informativo Ceatrim, 2021.

12- LOBASSI, Bruna Zorzan. Doença hepática induzida por droga: Revisão da literatura. Monografia, faculdade de Medicina, Universidade Federal Fluminense, 2021.

13- MAGALHÃES, Mariana Porto Magalhães. Série de casos de hepatotoxicidade induzida por medicamentos, insumos vegetais e suplementos alimentares em pacientes de hospital universitário em Salvador. Monografia, Curso de Medicina, Universidade Federal da Bahia, 2015.

14- GOMES, Duarte Leandro Ferreira. Biomarcadores para Avaliação da Lesão Hepática Induzida por Fármacos. Dissertação. Mestre em Ciências Farmacêuticas. Universidade de Algarve, 2014.

15- MELLO, Palloma Aline de; ROCHA, Bruna Gabriela; OLIVEIRA, William Neves; MENDONÇA, Thays Santos; DOMINGUETI, Caroline Pereira. Hepatotoxicidade e Alterações de Exames Laboratoriais de Avaliação da Função Hepática por Fármacos. Revista Saúde em Foco, Teresina, v. 9, n. 2, p. 03-28, mai./ago. 2022.

16- CANO P, Alejandra; CIFUENTES P, Laura e AMARILES, Pedro. Toxicidad hepática causada por medicamentos: revisión estructurada. Rev Col Gastroenterol [online]. 2017, v. 32, n. 4, p. 337-348, 2017.

17- BLATT, Carine Raquel; BECKER, Matheus William; LUNARDELLI, Michele John Muller. Lesão hepática induzida por medicamentos: qual o papel do farmacêutico clínico? Rev Bras Farm Hosp Serv Saúde. v. 7, n. 4, p. 31-35. São Paulo, 2016.

18- COSTA, Ingrid Andresa Fernandes; OLIVEIRA, Fernando de Sousa. Fármacos hepatotóxicos e hepatoprotetores: uma revisão de literatura. Journal of Biology & Pharmacy and Agricultural Management, v. 17, n. 1, jan/mar 2021.

19- PATEL, Ashish R.; NAGALLI, Shivaraj. Valproate Toxicity. National Library of Medicine, 2022.

20- VIEIRA, Ana Laura de Oliveira; ESTEFANNY, Júlia Lemes da Silva; MARTINS, Marcella de Melo; LUCAS, Andriely Lima e Silva. Alterações hepáticas e lipídicas em pacientes submetidos a tratamento com roacutan. Revista Recifaqui, v. 2, n. 12, 2022.

21- TORRES, Luciana Vilar; OLIVEIRA, Patrícia da Silva; MACEDO, Cibério Landim; WANDERLEY, Thaísa Leite Rolim hepatotoxicidade do paracetamol e fatores predisponentes. Revista de Ciências da Saúde, v. 17, n. 1, 2019.

22- MELLO, Palloma Aline de; ROCHA, Bruna Gabriela; OLIVEIRA, William Neves; MENDONÇA, Thays Santos; DOMINGUETI, Caroline Pereira. Nefrotoxicidade e alterações de exames laboratoriais por fármacos: revisão da literatura. Revista de Medicina, v. 100, n. 2, p. 152-161, 2021.

23- SOUSA, Jorlan Modesto de; NETO, Manoel Felipe de Araújo; PARTATA, Anette Kelsei. Ação anti-inflamatória da nimesulida e seu grau de hepatotoxicidade. Revista Científica do ITPAC, v. 9, n. 1, 2016.

24- LOPES, Kátia Miranda De Araujo. Perfil dos medicamentos utilizados pelos pacientes admitidos na enfermaria de nefrologia de um hospital universitário. TCC, Bacharelado em Farmácia. Universidade Federal De Pernambuco, 2022.

25- SILVA, Raquel S; DOMINGUETI, Caroline P; TINOCO, Marlon S; VELOSO, Júlio César; PEREIRA, Mariana L; BALDONI, André O; RIOS, Danyelle R. A. Interferência dos medicamentos nos exames laboratoriais. J. Bras. Patol. Med. Lab. 57 • 2021.

26- LUCAS, Guilherme Nobre Cavalcanti; LEITÃO, Ana Carla Carneiro, ALENCAR, Renan Lima; XAVIER, Rosa Malena Fagundes; DAHER, Elizabeth De Francesco; JUNIOR, Geraldo Bezerra da Silva. Aspectos fisiopatológicos da nefropatia por anti-inflamatórios não esteroidais. Braz. J. Nephrol, v, 41, n. 1, p. 124-130, 2019.

27- MARTINS, Caroline Azevedo; IBRAHIM, Mauricio Younes. Nefrotoxicidade – Aspectos Básicos. Med. Ciên. E Arte, Rio de Janeiro, v. 1, n. 4, p.31-44, out-dez 2022.

28- DALMOLIN, Jaqueline; OLIVEIRA, Priscila Cogo de; TOMINC, Getulio Capello; MELO, Patrícia Gizeli Brassalli de; COGO, Juliana; HOSCHIED, Jaqueline. Medicamentos e fatores que afetam os resultados dos exames laboratoriais. Brazilian Journal of Development, Curitiba, v. 8, n. 5, p. 35017-35030, 2022.

29- SOUZA, Aline Santana; SANTIAGO, Edcléa Conceição; ALMEIDA, Lúcia Celeste de. Interferências nos exames laboratoriais causados pelos anti-hipertensivos usados no Brasil. Rev. Eletrôn Atualiza Saúde (Salvador). v. 3, n. 3, p. 101-13, 2016.

30- SILVA, Juliana Aparecida da; SANTOS, Luciana Soares Costa. Monitorização da função renal de pacientes internados em Unidades de Terapia Intensiva em uso de antimicrobianos. Arq Med Hosp Fac Cienc Med. Santa Casa, São Paulo. p. 65:e32, 2020.

31- CIRAQUE, Aline, SILVA, Claudia Maria Correia; SILVA, Aline Santana da. Nefrotoxicidade fármaco induzida. Rev. Terra & Cult., Londrina, v. 38, 2022.

32- SANTOS, Isabela Macedo Vitorino dos, et al. Estratégias de prevenção da nefropatia induzida por contraste em pacientes submetidos à intervenção coronária percutânea: uma revisão integrativa da literatura. Revista Eletrônica Acervo Saúde, 2021.

33- FILHO, João Souza Moura; BRITO, Karen Krystine Gonçalves De. Nefrotoxicidade por quimioterápicos em pacientes oncológicos. Rev. Ciênc. Saúde Nova Esperança, João Pessoa-PB. v. 20, n. 3, p. 179-190, 2022.

34- LIMA, Savana Garcia de; LIMA, Natália Pinto; BRITO, Marcelo Augusto Mota. Nefrotoxicidade associada ao uso da Polimixina B: Revisão sistemática. Brazilian Journal of Health Review, Curitiba, v. 4, n. 3, p. 11839-11858, maio/jun. 2021.

35- VIANA, Tatiele Quiquinato; RODRIGUES, Paula Juliani Nascimento. Análise de lesão renal em pacientes de terapia intensiva com diagnóstico de COVID-19 em uso de antibióticos. Research, Society and Development, v. 11, n. 1, p. e27411124961-e27411124961, 2022.