UNIVERSIDADE DE SOROCABA

PRÓ-REITORIA DE GRADUAÇÃO E ASSUNTOS ESTUDANTIS CURSO DE QUÍMICA INDUSTRIAL

Leonardo Almeida Prado

INTERFERÊNCIAS MEDICAMENTOSAS EM EXAMES BIOQUÍMICOS

ALTERAÇÕES RENAIS E HEPÁTICAS

SOROCABA-SP

2022

Leonardo Almeida Prado

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS EM EXAMES BIOQUÍMICOS

ALTERAÇÕES RENAIS E HEPÁTICAS

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como exigência parcial para obtenção do Diploma de Graduação em Química Industrial, da Universidade de Sorocaba.

Orientador: Dra. Ana Carolina de Oliveira Plens

Sorocaba/SP

2022

Dedico este trabalho à minha mãe, Mirtes, a meu pai, Lauro, a meu irmão, Vinicius, e a toda minha família que sempre me apoiou nos meus objetivos.

Se eu vi mais longe, foi por estar sobre ombros de gigantes.

Isaac Newton

AGRADECIMENTOS

O desenvolvimento do trabalho de conclusão de curso aqui apresentado contou com a ajuda de diversas pessoas, dentre as quais agradeço:

A minha professora orientadora e coordenadora, Ana Carolina de Oliveira Plens, que por meio de suas sugestões e apontamentos permitiu que o trabalho aqui apresentado fosse produzido com o maior rigor possível; além de ter possuído paciência e dedicação para me amparar nos momentos de dúvida.

A minha professora de química inorgânica, Maria Eduarda Lousada, que possibilitara grande aprendizado do componente curricular, assim como auxiliou em minha jornada como estudante durante os períodos seguintes do curso.

A minha professora multidisciplinar, Adriane de Medeiros, que esteve presente no desenvolvimento de diversos componentes curriculares e permitiu o máximo aprendizado da forma mais dinâmica, estimulante e eficiente possível.

A minha professora de bioquímica e química analítica quantitativa, Camila Arakaki, que por meio de suas aulas de bioquímica promoveu meu interesse no tema, culminando no trabalho aqui apresentado.

Aos professores da Universidade de Sorocaba por todos os semestres promovendo conhecimentos relativos aos componentes curriculares por possibilitarem à melhor formação profissional possível.

RESUMO

O presente trabalho tem como objetivo explorar e evidenciar as interações medicamentosas em exames bioquímicos, mais especificamente no requisito renal e hepático. Por meio da metodologia de revisão sistemática da literatura, este trabalho demonstra o quanto que medicamentos podem interferir nas análises clínicas e, deste modo, comprometer a interpretação correta dos marcadores biológicos e, consequentemente, o tratamento de qualquer patologia clínica, com ênfase no âmbito renal e hepático. Sabendo que fígado é um órgão de extrema importância quando nos referimos ao metabolismo de medicamentos, e os rins quando nos referimos à eliminação dos mesmos, é plausível imaginar que esses órgãos apresentariam alterações nos exames quando submetidos a alguns medicamentos. É possível notar que os medicamentos alteram diversos marcadores biológicos, em foco aqueles relacionados às funções renais e hepáticas, para que isso não seja um fator que comprometa a análise, é necessário que os medicamentos administrados sejam informados ao analista durante a fase pré-clínica com o objetivo de eliminar o máximo possível de interferências, tornando o possível tratamento mais eficaz. É legítimo o apontamento que medicamentos de uso comum para uma parcela da população estejam relacionados a alterações nos resultados dos exames, realçando a importância da análise pré-clínica bem feita.

Palavras-Chave: Exames Bioquímicos. Interação Medicamentosa. Alterações Renais. Alterações Hepáticas. Marcadores Biológicos.

ABSTRACT

The present study aims to explore and evidence drug interactions in biochemical tests, more specifically in renal and hepatic requirements. Through the literature review methodology, this study demonstrates how much medications can interfere in clinical analyses and, thus, compromise the correct interpretation of biological markers and, consequently, the treatment of any clinical pathology, with emphasis on the renal and hepatic scope. Knowing that liver is an organ of extreme importance when we refer to the metabolism of medicines, and the kidneys when we refer to the elimination of them, it is plausible to imagine that these organs would present changes in the tests when submitted to some medications. It is possible to note that the drugs alter several biological markers, focusing on those related to renal and hepatic functions, so that this is not a factor that compromises the analysis, it is necessary that the administered drugs be informed to the analyst during the pre-clinical phase in order to eliminate as much interference as possible, making the possible treatment more effective. It is legitimate to point out that drugs commonly used for a portion of the population are related to changes in the results of the tests, highlighting the importance of the well-performed pre-clinical analysis.

Keywords: Biochemical Tests. Drug Interaction. Reins. Liver changes. Biological markers.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1—Tratamento de distúrbios do aparelho digestivo, do metabolismo e suplementos alimentares. 21
Tabela 2—Tratamento de distúrbios em órgãos hematopoiéticos e no sangue..... 21
Tabela 3 — Tratamento de distúrbios do aparelho geniturinário, hormônios sexuais e imunoglobulinas. 22
Tabela 4 — Tratamento de distúrbios do aparelho cardiovascular 22
Tabela 5 — Tratamento de distúrbios dermatológicos 27
Tabela 6 — Tratamento anti-infeccioso de uso sistêmico..... 27
Tabela 7 — Tratamento de distúrbios do sistema musculoesquelético..... 33
Tabela 8 — Tratamento de distúrbios do sistema nervoso e do sono 34
Tabela 9 — Tratamento de doenças parasitárias..... 40

Sumário

INTRODUÇÃO 11

2. OBJETIVOS 13

3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA 14

3.1. Fisiologia Hepática 14

3.2. Fisiologia Renal 14

3.3. Metabolismo 15

3.3.1. Metabolismo de fármacos 15

3.4. Farmacologia 15

3.4.1 Farmacocinética 15

3.4.2 Farmacodinâmica 16

3.5. Análises Clínicas 17

3.5.1 Análises Bioquímicas 17

3.5.1.1. Análises Bioquímicas Renais 17

3.5.1.2. Análises Bioquímicas Hepáticas 18

4. MATERIAIS E MÉTODOS 20

5. RESULTADOS E DISCUSSÕES 21

5.1. Tratamentos dos distúrbios cardiovasculares 23

5.1.1 Anti-hipertensivos 24

5.1.1.1 Diuréticos 24

5.1.1.2 inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA) 24

5.1.1.3 Inibidores adrenérgicos 25

5.1.1.3.1 De ação central 25

5.1.1.3.2 betabloqueadores 25

5.1.1.4 bloqueadores do receptor AT1 da angiotensina II 25

5.1.2 Antilipêmico 25

5.1.4 Interferência Bioquímica 25

5.2.1 Antibióticos 30

5.2.1.1 Sulfonamidas 30

5.2.1.2 β- Lactâmicos 30

5.2.1.2.1 Penicilinas 30

5.2.1.2.2 Cefalosporinas 31

5.2.1.3 Macrolídeos 31

5.2.1.4 Fluoroquinolonas 31

5.2.2 Antirretrovirais 31

5.2.3 Antifúngicos 31

5.2.3.1 Azóis 32

5.2.4 Interferência Bioquímica 32

5.3. Tratamentos de distúrbios do sistema nervos 36

5.3.1 Sistema nervoso central e periférico 36

5.3.2 Aminas biogênicas 36

5.3.3 Anticonvulsivante 36

5.3.4 Antidepressivos 36

5.3.4.1 Tricíclicos 36

5.3.4.2 Inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS) 37

5.3.5 Ansiolíticos benzodiazepínicos 37

5.3.6 Antipsicóticos 37

5.3.7 Antiparkinsoniano dopaminérgicos 37

5.3.8 Analgésicos e antipiréticos 38

5.3.9 Interferência Bioquímica 38

6. CONCLUSÃO 41

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS 42

INTRODUÇÃO

O fígado é um órgão de vital importância para a vida humana por possuir como principais funções a síntese de proteínas, armazenamento de ferro e vitaminas e degradação hormonal (JESUS; SOUSA; BARCELOS, 2014). O metabolismo, excreção e inativação de fármacos também entram como função importante do órgão (SILVA *et al*., 2021).

O sistema renal, constituído de dois rins, dois ureteres, bexiga e uretra, possuem como suas funções principais o controle dos líquidos corporais por meio da eliminação dos mesmos pela urina (diurese), na regulação do corpo através de hormônios, equilíbrio ácido-base e eliminação de metabólitos, tais como creatinina, fármacos, toxinas, ácido úrico e ureia (TEIXEIRA, 2021).

Um medicamento é uma formulação farmacêutica em que sua atividade no organismo é proveniente do fármaco. Seu princípio ativo, que normalmente é uma molécula pequena, pode ser natural ou sintético. Essa molécula, com estrutura química definida, tem a capacidade de alterar e/ou ajustar os processos fisiológicos humanos (FERREIRA; ANDRICOPULO, 2020). Os medicamentos, por provocarem mudanças no funcionamento fisiológico, acarretam interferências nas análises bioquímicas, com ênfase nos aspectos renais e hepáticos, isso pode ser explicado pela forma de metabolização e excreção dos mesmos que, para isso, precisam passar pelo fígado e pelos rins (LEITOLES *et al*., 2021).

Para que sejam entendidos os efeitos do medicamento no organismo, se faz necessário compreender sua ação nos sistemas fisiológicos, ou seja, sua farmacodinâmica. Essa ciência se dedica a estudar os efeitos do medicamento no corpo, portanto, seus locais e mecanismos de ação, bem como os impactos terapêuticos. De forma adjunta, o estudo da resposta do organismo ao fármaco, ou seja, sua farmacocinética é crucial para a análise. Essa ciência se divide em quatro partes, administração, distribuição, metabolização e excreção, todas relacionadas à resposta do corpo ao fármaco (ARAÚJO; BESERRA; PAIVA, 2020).

