



UNIVERSIDADE CATÓLICA DOM BOSCO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOTECNOLOGIA

Lab Analyst: uma ferramenta biotecnológica na forma de aplicativo móvel na identificação dos principais interferentes farmacológicos em testes laboratoriais

Autora: Bruna Kuhn de Freitas Silva

Orientador: Prof^o. Dr^o. Ludovico Migliolo

Coorientadora: Prof^a. Dr^a. Susana Elisa Moreno

Campo Grande
Mato Grosso do Sul
Outubro - 2020

UNIVERSIDADE CATÓLICA DOM BOSCO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOTECNOLOGIA

***Lab Analyst*: uma ferramenta biotecnológica na forma de aplicativo móvel na identificação dos principais interferentes farmacológicos em testes laboratoriais**

Autora: Bruna Kuhn de Freitas Silva
Orientador: Prof. Dr. Ludovico Migliolo
Coorientadora: Prof^a. Dr^a. Susana Elisa Moreno

"Dissertação apresentada, como parte das exigências para obtenção do título de MESTRE EM BIOTECNOLOGIA, no Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia da Universidade Católica Dom Bosco - Área de concentração: Biotecnologia "".

Campo Grande
Mato Grosso do Sul
Outubro - 2020

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Universidade Católica Dom Bosco
Bibliotecária Mourãmise de Moura Viana - CRB-1 3360

S586L Silva, Bruna Kuhn de Freitas
Lab Analyst: uma ferramenta biotecnológica na forma
de aplicativo móvel na identificação dos principais
interferentes farmacológicos em testes laboratoriais/
Bruna Kuhn de Freitas Silva Orientador sob orientação
do Prof° Dr° Ludovico Migliolo Coorientadora: Profa.
Dra. Susana Elisa Moreno. -- Campo Grande, MS : 2020.
55 p.: il.

Dissertação (Mestrado em Biotecnologia) - Universidade
Católica Dom Bosco, Campo Grande-MS, Ano 2020
Bibliografia: p.46-55

1. Diagnósticos laborais - Aplicativos - Biotecnologia.
2. Sistemas de informação - Laboratório clínico -
Diagnósticos. 3. Fármacos - InterferênciasI.Migliolo,
Ludovico. II.Moreno, Susana Elisa. III. Título.

CDD: Ed. 21 -- 660.6



UNIVERSIDADE CATÓLICA DOM BOSCO
Inspira o futuro

**"LAB ANALYST: UMA FERRAMENTA BIOTECNOLÓGICA NA FORMA
DE APLICATIVO MÓVEL NA IDENTIFICAÇÃO DOS PRINCIPAIS
INTERFERENTES FARMACOLÓGICOS EM TESTES LABORATORIAIS"**

Autora: Bruna Kuhn de Freitas Silva

Orientador: Prof. Dr. Ludovico Migliolo

Coorientadora: Profa. Dra. Susana Elisa Moreno

TITULAÇÃO: Mestre em Biotecnologia
Área de concentração: Biotecnologia.

APROVADO em 30 de outubro de 2020.

A presente defesa foi realizada por webconferência. Eu, Ludovico Migliolo, como presidente da banca examinadora e tobo da aprovação com o consentimento de todos os membros, ainda na presença virtual destes.

Prof. Dr. Ludovico Migliolo – UCDB
Profa. Dra. Susana Elisa Moreno - UCDB
Profa. Dra. Ana Paula de Araújo Boleti - UCDB
Prof. Dr. Osvaldo Nunes Barbos - UFMS

EPÍGRAFE

“O que me falta em experiência eu compenso no entusiasmo”.

O Mundo Sombrio de Sabrina

DEDICATÓRIA

Aos meus pais Neusa Elaine Kuhn Silva e Cláudio Cezar de Freitas Silva, que nunca mediram esforços para que eu pudesse estudar, pelo exemplo de dedicação, coragem e amor dando apoio incondicional aos meus projetos e por dividirem comigo as dificuldades e alegrias da vida.

“Porque mesmo que eu esteja longe, eu te levo em meu coração.”