Os exames laboratoriais tem importância crucial no que se refere à saúde de um paciente, pois eles auxiliam na identificação e no tratamento de diversas patologias, já que 60 a 70% dos resultados dos exames embasam as decisões médicas (SOUSA *et al*., 2021). Os exames bioquímicos, uma área de estudo das análises

clínicas, possuem como sua ferramenta para detecção de irregularidades fisiológicas os biomarcadores, que se destacam por:

> Acelerar terapias e procedimentos médicos de forma segura e eficaz. De um modo geral, são todos os métodos de detecção usados nas ciências da vida, sendo definidos como qualquer parâmetro biológico (bioquímico, genético, histológico, anatómico, físico, funcional ou metabólico) detectável. (BARRETO, 2018, p. 11)

Os principais biomarcadores utilizados para a avaliação das funções renais são: creatinina sérica, ureia sérica, cistatina C sérica, proteinúria, taxa de filtração glomerular e eletrólitos (MELLO *et al*., 2021). Assim como os principais biomarcadores utilizados para avaliação das funções hepáticas são as enzimas a aspartato aminotransferase (AST), alanina aminotransferase (ALT), gama-GT (GGT), fosfatase alcalina (FA), além da albumina e plaquetas (LEITOLES *et al*., 2021).

Nesse sentido, o presente trabalho tem como objetivo demonstrar como a utilização de medicamentos pode acarretar em alterações significativas nas análises bioquímicas, e evidenciar a importância de se considerar as interferências medicamentosas como possíveis variáveis em uma análise clínica.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivos Gerais

Analisar as interferências medicamentosas em exames bioquímicos com ênfase nas alterações renais e hepáticas.

2.2 Objetivos Específicos

- Aclarar os efeitos das interações de medicamentos no organismo;

- Investigar alterações metabólicas nos rins e no fígado;

- Analisar quais são os medicamentos que mais proporcionam modificações nos exames bioquímicos;

- Constatar os principais biomarcadores analisados e suas mudanças causadas por xenobióticos.

3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1. Fisiologia Hepática

Um dos órgãos de maior importância para o corpo humano é o fígado, a maior glândula do corpo humano, responsável pela secreção da bile, controle do metabolismo de carboidratos, lipídeos e proteínas, armazenamento de substâncias (como o glicogênio), degradação e excreção de hormônios. Além das funções já mencionadas, o fígado possui papel fundamental no que se refere às transformações e excreções de drogas (SCHINONI, 2006).

Abordando as funções digestórias que o fígado desempenha, é fundamental dissertar a respeito da secreção biliar. A bile é uma secreção compostas de moléculas anfipáticas, ou seja, moléculas que possuem a capacidade de se ligarem a compostos polares e apolares. Essas moléculas são oriundas do metabolismo do colesterol, e têm como principal função facilitar a absorção de lipídeos pelo intestino, por meio de uma emulsificação (GUIMARÃES, 2019).

3.2. Fisiologia Renal

A respeito da fisiologia renal, que seria a fisiologia que estuda os rins, é sabido que seu enfoque são os rins, que possuem como sua unidade funcional o néfron, que atua na formação da urina, que é carregada de metabólitos e água (COSTANZO, 2018).

O sistema renal possui como suas atribuições mais importantes a eliminação de metabólitos, tais como: Ureia, Creatinina, ácido úrico, toxinas e fármacos. A diurese (controle hídrico corporal), regulação hormonal e controle ácido básico do sangue. No que se refere à formação da urina, esta é o produto de uma série de processos, sendo o primeiro deles a filtração, este processo acontece quando o sangue passa pelo rim, onde é filtrado e ficam retidas as macromoléculas, passando apenas as moléculas menores; a urina começa a ser formada quando o filtrado quase não possui mais proteínas. O segundo processo é o de reabsorção e secreção, que tem como finalidade recuperar moléculas que passaram pelo processo de filtração, mas devem permanecer no organismo devido à sua importância, tais como aminoácidos, glicose, ureia, sódio e água; ao passo que existem moléculas que devem ser recuperadas, existe moléculas que devem ser eliminadas do organismo, como íons hidrogênio, potássio e amônia, além de fármacos e toxinas. Por fim, a urina está

formada, e pronta para a excreção, o último processo, que é realizada através da micção, onde primeiramente é estocada na bexiga (TEIXEIRA, 2021).

3.3. Metabolismo

No que se refere às reações bioquímicas, é fundamental a abordagem a respeito do metabolismo, que pode ser caracterizado como reações que permeiam a existência de um ser. O mesmo pode ser dividido e analisado de duas maneiras, sendo: reações de quebra e degradação de biomoléculas, a fim de gerar energia para o organismo, o catabolismo; e reações de formação de biomoléculas mais complexas a partir de moléculas mais simples, sendo necessário o consumo de energia para isso, o anabolismo (VOET, 2013).

3.3.1. Metabolismo de fármacos

Quando se aborda o metabolismo de fármacos, a ação hepática é primordial, pois a maioria dos fármacos sofre reações que podem tanto causar a inativação quanto ativação, ou até mesmo, a conversão para produtos tóxicos. Normalmente os fármacos são metabolizados nos retículos endoplasmáticos lisos dos hepatócitos (células do fígado), onde passarão por duas fases de reações, sendo a primeira, chamada de fase I, onde as reações mais comuns são reações de oxidação, redução; depois de passarem pela fase I, passarão pela fase II, que abrange a hidrólise e uma série de reações orgânicas (THOMAS, 2000).

3.4. Farmacologia

A farmacologia é a ciência que estuda as relações entre as substâncias químicas e o organismo humano, sendo as substâncias químicas chamadas muitas vezes de fármaco, medicamento ou droga. Sendo o fármaco uma molécula definida, que é capaz de produzir efeitos no organismo; enquanto droga é qualquer substância que possa interagir com o organismo produzindo algum efeito, e medicamentos são drogas com finalidades terapêuticas ou diagnósticas (ROSE *et al*., 2015).

3.4.1 Farmacocinética

Para melhor compreensão acerca da ação dos fármacos, faz-se necessário o entendimento sobre farmacocinética e farmacodinâmica; ambas abordam fármacos, porém sob perspectivas diferentes. A farmacocinética estuda como os fármacos agem no organismo, isso inclui sua ação, distribuição, seu respectivo metabolismo e

sua excreção; enquanto a farmacodinâmica estuda as ações que o corpo terá para com o fármaco. Descrevendo sobre as etapas que ocorrem na farmacocinética, a primeira é a absorção, que pode ser descrita como a passagem do fármaco da via de administração para a circulação sistêmica; este processo possui como suas possíveis variáveis as características físico-químicas do fármaco, a via de administração que fora utilizada e a forma farmacêutica empregada; no que se refere à via de administração intravenosa, a etapa da administração pode ser desconsiderada. Um detalhe importante a respeito da absorção é a biodisponibilidade de um medicamento, ou seja, a quantidade de moléculas do medicamento está biologicamente ativa, exercendo seus respectivos papéis no seu determinado local de ação. A próxima etapa da farmacocinética é a distribuição, a qual se caracteriza pela capacidade de um fármaco passar da corrente sanguínea para os tecidos. Essa etapa está diretamente ligada à solubilidade do fármaco e, por consequência sua polaridade. Fármacos lipossolúveis, apolares, têm mais facilidade de se depositarem e também de se acumularem nos tecidos adiposos, o que aumenta sua permanência no organismo. Na etapa de metabolização ou biotransformação, talvez a mais crucial de todas, ocorre a alteração química, onde o fármaco pode ser transformado em uma ou mais moléculas diferentes. Nesta etapa, é possível ter suas reações divididas em duas: as reações da fase I, que são de oxidação e redução, onde ocorre o aumento do número de enzimas que facilitam as reações; na fase II ocorre a hidrólise e ou a conjugação, a fim de aumentar a polaridade das moléculas e, deste modo, aumentar a solubilidade das mesmas para serem mais facilmente excretadas. A última etapa da farmacocinética é a excreção ou eliminação, que é a etapa na qual as moléculas do fármaco serão retiradas do organismo, este processo geralmente ocorre nos rins. Devido a esse fator, as moléculas do fármaco devem possuir sua polaridade elevada, para serem mais facilmente eliminadas do organismo (JUNIOR, 2012).

3.4.2 Farmacodinâmica

Enquanto a farmacocinética se refere às interações do medicamento para com o corpo, a farmacodinâmica abrange as reações do corpo para com o medicamento; de modo que esta ciência estuda o local de ação dos fármacos, ou seja, estuda o alvo do medicamento, os efeitos produzidos e seus respectivos mecanismos, está intimamente ligada à farmacocinética, porém com um enfoque diferente. Para que o

medicamento realize sua função, primeiramente, ele precisa atingir seu local de ação, ou seja, as moléculas do fármaco precisam se ligar a receptores, que em grande parte das vezes é de natureza proteica, como receptores, enzimas, moléculas transportadoras e DNA. Para que a haja ligação, é necessária uma boa seletividade da molécula com seu respectivo local de ação; pois não há seletividade absoluta entre o fármaco e o local de ação, o que muitas vezes pode ocasionar efeitos colaterais ou ação em tecidos que não são de interesse (BOAS, 2004).

Após o fármaco atingir seu devido local de ação, com maior ou menor seletividade, há duas possibilidades de ações no organismo, sendo o medicamento assim classificado de duas maneiras: agonistas/receptivas, ou seja, fármacos capazes de aumentar ou diminuir a atividade da célula; e antagonistas, com capacidade de inibir a ação de drogas agonistas, bloqueando os receptores das mesmas (FORD, 2019).

Para um medicamento realizar a sua função, é necessário que o mesmo esteja em uma dose adequada, esta condição recebe o nome de potência inerente, que seria a dose precisa que deve atingir o receptor (ROSE *et al*., 2015).

3.5. Análises Clínicas

As análises clínicas são excelentes ferramentas para o diagnóstico médico de diversas doenças, podendo evidenciar um desequilíbrio ou alguma alteração na homeostase corporal; como forma de avaliar tais alterações e/ou desequilíbrios, faz-se uso dos biomarcadores, que funcionam como sinais do organismo utilizados como meios de identificação (SILVA *et al*., 2021).

3.5.1 Análises Bioquímicas

Uma das áreas de maior enfoque dentro das análises clínicas é a bioquímica, que possui a finalidade de avaliar o funcionamento metabólico, por meio da medição dos nutrientes e metabólitos presentes no sangue que possibilitam a identificação de patologias e/ou disfunções em algum órgão e, consequentemente, em algum sistema corporal (MOURÃO *et al*., 2019).

3.5.1.1. Análises Bioquímicas Renais

O rim é fundamental para o funcionamento do metabolismo e, para avaliar seu funcionamento, faz-se uso de biomarcadores, tais como creatinina sérica, ureia

sérica, cistatina C sérica, proteinúria, taxa de filtração glomerular e eletrólitos (MELLO *et al*., 2021).

Um dos biomarcadores citados acima é a creatinina, um produto do metabolismo da creatina muscular, que ocorre nos músculos, ela é um dos marcadores biológicos mais utilizados nas análises bioquímicas. A creatinina possui sua produção diretamente ligada com a quantidade de massa muscular. Uma das maneiras que a creatinina é usada em testes laboratoriais, é por meio da TFGe (taxa de filtração glomerular estimada), que é a capacidade dos rins de eliminar alguma substância carregada pelo sangue (PEREIRA, 2021).

A TFGe é realizada por meio das análises de sangue e a interpretação de seus resultados é baseada em idade, gênero e valor de creatinina no sangue para estimar a taxa de filtração glomerular; suas unidades de medida são ml/mim/1,73^2, sendo o 1,73^2 a extensão média de um adulto. Os valores normais de uma TFGe para adultos jovens e saudáveis são superiores a 60 ml/min/1,73^2; caso os níveis de TFGe sejam menores do que 60 ml/min/1,73^2, pode indicar uma perda das funções renais. Caso este resultado se repita por mais de três meses o analisado pode estar sofrendo de uma DRC (doença renal crônica) (KIDNEY HEALTH AUSTRALIA, 2020).

3.5.1.2. Análises Bioquímicas Hepáticas

No que se refere ao metabolismo, o fígado é um órgão primordial, tanto nas vias anabólicas quanto catabólicas, portanto é notória a importância de se avaliar as funções hepáticas para a manutenção e/ou restauração da saúde. Para avaliar as funções do fígado, utilizam-se os seguintes marcadores biológicos: AST (aspartato aminotransferase), responsável por catalisar a conversão de aspartato em oxaloacetato; ALT (alanina aminotransferase), responsável por catalisar a conversão de alanina em piruvato; GGT (gama-GT), que catalisa a transferência de aminoácidos e peptídeos por meio das membranas celulares e a produção de proteínas e peptídeos; FA (fosfatase alcalina), avaliadora da função hepatobiliar, albumina, bilirrubina e plaquetas. A respeito das disfunções hepáticas, é bom ressaltar a divisão existente entre elas, que podem ser hepatocelulares, que se referem aos danos causados aos hepatócitos; e colestáticas, que abrangem a inibição biliar (JESUS; SOUSA; BARCELOS, 2014).

Para parâmetros de comparação acerca dos níveis de AST, seus valores normais para homens são de até 38U/L, e de 32U/L para mulheres; enquanto que para ALT, seus valores normais para homens são 41U/L, e de 31U/L para mulheres (YONEDA, 2016).

Outro biomarcador utilizado para avaliar as funções hepáticas é a bilirrubina, um produto da degradação da hemoglobina, mais especificamente do grupo heme, que ocorre no baço; sua concentração comum é de 18µmol/L (GOMES, 2014).

A GGT possui como seus valores ideias para homens 7-45U/L, e para mulheres 5-27U/L. Enquanto que a fosfatase alcalina FA, possui sua faixa aceitável variando de 100 a 670U/L para jovens até os 18 anos; para adultos a faixa varia de 56 a 160U/L (JANAÍSA; VIRTUAL, 2021).

4. MATERIAIS E MÉTODOS

A presente monografia se trata de uma revisão sistemática da literatura, que tivera como seu Norte a elucidação a respeito das interferências medicamentosas em exames bioquímicos, mais especificamente, nos parâmetros renais e hepáticos. Os resultados foram extraídos do Remume (Relação Municipal de Medicamentos) de 2019 de um município de médio porte em Minas Gerais. Além da extração mencionada, fora utilizado, a fim de comparação, dados nacionais e internacionais entre os anos de 2007 a 2017; e fora utilizado dados, nacionais e internacionais, dos medicamentos que mais causaram interferências nos aspectos renais e hepáticos entre os anos de 2010 e 2020. Para a seleção dos resultados, foram utilizadas as bases de dados nacionais e internacionais Google Acadêmico, Scielo Brasil e *Brazilian Journal of Devolopment*. A produção científica apresentada elaborou uma análise crítica a respeito das classes de medicamentos que causaram alterações mais significativas aos parâmetros aqui perquiridos, por meio de análises da literatura acadêmica nacional e internacional. Para a seleção dos materiais empregados nesta monografia foram selecionados artigos em português correlacionando as seguintes palavras chave: “Biomarcadores”, “Função renal”, “Função Hepática”, “Interferência medicamentosa”, “Exames Bioquímicos”, “Fármacos”, “Bioquímica Clínica”; e seus respectivos correlatos em inglês, como: “Biomarkers”, “Renal Function”, “Liver Function”, “Drug interference”, “Biochemical Tests”, “Drugs”, “Clinical Biochemistry”.

5. RESULTADOS E DISCUSSÕES

A Tabela 1 apresenta os medicamentos utilizados para o tratamento de distúrbios do aparelho digestivo, metabolismo e suplementos alimentares, juntamente com as respectivas alterações dos parâmetros bioquímicos causadas. Na tabela abaixo é possível notar que o fígado fora o único órgão afetado, ou seja, nenhum dos medicamentos causara alterações nos rins e em seus respectivos biomarcadores.

Tabela 1—Tratamento de distúrbios do aparelho digestivo, do metabolismo e suplementos alimentares.

Medicamento	Indicação	Alteração	Biomarcadores Alterados
Omeprazol	Antiulceroso	Fígado	Aumento: AST, ALT, FA e Bilirrubina
Piridoxina	Suplemento Alimentar	Fígado	Aumento: AST

Fonte: Elaborada pelo autor com base em LEITOLES; SILVA. L; SILVA. R, 2022.

Nota-se que os biomarcadores AST foram identificados em ambos os medicamentos e resultaram em alterações no fígado. Além disso, observa-se que o uso do omeprazol resulta na alteração de outros biomarcadores, tais como ALT, FA e Bilirrubina, todos biomarcadores hepáticos.

Em seguida, a Tabela 2 apresenta os medicamentos utilizados para o tratamento de distúrbios em órgãos hematopoiéticos e no sangue, juntamente com as respectivas alterações dos parâmetros bioquímicos causadas. A tabela 2, assim como a primeira tabela, elucida que os medicamentos utilizados causaram alterações apenas no fígado, não causando interferências no que se refere aos rins.

Tabela 2—Tratamento de distúrbios em órgãos hematopoiéticos e no sangue

Medicamento	Indicação	Alteração	Biomarcadores Alterados
Ácido Acetilsalicílico	Antiplaquetário	Fígado	Aumento: AST, ALT, FA
Clopidogrel	Antiplaquetário	Fígado	Aumento: AST, ALT, FA, Bilirrubina, GGT
Enoxaparina	Anticoagulante	Fígado	Aumento: AST, ALT
Heparina	Anticoagulante	Fígado	Aumento: AST, ALT

Fonte: Elaborada pelo autor com base em LEITOLES; SILVA. L; SILVA. R, 2022.

Observa-se que no tratamento com foco nos distúrbios hematopoiéticos o uso de todos os medicamentos citados causa o aumento do biomarcador AST e ALT, causando alteração no fígado. Além disso, nota-se que os medicamentos ácidos acetilsalicílicos e clopidogrel causam alterações no biomarcador FA; o marcador

biológico GGT só fora encontrado no medicamento clopidogrel. Portanto, todos os medicamentos utilizados no tratamento de distúrbios hematopoiéticos causaram interferências bioquímicas no fígado.

A Tabela 3 apresenta os medicamentos utilizados para o tratamento de distúrbios do aparelho geniturinário, hormônios sexuais e imunoglobulinas, juntamente com as respectivas alterações dos parâmetros bioquímicos causadas; é notório que a tabela 3 possui apenas um medicamento, sendo digno de atenção que esta classe possui apenas um membro causador de interferências nos exames bioquímicos.

Tabela 3 — Tratamento de distúrbios do aparelho geniturinário, hormônios sexuais e imunoglobulinas.

Medicamento	Indicação	Alteração	Biomarcadores Alterados
Medroxiprogesterona	Anticoncepcional	Fígado	Aumento: FA

Fonte: Elaborada pelo autor com base em LEITOLES; SILVA. L; SILVA. R, 2022.

A respeito da Medroxiprogesterona só foram elevados os níveis da enzima hepática FA.

A Tabela 4 apresenta os medicamentos utilizados para o tratamento de distúrbios do aparelho cardiovascular, juntamente com as respectivas alterações dos parâmetros bioquímicos causadas; sendo esta classe a terceira maior responsável pelas alterações nos parâmetros renais e hepáticos e, principalmente, da alteração destes parâmetros de forma adjunta.

Tabela 4 — Tratamento de distúrbios do aparelho cardiovascular

Medicamento	Indicação	Alteração	Biomarcadores Alterados
Atenolol	Anti-hipertensivo Antianginoso Antiarrítmico	Rim	Aumento: Ureia
Captopril	Anti-hipertensivo	Fígado e Rim	Aumento: AST, ALT, FA, GGT, Creatinina e Bilirrubina
Furosemida	Anti-hipertensivo	Rim	Aumento: Ureia, Creatinina
Hidroclorotiazida	Anti-hipertensivo	Fígado e Rim	Aumento: Creatinina, Bilirrubina, AST, ALT e Ureia
Losartana	Anti-hipertensivo	Fígado e Rim	Aumento: Creatinina, Bilirrubina, AST, ALT e Ureia
Metildopa	Anti-hipertensivo	Fígado e Rim	Aumento: Creatinina, Bilirrubina, AST, ALT, Ureia e FA
Propanolol	Anti-hipertensivo	Fígado e Rim	Aumento: AST, ALT, Ureia

Sinvastatina	Antilipêmico	Fígado	Aumento: AST, ALT, FA, Bilirrubina, GGT

Fonte: Elaborada pelo autor com base em LEITOLES; SILVA. L; SILVA. R, 2022.

Como a tabela 4 demonstra a maioria dos medicamentos indicados para tratar os distúrbios cardiovasculares ocasionou alterações tanto no fígado quanto nos rins, apenas dois medicamentos ocasionaram alterações unicamente nos parâmetros renais, o captopril e a furosemida; enquanto que apenas a Sinvastatina ocasionou elevação apenas nos parâmetros hepáticos.

É possível notar, no que se refere aos medicamentos causadores de alterações renais e hepáticas, que todos ocasionaram acréscimo nos níveis dos biomarcadores hepáticos AST e ALT; de maneira semelhante os níveis de bilirrubina sofreram um acréscimo com a utilização de todos os medicamentos, excetuando-se o propanolol. Enquanto que os graus de FA sofrerão alterações apenas na metildopa e no captopril, sendo o mesmo o único responsável pelo aumento da magnitude de GGT. Com relação às alterações renais ocasionadas, os biomarcadores creatinina e ureia sofreram acréscimo de forma adjunta para quase todos os medicamentos, apenas o propanolol e o captopril sofreram elevações unicamente em um parâmetro, sendo eles a ureia e a creatinina respectivamente.

No que se refere aos medicamentos que ocasionaram elevação apenas nos parâmetros hepáticos, pode-se listar a sinvastatina, responsável pelo aumento da magnitude de todos os parâmetros hepáticos.

Com relação às interferências causadas aos biomarcadores renais, é possível elencar o atenolol e a furosemida, sendo ambos responsáveis pelo aumento dos níveis de ureia, e, no caso da furosemida, aumento de creatinina.

5.1. Tratamentos dos distúrbios cardiovasculares

No que se refere à classe dos medicamentos utilizados para o tratamento de distúrbios do sistema cardiovascular, fora possível observar que muitos membros desta classe causaram alterações tanto nos parâmetros hepáticos quanto renais. Os medicamentos captopril, hidroclorotiazida, losartana, metildopa e propranolol ocasionaram elevação de AST e ALT, porém, apenas a metildopa e o captopril elevaram os níveis de FA, sendo o último também responsável pela elevação de GGT; além dos fatos antes referidos, o propranolol fora o único que não gerou

elevação dos níveis de bilirrubina. Estes medicamentos causaram alterações no fígado por meio dos biomarcadores citados, contudo, também foram responsáveis pela adulteração dos parâmetros renais, pois como pode ser observado, todos ocasionaram elevações nos níveis de creatinina e ureia, biomarcadores da função renal. Há de se notar que alguns integrantes, foram responsáveis por alterações mais específicas, como a sinvastatina que causara aumento em todos os biomarcadores hepáticos; ou medicamentos atenolol e furosemida provocaram a elevação de ureia, sendo que a última citada também causou a elevação de creatinina.

5.1.1 Anti-hipertensivos

Uma das classes de medicamento que mostrou alterações significativas foi a dos anti-hipertensivos no que se refere aos tratamentos dos distúrbios cardiovasculares.

Esta classe de medicamentos age reduzindo a quantidade de sangue bombeado pelo coração (débito cardíaco), ou também oferecendo resistência vascular sistêmica. Os anti-hipertensivos que estão disponíveis para serem comercializados aqui no Brasil são: diuréticos, inibidores adrenérgicos, vasodilatadores diretos, bloqueadores dos canais de cálcio, inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA), bloqueadores do receptor AT1 da angiotensina II e inibidor direto da renina (SILVA, 2017).

5.1.1.1 Diuréticos

Os fármacos diuréticos possuem como seu mecanismo de ação a elevação do débito e consequentemente do volume urinário; isto significa que têm relevante atividade renal. A primeira ação desta classe é a natriurese, a eliminação de sódio, que analogamente causa a diurese, a eliminação de água; importante ressaltar que o efeito natriurético ocorre primeiramente devido à ação osmótica do sódio, pois esta ação impediria a eliminação de água. A furosemida e a hidroclorotiazida são exemplos desta classe (MARTELLI; LONGO; SERIANI, 2008).

5.1.1.2 inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA)

Esta classe de anti-hipertensivos possui uma ação puramente enzimática. A enzima conversora de angiotensina (ECA) é responsável pela transformação da angiotensina I em angiotensina II, sendo esta última associada à resistência vascular sistêmica. Com a ECA sendo inibida, a ação da angiotensina II também é inibida, o

que ocasiona a diminuição da resistência vascular sistêmica. Como membros desta classe pode-se elencar o captopril (SOUZA; SANTIAGO; CELESTE DE ALMEIDA, 2016).

5.1.1.3 Inibidores adrenérgicos

5.1.1.3.1 De ação central

Atuam estimulando receptores capazes de reduzir a eficácia da noradrenalina (uma das causadoras do remodelamento cardíaco). A metildopa é um dos expoentes desta classe, pois é o anti-hipertensivo mais indicado para gestantes (SILVA, 2017).

5.1.1.3.2 betabloqueadores

Possuem como finalidade, para além do controle da pressão arterial, evitar o remodelamento cardíaco, que pode ser caracterizado como o desgaste da estrutura e/ou função cardíaca. Este desgaste é originário da ação de três hormônios, sendo eles: aldosterona, angiotensina-II e noradrenalina, os betabloqueadores agem inibindo a ação destes hormônios, evitando a insuficiência cardíaca causada pelo remodelamento cardíaco (MURAD *et al*., 2018). São exemplos desta classe o propranolol e o atenolol (SILVA, 2017).

5.1.1.4 bloqueadores do receptor AT1 da angiotensina II

Estes medicamentos possuem seu mecanismo fundamentado em evitar a ligação da Angiotensina II com os receptores AT1, pois quando ambos se ligam ocorre, dentre outras coisas, o aumento da pressão arterial. Um membro muito característico desta classe é a losartana (FILHO, 2007).

5.1.2 Antilipêmico

São fármacos que atuam bloqueando a produção de colesterol por meio da inibição de uma enzima chamada HMG- CoA redutase, primordial no que se refere à síntese de colesterol; esta inibição também provoca um aumento da expressão dos receptores de LDL. A sinvastatina é um membro desta classe (FONSECA, 2005).

5.1.4 Interferência Bioquímica

Os diuréticos são fármacos que atuam no débito urinário, sendo assim, é previsível que esta classe cause interferência nos parâmetros bioquímicos hepáticos e, principalmente, renais como a ureia pode demonstrar. A ureia é o produto final do

metabolismo das proteínas, que ao serem completamente catabolizadas, transformam-se em aminoácidos que posteriormente passarão pelo fígado para serem então convertidos em amônia. Enquanto ainda se encontra no fígado, a amônia passa pelo ciclo da ornitina, para finalmente se transformar em ureia, que é liberada na corrente sanguínea para ser excretada pelos rins (GARCIA; KANAAN, 2014).

A partir das origens da ureia, pode se imaginar a causa das alterações dos parâmetros hepáticos, pois como a amônia necessita passar pelo fígado, uma demanda maior de ureia ocasionará um aumento da função hepática; este fator explica a elevação nos biomarcadores hepáticos (RITTER *et al*., 2020).

Como os diuréticos atuam eliminando o sódio (natriurese) e consequentemente a água (diurese), é de se imaginar que haverá uma alteração significativa nos parâmetros de ureia e creatinina (FORD, 2019).

Umas das funções do fígado é a regulação hormonal, pois o fígado é o principal sítio de catabolismo dos hormônios; devido a este fator, é de se imaginar que os fármacos inibidores da enzima conversora de angiotensina e inibidores adrenérgicos, que atuam como inibidores hormonais causem alterações na função hepática, graças à inibição hormonal (LÜLLMANN, 2017).

Um dos efeitos esperados para esta classe é o agravamento da função renal, pois diminui a taxa de filtração glomerular (GONZAGA; PASSARELLI; AMODEO, 2009). Um dos fatores a ser considerado a respeito da taxa de filtração glomerular (TFG) é a concentração de creatinina, pois a mesma estabelece relação inversamente proporcional à TFG, por conseguinte, como a creatinina é completamente eliminada pelos rins, se ao acaso graças às interferências medicamentosas, a concentração de creatinina aumente, a TFG diminuirá (GARCIA; KANAAN, 2014).

No que se referem às interferências bioquímicas causadas pelos antilipêmicos, é esperada tal interferência, pois esta classe de fármacos atua diretamente inibindo a síntese de colesterol, um dos componentes da bile; isso justifica a elevação das taxas de bilirrubina, outro componente da bile (GARCIA; KANAAN, 2014).

A tabela 5 lista os medicamentos utilizados para o tratamento de distúrbios dermatológicos, assim como suas respectivas indicações, seus respectivos órgãos

afetados e o tipo de aumento ocasionado com relação aos biomarcadores; a classe aqui referida possui um padrão a ser observado: os dois medicamentos elencados são antifúngicos causadores que implicaram em alterações nos parâmetros hepáticos.

Tabela 5 — Tratamento de distúrbios dermatológicos

Medicamento	Indicação	Alteração	Biomarcadores Alterados
Cetoconazol	Antifúngico	Fígado	Aumento: AST, ALT, FA e Bilirrubina
Clotrimazol	Antifúngico	Fígado	Aumento: AST.

Fonte: Elaborada pelo autor com base em LEITOLES; SILVA. L; SILVA. R, 2022.

A tabela 5 mostra que os dois medicamentos utilizados indicados para tratar distúrbios dermatológicos, ambos antifúngicos, causaram interferência nos parâmetros hepáticos, em especial o cetoconazol, responsável pelos aumentos de, com exceção da GGT, todos os marcadores biológicos do fígado, enquanto que o clotrimazol fora responsável pelo aumento apenas de AST.

A Tabela 6 apresenta os medicamentos utilizados para o tratamento anti-infeccioso de uso sistêmico, juntamente com as respectivas alterações dos parâmetros bioquímicos causadas. Esta classe fora a segunda maior causadora de interferências nos parâmetros bioquímicos em exames, sendo perceptível que a classe causara elevada alteração de forma adjunta na função do fígado e na função dos rins; enquanto que sua interferência de forma única e exclusiva aos parâmetros renais foi ínfima, em comparação às interferências causadas da mesma forma ao fígado.

Tabela 6 — Tratamento anti-infeccioso de uso sistêmico

Medicamento	Indicação	Alteração	Biomarcadores Alterados
Ceftriaxona	Antibiótico	Fígado e rim	Aumento: AST, ALT, FA, Bilirrubina, Ureia e Creatinina
Ciprofloxacino	Antibiótico	Fígado	Aumento: AST, ALT, FA, Bilirrubina
Claritromicina	Antibiótico	Fígado e rim	Aumento: AST, ALT, FA, Bilirrubina, Ureia
Doxiciclina	Antibiótico	Fígado	Aumento: AST, ALT, FA, Bilirrubina
Eritromicina	Antibiótico	Fígado	Aumento: AST, ALT, FA, Bilirrubina

Aciclovir	Infecção cutânea e mucosa por Herpes	Fígado Rim e	Aumento: FA, Bilirrubina, Ureia e Creatinina Queda: Clearance da creatinina
Azitromicina	Antibiótico	Fígado e rim	Aumento: AST, ALT, FA, Bilirrubina, Ureia e Creatinina
Cefalexina	Antibiótico	Fígado e rim	Aumento: AST, ALT, FA, Bilirrubina, Ureia e Creatinina
Fluconazol	Antifúngico	Fígado	Aumento: AST, ALT, FA e Bilirrubina
Metronidazol	Antimicrobiano	Fígado	Alterações: AST, ALT
Nitrofurantoína	Antibiótico	Fígado e rim	Aumento: FA, Bilirrubina, Ureia e Creatinina
Penicilina benzatina	Antibiótico	Fígado	Aumento: AST, ALT, FA
Sulfadiazina	Antibiótico	Rim	Aumento: Ureia e Creatinina
Sulfametoxazol+ trimetroprima	Antibiótico	Fígado e rim	Aumento: Creatinina, FA, Bilirrubina

Fonte: Elaborada pelo autor com base em LEITOLES; SILVA. L; SILVA. R, 2022.

Como a tabela 6 elucida os medicamentos utilizados para o tratamento anti-infeccioso de uso sistêmico foram responsáveis por expressivas alterações nos biomarcadores renais e, principalmente, hepáticos.

Com relação aos biomarcadores do fígado todos os medicamentos, a exceção da Sulfadiazina, causaram aumento no grau de FA; ainda com relação aos parâmetros hepáticos, pode-se notar que a magnitude de bilirrubina sofrera acréscimo em quase todos os medicamentos, exceto para a Penicilina benzatina, Metronidazol e para a Sulfadiazina. Os níveis de AST e ALT claramente sofreram elevações para uma grande parcela dos medicamentos responsáveis pelas mudanças nos parâmetros hepáticos, com isenção da interação medicamentosa Sulfametoxazol + trimetroprima, da Nitrofurantoína e do Aciclovir; o aumento antes referido para a maioria dos medicamentos ocorrera de forma adjunta com o aumento de FA, com exceção apenas do metronidazol, portanto, é legítimo afirmar que ambos os aumentos podem estar correlacionados.

No que se refere às variações dos marcadores biológicos renais, houve aumento concomitante de ambos os marcadores, creatinina e ureia, para a maioria dos medicamentos causadores de vicissitudes renais, excluindo-se a Claritromicina e a interação medicamentosa Sulfametoxazol + trimetroprima, que apresentaram

acréscimos somente nos níveis de ureia e creatinina respectivamente; ainda com relação às alterações nos marcadores da função renal, apenas a Sulfadiazina causou de forma exclusiva alterações renais.

5.2. Tratamento anti-infeccioso de uso sistêmico

Os fármacos que atuam como agentes anti-infecciosos de uso sistêmico foram uma das classes que mais causaram alterações nos parâmetros renais e hepáticos.

A partir dos dados listados na tabela acima, é possível notar que os medicamentos desta classe causaram demasiadas alterações nos parâmetros de ambos os órgãos, fígado e rim; no que se refere aos parâmetros hepáticos, é possível constatar que os biomarcadores AST, ALT e FA sofreram aumento com o uso de uma parcela significativa dos medicamentos, tais como: Ceftriaxona, Ciprofloxacino, Claritromicina, Doxiciclina, Eritromicina, Azitromicina, Cefalexina, Fluconazol e Penicilina benzatina; interessante notar que, com exceção da Penicilina benzatina, todos os medicamentos previamente citados geraram um aumento dos níveis de bilirrubina. Tal aumento pode ser correlacionado com o aumento do biomarcador FA, pois os medicamentos Aciclovir, Nitrofurantoína e a interação medicamentosa Sulfametoxazol+ trimetroprima acarretaram na elevação de FA, apresentando acréscimo nos níveis de bilirrubina, mas não acarretaram na elevação de AST e ALT. Apenas um medicamento elencado na tabela aqui referida concebeu aumento exclusivo para os níveis de AST e ALT, este medicamento fora o Metronidazol.

No que se refere às interferências renais, pode se notar que a maioria dos medicamentos que ocasionaram mudanças nos biomarcadores da função renal agiu sobre a creatinina e sobre a ureia de forma conjunta, apenas a Claritromicina elevou, de forma isolada, a ureia; da mesma maneira, somente a interação medicamentos Sulfametoxazol+ trimetroprima levou ao acréscimo, de forma isolada, os níveis de creatinina. Sobre os parâmetros renais, é interessante notar que apenas o Aciclovir ocasionou a queda do Clearance de creatinina.

Estes fármacos são representados pela classe dos antibióticos (antibacterianos), antivirais e antifúngicos (FORD, 2019).

5.2.1 Antibióticos

São fármacos capazes de combater infeções bacterianas, baseando-se nas diferenças celulares existentes entre os nossos sistemas e o das bactérias. Estes fármacos podem atuar inibindo a síntese da parede celular, do DNA OU RNA e proteínas. Outra distinção no que se refere aos antibióticos é com relação às suas formas de interação com as bactérias, podendo ser bacteriostáticos ou bactericidas, sendo a primeira responsável pela retardação do crescimento bacteriano e a segunda pela eliminação das mesmas (FORD, 2019).

5.2.1.1 Sulfonamidas

O ácido fólico (vitamina B9) possui papel fundamental na síntese do material genético das bactérias, que ao contrário dos humanos, as bactérias podem sintetiza-los a partir de precursores (LÜLLMANN, 2017).

Normalmente esta classe de antibióticos interage com as bactérias de modo bacteriostático, devido ao fato de inibirem a atividade do ácido fólico no metabolismo bacteriano; com essa inibição o próprio corpo é capaz de se livrar do patógeno; A sulfadiazida e o sulfametoxazol são exemplos dessa classe (FORD, 2019).

5.2.1.2 β- Lactâmicos

Esta classe de antibióticos é extremamente útil no que se refere à ação bactericida, devido ao fato inibir a síntese da parede celular bacteriana, e causando relativamente poucos efeitos adversos, pois as bactérias possuem parede celular e não membrana celular como os humanos (LÜLLMANN, 2017).

5.2.1.2.1 Penicilinas

O fármaco que originou este grupo foi a benzilpenicilina, uma molécula produzida por fungos; sua estrutura básica é o ácido 6- aminopenicilânico, que possui sua ação antibacteriana fundamentada na inibição irreversível da enzima transpeptidase. Sua ação bactericida se dá quando as bactérias estão em estágio de formação e replicação; como exemplo dessa subclasse, temos a própria benzilpenicilina (Penicilina benzatina ou penicilina G). Uma observação a respeito destes antibióticos é que se deve analisar com muita cautela tanto a bactéria quando o fármaco em si, pois este pode ser inativado pelas enzimas β- lactamases sintetizadas por algumas classes de bactérias (GOMEZ, 2017).

5.2.1.2.2 Cefalosporinas

Assim como as penicilinas, as cefalosporinas também possuem como alvo a parede celular bacteriana, tornando a mesma instável e desmantelada; uma forma de ação muito similar com a da penicilina. Esta classe de antibiótico possui uso profilático, ou seja, é utilizada como prevenção à uma possível infecção bacteriana; também é usada, profilaticamente, para tratar vítimas de abusos sexuais. Como membros desta classe, é possível elencar a Cefalexina e a Ceftriaxona (FORD, 2019).

5.2.1.3 Macrolídeos

Esta classe de antibióticos possui seu mecanismo de ação baseado na inibição da síntese proteica bacteriana, desempenhada pelos ribossomos, tornando assim a bactéria impedida de se replicar e realizar sua respectiva ação; logo se pode assumir que esta classe possui interação bacteriostática com as bactérias. São exemplos dessa classe: eritromicina (precursora da classe), claritromicina e azitromicina (LÜLLMANN, 2017).

5.2.1.4 Fluoroquinolonas

As fluoroquinolonas atuam impedindo da síntese de DNA (ácido desoxirribonucleico) das bactérias, por meio da inibição das enzimas DNA topoisomerases II (DNA girases), causando deste modo a morte da bactéria; esta interação caracteriza uma interação bactericida. Como exemplos dessa classe é possível listar o metronidazol, ciprofloxacino e a nitrofurantroína (GOMEZ, 2017).

5.2.2 Antirretrovirais

Para que os vírus possam se reproduzir, eles necessitam de um hospedeiro (pois não possuem metabolismo próprio) para introduzir seu material genético, que pode ser DNA ou RNA; ao realizar este processo, a célula hospedeira irá produzir outros vírus e parar de desempenhar o seu papel normal. Os fármacos antirretrovirais atuam inibindo a parte proteica do vírus, por conseguinte, inibindo sua replicação. Um exemplo de antirretroviral que pode ser aqui demonstrado é o aciclovir (FORD, 2019).

5.2.3 Antifúngicos

Os antifúngicos são a classe de fármaco utilizada para tratar micoses (infecções causadas por fungos), que normalmente atingem apenas a região da pele ou das

mucosas, porém, pacientes com imunodeficiência estão suscetíveis à complicações. O tipo de interação entre o fármaco e o microrganismo, é análogo ao dos antibióticos, podendo os antifúngicos serem fungistáticos (inibição do crescimento do fungo) ou fungicidas (morte do fungo) (LÜLLMANN, 2017).

5.2.3.1 Azóis

Esta classe de antifúngicos atua na inibição da enzima 14-α-esterol desmetilase, fundamental no que se refere à conversão de lanosterol a ergosterol, um esteroide fundamental para a membrana citoplasmática fúngica, como consequência, o fungo tem seu crescimento prejudicado; um membro dessa classe é o fluconazol (GOMEZ, 2017).

5.2.4 Interferência Bioquímica

No que se referem às interferências bioquímicas causadas pelos antibióticos, foi notória as interferências nos parâmetros renais e, principalmente, hepáticos.

A respeito das sulfonamidas, é possível notar alterações renais significativas, algo esperado, pois um dos efeitos desta classe é a cristalúria, que seria a presença de cristais na urina (FORD, 2019). As alterações hepáticas das sulfonamidas estão relacionadas ao acumulo de metabólitos hepatóxicos, o que justifica o aumento da bilirrubina, pois há mais produtos tóxicos a serem excretados; também elucida o aumento de FA, pois a presença de certos metabólitos aumenta a obstrução do fluxo biliar, aumentando também a demanda de FA (MELLO *et al*., 2022).

As cefalosporinas, uma classe de β-Lactâmicos, possuem sua interferência causada pela colestase hepática, que ocasiona um aumento dos níveis de AST, ALT e Bilirrubina (MELLO *et al*., 2022). No que se refere às interferências renais, é devidamente esperado que as cefalosporinas causem alterações em seus parâmetros, pois esta classe já possui ação nefrotóxica evidenciada (MELLO; ROCHA; OLIVEIRA; MENDONÇA; DOMINGUETI, 2021).

Os macrolídeos possuem sua interferência ligada à inibição das enzimas do citocromo P450 (MELLO *et al*., 2022). O citocromo P450 é uma hemoproteína, ou seja, possui um grupo heme e é responsável pela biotransformação dos fármacos em substâncias mais polares para que assim sejam mais facilmente excretadas pelo fígado; por conseguinte é imaginável que sua inibição ocasione uma alteração nos

parâmetros hepáticos. De forma correlata, é sabido que o rim é responsável pela excreção de diversos metabólitos, como os fármacos, e para isso se faz necessária à polarização dos mesmos; caso esta polarização seja inibida, é plausível que a atividade renal sofra alterações (COSTA *et al.,* 2008).

As Fluoroquinolonas, não possuem seu mecanismo de interferência bem elucidado tanto para os parâmetros renais quanto para os hepáticos.

A interferência dos fármacos antirretrovirais, principalmente o aciclovir, está ligada à suas características farmacocinéticas, em especial à sua excreção. Mesmo passando pelo citocromo P450, a maior parte do fármaco é eliminada inalterada pelos rins, o que elucida suas interferências no que se refere aos parâmetros renais e hepáticos; uma quantidade considerável de moléculas que não tenha passado pelo citocromo P450 será uma quantidade considerável de moléculas com uma polaridade menor, logo menor hidrofílico, por consequência, os biomarcadores renais e hepáticos serão alterados (LEITOLES *et al*., 2021).

As interferências causadas pelos antifúngicos, especificamente o fluconazol, são causadas pela inibição das enzimas do citocromo P450, causando elevação dos biomarcadores hepáticos; faz-se necessário o ressaltar que o fluconazol possui atividade hepatóxica (MELLO *et al*., 2022).

A Tabela 7 apresenta os medicamentos utilizados para o tratamento de distúrbios do sistema musculoesquelético, juntamente com as respectivas alterações dos parâmetros bioquímicos causadas. Os remédios pertencentes a esta categoria demonstraram majoritárias alterações nos biomarcadores hepáticos e renais, sendo digno de observação que a classe mostrou apenas um membro causador de interferências exclusivamente hepáticas.

Tabela 7 — Tratamento de distúrbios do sistema musculoesquelético

Medicamento	Indicação	Alteração	Biomarcadores Alterados
Alopurinol	Tratamento de artrite gotosa e hiperuricemia	Fígado e Rim	Aumento: AST, ALT, FA, Bilirrubina, Ureia e Creatinina Queda: Clearance da creatinina
Baclofeno	Relaxante da musculatura esquelética	Fígado	Aumento: AST, ALT e FA Queda: Bilirrubina

Diclofenaco de sódio	Anti-inflamatório	Fígado e Rim	Aumento: AST, ALT, FA, Ureia e Creatinina
Ibuprofeno	Anti-inflamatório	Fígado e Rim	Aumento: AST, ALT, FA, Bilirrubina, Ureia e Creatinina Queda: Clearance da creatinina

Fonte: Elaborada pelo autor com base em LEITOLES; SILVA. L; SILVA. R, 2022.

Os medicamentos utilizados para tratamento de distúrbios do sistema musculoesquelético foram responsáveis, com exceção do baclofeno, por interferências no fígado e nos rins. A respeito dos parâmetros hepáticos, todos os membros desta classe causaram aumento de AST, ALT e FA; pode se observar que neste agrupamento de fármacos, a bilirrubina possui relação com todos os medicamentos listados, menos com o diclofenaco de sódio, tal relação foi de aumento para os medicamentos ibuprofeno, e alupurinol, o baclofeno fora o único no qual a FA sofrera acréscimo e a bilirrubina diminuição.

Os biomarcadores renais creatinina e ureia sofreram elevações, porém, tanto para o alupurinol quanto para o ibuprofeno, pode-se observar a queda do Clearance de creatinina; apenas o diclofenaco de sódio não apresentou diminuição do Clearance de creatinina.

A Tabela 8 apresenta os medicamentos utilizados para o tratamento de distúrbios do sistema nervoso e do sono, juntamente com as respectivas alterações dos parâmetros bioquímicos causadas, sendo os medicamentos aqui referidos os maiores causadores das alterações em exames bioquímicos. Os remédios listados abaixo demonstram uma notória alteração nos biomarcadores hepáticos, sendo majoritariamente alterações exclusivas dos marcadores biológicos do fígado; enquanto que alterações renais apenas foram notadas quando as mesmas estavam agregadas às interferências hepáticas, não havendo alterações restritas aos rins.

Tabela 8 — Tratamento de distúrbios do sistema nervoso e do sono

Medicamento	Indicação	Alteração	Biomarcadores Alterados
Ácido Valpróico	Anticonvulsivante	Fígado	Aumento: AST e ALT
Amitriptilina	Antidepressivo	Fígado	Aumento: FA e Bilirrubina
Carbamazepina	Anticonvulsivante	Fígado e rim	Aumento: AST, ALT, FA, Bilirrubina e Ureia
Clomipramina	Antidepressivo	Fígado	Aumento: AST e ALT
Clonazepam	Ansiolítico	Fígado	Aumento: AST, ALT e

			Bilirrubina
Clorpromazina	Antipsicótico	Fígado	Aumento: AST, ALT, FA, Bilirrubina
Fenitoína	Anticonvulsivante	Fígado	Aumento: FA e GGT
Fenobarbital	Anticonvulsivante	Fígado	Queda: Bilirrubina
Fluoxetina	Antidepressivo	Fígado e rim	Aumento: AST, ALT, FA e Ureia
Levodopa + carbidopa	Antiparkinsoniano	Fígado e rim	Aumento: AST, ALT, FA, Bilirrubina, Ureia e Creatinina
Nortriptilina	Antidepressivo	Fígado	Aumento: FA e Bilirrubina
Paracetamol	Analgésico e Antipirético	Fígado	Aumento: AST, ALT e Bilirrubina
Tioridazina	Antipsicótico	Fígado	Aumento: AST, ALT, FA, Bilirrubina
Topiramato	Anticonvulsivante	Fígado	Aumento: AST, ALT e FA

Fonte: Elaborada pelo autor com base em LEITOLES; SILVA. L; SILVA. R, 2022.

Nota-se que os medicamentos utilizados no tratamento dos distúrbios do sistema nervoso causaram mais interferências significativas nos parâmetros renais e, principalmente, hepáticos. É possível notar que apenas três dos medicamentos ocasionaram elevações nos biomarcadores da função renal, sendo eles: Carbamazepina, Fluoxetina e a interação medicamentosa Levodopa + carbidopa, sendo que apenas a última ocasionou um aumento da creatinina.

As enzimas AST, ALT e FA sofrerão acréscimo com a utilização dos seguintes medicamentos: Carbamazepina, Clorpromazina, Fluoxetina, a interação medicamentosa Levodopa + carbidopa, Tioridazina e Topiramato. É possível considerar sobre as enzimas AST e ALT, que em alguns medicamentos apenas as duas sofreram elevação, sem o aumento análogo de FA, como foi o caso do ácido Valpróico, Clomipramina, Clonazepam e do Paracetamol.

Com relação à bilirrubina, a maioria dos medicamentos gerou alterações em seus parâmetros, sendo apenas cinco livres os que não ocasionaram mudanças, são eles Ácido Valpróico, Clomipramina, Fenitoína, Fluoxetina e Topiramato. Os medicamentos responsáveis pela alteração dos níveis de bilirrubina causaram sua elevação em todos os casos, com exceção de um, o fenobarbital, o único que ocasionou a queda dos níveis de bilirrubina.

A Fenitoína fora o único medicamento que ocasionou o aumento da enzima GGT.

5.3. Tratamentos de distúrbios do sistema nervos

5.3.1 Sistema nervoso central e periférico

O sistema nervoso é responsável pela comunicação entre as partes do corpo e o cérebro, sendo subdividido em dois sistemas menores, o sistema nervoso central (SNC), responsável pela recepção, integração e interpretação de mensagens das demais partes do corpo; e o sistema nervoso periférico (SNP), responsável por conectar e enviar mensagens do corpo para o sistema nervoso central (FORD, 2019).

5.3.2 Aminas biogênicas

Uma das classificações de neurotransmissores mais importantes é a das aminas biogênicas, as mais relevantes para este estudo são as catecolaminas, dopaminas, noradrenalinas, serotoninas e histaminas (GARCIA; KANAAN, 2014).

5.3.3 Anticonvulsivante

A classe dos anticonvulsivantes, também chamada de antiepiléticos, tem seu mecanismo de ação baseado em diminuir as cargas elétricas no cérebro, por conseguinte, potencializando a ação inibitória gabaérgica e interferindo na transmissão de excitação causada pelo glutamato (WHALEN *et al*, 2016).

São exemplos desta classe: Ácido valpróico (valproato), Carbamazepina, fenitoína, fenobarbital e o Topiramato (LÜLLMANN, 2017).

5.3.4 Antidepressivos

5.3.4.1 Tricíclicos

Esta classe de antidepressivos atua por meio da inibição da reabsorção de serotonina e/ou noradrenalina, tal inibição é feita através da competição entre as aminas biogênicas e o fármaco pelo transportador de membrana; Exemplos desta classe podem ser os seguintes medicamentos: Amitriptilina, Clomipramina e a Nortriptilina (FRANCO; KRIEGER, 2016).

5.3.4.2 Inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS)

Esta classe de medicamentos atua inibindo a reabsorção da serotonina no SNC de forma seletiva, podendo inibir outros neurotransmissores, porém, de forma insignificante. Ao inibir a reabsorção de serotonina, permitindo que seus níveis se elevem, muitos dos sintomas da depressão são remediados. Como exemplo, e percursor, desta classe pode-se listar a Fluoxetina (DE ALMEIDA; CRUCIOL, 2014).

5.3.5 Ansiolíticos benzodiazepínicos

Os fármacos pertencentes à esta classe possuem como mecanismo de ação a potencialização de ácido gama-aminobutírico (GABA). Pode-se citar como exemplo desta classe, o clonazepam (FORD, 2019). Uma característica que deve ser aprofundada no que se refere a GABA é que o mesmo é um aminoácido inibitório, oriundo da descarboxilação do glutamato, um neurotransmissor excitatório; possui três receptores, GABAérgico A, B e C (GARCIA; KANAAN, 2014).

O mais é conveniente é o receptor GABAérgico A, no qual os benzodiazepínicos se ligam, pois esta ligação aumenta a afluência de cloreto Cl^- (DE ALMEIDA; CRUCIOL, 2014).

5.3.6 Antipsicóticos

Estes medicamentos utilizam como seu mecanismo de ação o impedimento dos receptores de dopamina no cérebro, mais especificamente o D2 dopaminérgico, efetuando desta maneira um antagonismo nos receptores. São exemplos desses fármacos os seguintes medicamentos: Tioridazina e Clorpromazina (LÜLLMANN, 2017).

5.3.7 Antiparkinsoniano dopaminérgicos

No que se refere à doença de Parkinson, é sabido que há insuficiência de dopamina, oriunda da diminuição de certas áreas do encéfalo denominadas de substância negra. Esta característica da doença de Parkinson é fundamental para que seja realizado o seu tratamento, pois se há uma escassez de dopamina, faz-se necessária a suplementação da mesma; este advento era realizado, antigamente, por meio da levodopa, uma substância encontrada em animais e plantas que pode ser convertida em dopamina pelo corpo, porem sua efetividade era baixa quando usada isoladamente devido à barreira hematencefálica, além de severas reações adversas. Para otimizar a efetividade e diminuir as reações adversas, a levodopa foi

combinada com a carbidopa, que de forma isolada não possui reação, essa interação medicamentosa resultou em uma efetividade e segurança considerável (FORD, 2019).

5.3.8 Analgésicos e antipiréticos

O membro mais consumido desta classe é o paracetamol, principalmente por indivíduos que desenvolveram alergia ao ácido acetilsalicílico. No que se refere às propriedades analgésicas do fármaco aqui referido, seu mecanismo de ação baseia-se na inibição das enzimas cicloxigenases (COX's), incumbida a catalisar o ácido araquidônico à prostaglandinas, estas por sua vez, responsáveis pela excitação dos nociceptores (receptores de danos), consequentemente, o aumento da sensibilidade à dor. Com a relação à febre, seu mecanismo é muito parecido, porém, mais do que inibir a síntese de prostaglandinas, o paracetamol diminui as ligações de N-metil-D-aspartato (NMDA) do hipotálamo com os pirógenos (moléculas capazes de elevar a temperatura) (FARIAS *et al*., 2021).

5.3.9 Interferência Bioquímica

No que se refere aos anticonvulsivantes, sua reno e hepatoxicidade devem ser considerados ao serem receitados a algum paciente, pois as mesmas citadas anteriormente podem levar à insuficiência nos órgãos correspondentes (FORD, 2019). A respeito dos fatores hepáticos, não é surpreendente a interferência da classe dos anticonvulsivantes, pois todos os seus respectivos membros são biotransformados por enzimas do citocromo P450 durante a fase I, alguns permanecendo no organismo por mais tempo do que outros, gerando uma potencial interação medicamentosa. Devido a essa permanência prolongada, é compreensível que esta classe acarrete em alterações nos parâmetros renais de forma simultânea (DE ALMEIDA; CRUCIOL, 2014).

Os antidepressivos tricíclicos implicam nas funções hepáticas por atuarem inibindo a reabsorção de noradrenalina e serotonina, acarretam nas alterações do funcionamento do fígado, já que o mesmo é responsável pela regulação hormonal. Outro mecanismo que elucida a interferência hepática desta classe de fármacos é o fato de a norepinefrina ser o hormônio responsável pela clivagem do glicogênio (glicogenólise) no fígado a fim de gerar glicose em momentos de necessidade calórica, portanto, uma inibição de norepinefrina ocasionará modificação no

funcionamento hepático. De forma análoga, os inibidores seletivos de recaptação de serotonina (ISRS), possuem suas interferências baseadas no impedimento de reabsorção de um hormônio, a serotonina, o fígado consequentemente sofrerá alterações em seu funcionamento e parâmetros; uma alteração hepática ocasiona, tendencialmente uma alteração renal, pois os rins são responsáveis pela excreção de metabólitos, os mesmos sendo gerados no fígado (VOET, 2013).

Os ansiolíticos benzodiazepínicos causam alterações nos parâmetros hepáticos interferindo no metabolismo de aminoácidos, pois durante esta etapa bioquímica, os aminoácidos terão seus grupos amino retirados pelas transaminases, ou seja, AST e ALT; ao potencializar o GABA, o fígado receberá uma demanda maior de substratos para metabolizar (NELSON; COX, 2019).

A interferência causada por esta classe de medicamentos está relacionada à sua biotransformação no citocromo P450, pertencente ao fígado, esta metabolização de um exógeno ocasiona uma consequente alteração nos parâmetros hepáticos (WHALEN; FINKEL; PANAVELIL, 2016).

No que se refere aos antiparkinsonianos dopaminérgicos, é sabido que uma de suas reações adversas é o aumento de peso. Uma classe de antiparkinsonianos, os atípicos, causa mudanças metabólicas em relação ao colesterol, esta alteração pode ser também aplicada aos dopaminérgicos, portanto, é plausível que uma alteração no metabolismo de colesterol ocasione uma alteração no fígado, em principal à bilirrubina (VILHENA; CARDOSO; PONTAROLO, 2014).

O paracetamol, um membro da classe dos analgésicos e antipiréticos, ao ser biotransformado na fase I no citocromo P450, gera o metabólito tóxico N-acetil-p-benzoquinonaimina (NAPQI); ao passar pela fase II, se tornará mais hidrossolúvel para sua excreção. Estes processos anteriormente referidos elucidam as interferências causadas pelo fármaco, pois uma substância no fígado evidentemente causará aumento de seus parâmetros, em especial a bilirrubina (FARIAS *et al*., 2021).

A Tabela 9 apresenta os medicamentos utilizados para o tratamento de doenças parasitárias, juntamente com as respectivas alterações dos parâmetros bioquímicos causadas. No que se refere aos medicamentos aqui abordados, um padrão sobre os

mesmos podem ser elencado: todos possuem ação antiparasitária, assim como são causadores de interferências nos marcadores bioquímicos da função hepática.

Tabela 9 — Tratamento de doenças parasitárias

Medicamento	Indicação	Alteração	Biomarcadores Alterados
Albenazol	Antiparasitário	Fígado	Aumento: AST e ALT
Ivermectina	Antiparasitário	Fígado	Aumento: AST e ALT
Mebendazol	Antiparasitário	Fígado e rim	Aumento: AST, ALT, FA e Ureia

Fonte: Elaborada pelo autor com base em LEITOLES; SILVA. L; SILVA. R, 2022.

Como a tabela 9 elucida, a classe dos fármacos antiparasitários possui demasiadas ações na função hepática; os parâmetros renais somente sofreram elevações com o medicamento mebendazol. No que se refere à função hepática, é possível observar na tabela acima que todos os membros elencados ocasionaram um acréscimo nos níveis de AST e ALT; sendo o mebendazol o único que ocasionou a elevação da FA, e o único que gerou alteração renal, sendo ela a elevação dos níveis de ureia.

6. CONCLUSÃO

As interferências nos exames bioquímicos de caráter renal e hepático que os medicamentos apresentam são de expressiva significância, pois tais interferências podem comprometer o diagnóstico e, por conseguinte, o tratamento de um paciente. O presente trabalho demonstrou que as classes de medicamentos que mais causaram tais interferências são as classes dos medicamentos utilizados para o tratamento de distúrbios do sistema nervoso e do sono; estes medicamentos foram responsáveis, principalmente, por alterações nos marcadores bioquímicos hepáticos, podendo ser um sério agravante para pacientes que necessitam de frequente observação e tratamento da função hepática. No que se refere aos marcadores da função renal, esta classe não apresentou interferências sobressalentes nos mesmos, não sendo, por comparação às interferências hepáticas, um fator de demasiada cautela para pacientes que necessitem de atenção de saúde básica no âmbito das análises e tratamentos renais. Também fora elucidado que a classe dos medicamentos utilizados para o tratamento de infecções de uso sistêmico ocasionaram significativas vicissitudes nos parâmetros renais e hepáticos; esta classe gerou interferências mais significativas na análise da função do fígado, porém, parte expressiva das ingerências da função hepáticas ocorrera de forma adjunta às da função renal, aclarando uma correlação entre as mesmas no que se refere a estes medicamentos. Tais alterações podem ser um fator de complicação no tratamento e na monitoria de ambas as funções, por conseguinte, pacientes que necessitem de tais medidas devem e estejam utilizando essa classe devem possuir atenção pré-clínica intensificada. A terceira e última classe de medicamentos que mais causaram interferências na monografia aqui apresentada fora a classe de utilizada para o tratamento de distúrbios cardiovasculares, sendo esta classe responsável por alterações tanto na função renal quanto hepática, ambas foram na maior parte dos casos estudados, demonstrando que o uso destes medicamentos propicia alterações significativas referentes às funções. Em síntese, o trabalho aqui urdido mostra que uma acentuada atenção deve ser um norte na etapa pré-clínica de um exame bioquímico e, portanto, uma atenção de magnitude crucial para qualquer analista clínico.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ARAÚJO, F.A.C.; BESERRA, P.V.S.; PAIVA, S.G. ALTERAÇÕES LABORATORIAIS ASSOCIADAS AO USO DE MEDICAMENTOS ANTIHIPERTENSIVOS, HIPOGLICEMIANTES E ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDAIS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA.. JICE, [s. l.], n. 11, ed. 12, 23 nov. 2020.

BARRETO, Inês da Silva. Definição de Biomarcadores em Imagens de Ressonância Magnética para Doenças Renais. Orientador: Prof. Doutor António Manuel Gonçalves Pinheiro. 2018. 75 p. Dissertação (Mestrado em Ciências Biomédicas) - UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR Ciências da Saúde, Covilhã, 2018.

BOAS, O.M.G.C.V. Farmacologia. Curso de Ciências Farmacêuticas. 2004.

COSTA, E. M. de M. B.; DE OLIVEIRA, V.; PIMENTA, F. C. CITOCROMOS P450 E BIOTRANSFORMAÇÃO MICROBIANA. Revista de Patologia Tropical / Journal of Tropical Pathology, Goiânia, v. 33, n. 1, p. 21–32, 2008. DOI: 10.5216/rpt.v33i1.3121. Disponível em: https://revistas.ufg.br/iptsp/article/view/3121. Acesso em: 25 set. 2022.

Costanzo, L. Fisiologia. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2018. 9788595151642. Disponível em: https://app.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788595151642/. Acesso em: 26 May 2022

DE ALMEIDA, J. R. C.; CRUCIOL, J. M. Farmacologia e terapêutica clínica para a equipe de enfermagem. São Paulo: Atheneu, 2014.

FARIAS, M. T. DE et al. Aspectos moleculares e citotóxicos do paracetamol: uma revisão narrativa. Revista Eletrônica Acervo Saúde, v. 13, n. 8, p. e8511, 2021.

Ferreira, Leonardo L. G. e Andricopulo, Adriano D.Medicamentos e tratamentos para a Covid-19. Estudos Avançados [online]. 2020, v. 34, n. 100 [Acessado 5 Abril 2022] , pp. 7-27. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/s0103-4014.2020.34100.002>. Epub 11 Nov 2020. ISSN 1806-9592. https://doi.org/10.1590/s0103-4014.2020.34100.002.

FILHO, H. V. HAS- Antagonista de Angiotensina II: Droga de 1 ou 2 escolha? REVISTA da SOCIEDADE de CARDIOLOGIA do RIO GRANDE DO SUL, n. 11, p. 5, 2007.

Fonseca, Francisco Antonio HelfensteinFarmacocinética das estatinas. Arquivos Brasileiros de Cardiologia [online]. 2005, v. 85, suppl 5 [Acessado 11 Setembro 2022] , pp. 9-14. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0066-782X2005002400003>. Epub 02 Jan 2006. ISSN 1678-4170. https://doi.org/10.1590/S0066-782X2005002400003.

Ford, S. M. Farmacologia Clínica. Rio Janeiro: Grupo GEN, 2019. 9788527735681. Disponível em: https://app.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788527735681/. Acesso em: 18 Sep 2022

FRANCO, A.S.; KRIEGER, J.E. Manual de Farmacologia. Barueri, SP: Editora Manole, 2016. 9788520450321. Disponível em: https://app.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788520450321/. Acesso em: 26 Sep 2022

GARCIA, M. A. T.; KANAAN, S. Bioquímica Clínica. São Paulo: Atheneu, 2014.

GOMES, D. L. F. Biomarcadores para avaliação da lesão hepática induzida por fármacos. [s.l.] UAlg, 2014.

Gomez, R. Farmacologia Clínica. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2017. 9788595151826. Disponível em: https://app.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788595151826/. Acesso em: 18 Sep 2022

GONZAGA, C. C.; PASSARELLI, O., Jr; AMODEO, C. Interações medicamentosas: inibidores da enzima conversora da angiotensina, bloqueadores dos receptores da angiotensina II, inibidores diretos da renina. Rev Bras Hipertens, v. 16, p. 5, 2009.

GUIMARÃES, Ernesto da Silveira Goulart. Engenharia tecidual hepática utilizando células tronco pluripotentes induzidas. 2019. Tese (Doutorado em Biologia (Genética)) - Instituto de Biociências, University of São Paulo, São Paulo, 2019. doi:10.11606/T.41.2019.tde-27082019-093823. Acesso em: 2022-05-18.

JANAÍSA; VIRTUAL, G. D. Laboratório Biomédic - Exames - Interpretação e Coleta. Disponível em: <https://laboratoriobiomedic.com.br/exames/pagina/interpreta%C3%A7%C3%A3o-coleta/gama-gt>. Acesso em: 31 maio. 2022.

JESUS, Gisleide Cardoso de; SOUSA, Helio Henrique Barros Arruda de; BARCELOS, Rejane da Silva Sena. Principais Patologias e Biomarcadores das Alterações Hepáticas. Revista EVS - Revista de Ciências Ambientais e Saúde, Goiânia, v. 41, n. 3, nov. 2014. ISSN 1983-781X.

JUNIOR, Itamar. Farmacologia Básica: Em ciências biológicas e da saúde. 2. ed. São Paulo: Rideel, 2012. 366 p. ISBN 9788533944015.

KIDNEY HEALTH AUSTRALIA. Estimated Glomerular Filtration Rate (eGFR), nov. 2020. Disponível em: file:///C:/Users/Acer/Downloads/KHA-Factsheet_eGFR-2020.pdf

LEITOLES, P.J.N.C.; LENHARDT, M.M.; SILVA, B.K.F.; TENFEN, A. Interações fisiológicas causadas por medicamentos em exames bioquímicos de perfil renal e hepático. Brazilian Journal of Development, Curitiba, v. 7, p. 4, 27 jan. 2021.

LÜLLMANN, H.; MOHR, K.; HEIN, L. Farmacologia. Porto Alegre: Grupo A, 2017. 9788582713815. Disponível em: https://app.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788582713815/. Acesso em: 18 Sep 2022

MARTELLI, A.; LONGO, M. A. T.; SERIANI, C. ASPECTOS CLÍNICOS E MECANISMO DE AÇÃO DAS PRINCIPAIS CLASSES FARMACOLÓGICAS USADAS NO TRATAMENTO DA HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA. Biology Studies, v. 30, n. 70/72, 2008.

MELLO, P. A. de; ROCHA, B. G.; OLIVEIRA, W. N.; MENDONÇA, T. S.; DOMINGUETI, C. P. Nefrotoxicidade e alterações de exames laboratoriais por fármacos: revisão da literatura. Revista de Medicina, [S. l.], v. 100, n. 2, p. 152-161, 2021. DOI: 10.11606/issn.1679-9836.v100i2p152-161

MELLO, P. A. de; ROCHA, B. G.; OLIVEIRA, W. N.; MENDONÇA, T. S.; DOMINGUETI, C. P. Nefrotoxicidade e alterações de exames laboratoriais por fármacos: revisão da literatura. Revista de Medicina, [S. l.], v. 100, n. 2, p. 152-161, 2021. DOI: 10.11606/issn.1679-9836.v100i2p152-161. Disponível em: https://www.revistas.usp.br/revistadc/article/view/180902. Acesso em: 24 set. 2022.

MELLO, P. A. et al. Hepatotoxicidade e Alterações de Exames Laboratoriais de Avaliação da Função Hepática por Fármacos. Revista Saúde em Foco, v. 9, n. 2, p. 3–28, 2022.

MOURÃO, B.C.L.; BASSAN, F.A.P.; OLIVEIRA, L.A.; RODRIGUES, A.L.; SILVA, J.B.M. ALTERAÇÕES RENAIS RELACIONADAS COM DESEQUILÍBRIOS DOS EXAMES BIOQUÍMICOS. Revista Saúde em Foco, [S. l.], 11. ed. p. 3, 2019. revistaonline@unifica.edu.br.

MURAD, R. V. et al. INSUFICIÊNCIA CARDÍACA: O BENEFÍCIO DA TERAPIA COM BETABLOQUEADORES. Cadernos da Medicina - UNIFESO, v. 1, n. 1, 2018.

NELSON, David L.; COX, Michael M. Princípios de Bioquímica de Lehninger. Porto Alegre: Grupo A, 2019. E-book. ISBN 9788582715345. Disponível em: https://app.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788582715345/. Acesso em: 28 set. 2022.

PEREIRA, D.C.B.H.G. Efeito agudo de exercício de alta intensidade nos biomarcadores renais e endoteliais em atletas de crossfit. Orientador: Profa. Dra. Elizabeth De Francesco Daher. 2021. 68 p. Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas) - Faculdade de Medicina, Universidade do Ceará, Fortaleza, 2021.

Ritter, J. M. Rang & Dale Farmacologia. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2020. 9788595157255. Disponível em: https://app.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788595157255/. Acesso em: 21 Sep 2022

ROSE, H. S. et al. Fármaco-Receptor Agonistas Antagonistas Competitivos dos Receptores, 2015. Disponível em: <https://anestesiologia.paginas.ufsc.br/files/2015/02/Farmacodinamica-texto.pdf>. Acesso em: 26 maio. 2022.

SCHINONI, M. I. Fisiologia Hepática. **Gazeta Médica da Bahia**, n. 76, p. 5–9, 2006.

SILVA, Lucicarla Maria da. Interferência de antidiabéticos e anti-hipertensivos em exames laboratórias bioquímicos: uma revisão integrativa. 2017. 43 fl. (Trabalho de Conclusão de Curso – Monografia), Curso de Bacharelado em Farmácia, Centro de Educação e Saúde, Universidade Federal de Campina Grande, Cuité – Paraíba – Brasil, 2017.

SILVA, Raquel S. et al. Interference of medicines in laboratory exams. Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial [online]. 2021, v. 57 [Acessado 11 Setembro 2022] , e2672021. Disponível em: <https://doi.org/10.5935/1676-2444.20210014>. Epub 14 Maio 2021. ISSN 1678-4774. https://doi.org/10.5935/1676-2444.20210014.

SOUSA, Rener Leite et al. Erros pré-analiticos em laboratórios de análises clínicas: uma revisão. Brazilian Journal of Health Review, Curitiba, v. 4, 22 abr. 2021.

SOUZA, A. S.; SANTIAGO, E. C.; CELESTE DE ALMEIDA, L. INTERFERÊNCIAS NOS EXAMES LABORATORIAIS CAUSADOS PELOS ANTI-HIPERTENSIVOS USADOS NO BRASIL. Disponível em: <https://atualizarevista.com.br/wp-content/uploads/2016/01/Interfer%23U00eancias-nos-exames-laboratoriais-causados-pelos-anti-hipertensivos-usados-no-Brasil-v-3-n-3.pdf>. Acesso em: 7 set. 2022.

SOUZA, A. S.; SANTIAGO, E. C.; CELESTE DE ALMEIDA, L. INTERFERÊNCIAS NOS EXAMES LABORATORIAIS CAUSADOS PELOS ANTI-HIPERTENSIVOS USADOS NO BRASIL. Atualiza Saúde, p. 101–113, 2016.

TEIXEIRA, D.A. Fisiologia Humana. Teófilo Otoni: [s. n.], 2021. 73 p. ISBN 978-65-992205-4-8.

THOMAS, G. Química Medicinal: Uma Introdução. Barueri-SP: Guanabara Koogan, 2000.

VILHENA, Raquel de Oliveira; CARDOSO, Marco André; PONTAROLO, Roberto. TERAPIA FARMACOLÓGICA DOS SINTOMAS MOTORES NA DOENÇA DE PARKINSON: LEVODOPA. Visão Acadêmica, [S.l.], v. 15, n. 1, maio 2014. ISSN 1518-8361. Disponível em: <https://revistas.ufpr.br/academica/article/view/35452/22488>. Acesso em: 29 set. 2022. doi:http://dx.doi.org/10.5380/acd.v15i1.35452.

VOET, D.; VOET, J.G. Bioquímica. Porto Alegre: Grupo A, 2013. 9788582710050. Disponível em: https://app.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788582710050/. Acesso em: 19 May 2022

WHALEN, K.; FINKEL, R.; PANAVELIL, T. A. Farmacologia Ilustrada. Porto Alegre: Artmed, 2016.

YONEDA, G. S. **DOSAR SIMULTANEAMENTE AMINOTRANSFERASES ALT E AST É NECESSÁRIO?** Ribeirão Preto: [s.n.].