(Viva- A vida é uma festa)

Ao meu esposo Eduardo Feijó da Rocha que me incentiva e acredita incondicionalmente na minha competência e amor pela profissão. Obrigada por sonhar comigo os meus sonhos.

“Acredita em anjo? Pois é, sou o seu... Vou secar qualquer lágrima...Que ousar cair...Vou desviar todo mal do seu pensamento... Estar contigo a todo momento...Sem que você me veja.”

(Leonardo Reis / Saulo Fernandes)

Aos meus filhos de quatro patas: Flor, Valentim, Chewbacca, Audrey, Docinho, Merlim e Aang.

"Quando eu precisava de uma mão, encontrei uma pata."

(Autor Desconhecido)

Ao Noé (*in memoriam*). Filho, te amarei para sempre.

“Aprendi com você que nossa existência aqui é um período tão ínfimo comparado ao quanto ainda viveremos na eternidade.”

(Autor Desconhecido)

AGRADECIMENTOS

Agradeço especialmente ao meu orientador Prof. Dr. Ludovico Migliolo, pelo acolhimento como aluna e colega de instituição, pelas incessantes palavras de incentivo, pelos ensinamentos, pelos “puxões de orelha”, pela parceria nas reuniões de colegiado de curso, pela compreensão com a minha falta de tempo em virtude do trabalho e inexperiência na pesquisa e acima de tudo pela amizade. Sem as suas orientações não teria me encontrado na biotecnologia. Obrigada por me fazer olhar para as minhas aptidões e as utilizar da melhor forma para elaboração deste trabalho. Realmente todos que passam por suas mãos são “Crianças Peculiares”.

Agradeço à Profa. Dra. Susana Elisa Moreno, inspiração de vida, através dela conheci o programa de pós-graduação em Biotecnologia e tive a oportunidade de trabalhar como colega de instituição. Talvez ela não imagine a honra e responsabilidade que foi substituí-la ao assumir a disciplina de farmacologia, no curso de Biomedicina. Eu, docente com poucos anos de experiência entrar em sala de aula com a missão de ensinar com a mesma qualidade que ela, não foi nada fácil. Professora Susana, agradeço não só em meu nome mas, em nome de todos os alunos que já passaram em suas mãos, obrigada por ser esse ser iluminado capaz de extrair de cada um o seu melhor.

Agradeço à Profa. Dra. Carina Elisei com a qual pude dividir uma linha de PIBIC na área forense. Obrigada por acreditar no meu trabalho.

Agradeço à Universidade Católica Dom Bosco (UCDB), pela bolsa de estudos, sem a qual o sonho tornar-me mestre não seria possível.

BIOGRAFIA

Bruna Kuhn de Freitas Silva, nasceu em Porto Alegre - RS, em 16 de novembro de 1986. Filha de Claudio Cezar de Freitas Silva e Neusa Elaine Kuhn Silva. Formou-se no curso de Biomedicina pelo Centro Universitário IPA Metodista, em julho de 2009. Possui habilitação em Análises Clínicas (Patologia Clínica), Análises Bromatológicas e Toxicologia. É pós-graduada pelo curso de Especialização em Toxicologia Forense pela Universidade FEEVALE.

Possui experiência nas áreas temáticas: Análises Clínicas, toxicológicas e Ciências Forenses. Lecionou para diversos cursos da saúde na Faculdade Estácio de Sá-Campo Grande (FESCG), Centro Universitário Unigran Capital (Unigran Capital) e Universidade Católica Dom Bosco (UCDB). Atualmente atua como escritora no blog científico (IBAP/CURSOS), docente nos cursos de Biomedicina na Sociedade Educacional de Santa Catarina (UNISOCIESC) e é membro da comissão de toxicologia do Conselho regional de Biomedicina (CRBM-1).

SUMÁRIO

Página

.....	ii
EPÍGRAFE.....	iii
DEDICATÓRIA.....	iv
AGRADECIMENTOS.....	v
BIOGRAFIA.....	vi
SUMÁRIO.....	vii
LISTA DE FIGURAS.....	ix
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS.....	x
RESUMO.....	ii
ABSTRACT.....	iii
1. INTRODUÇÃO.....	1
2. OBJETIVOS.....	2
2.1 OBJETIVO GERAL.....	2
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	2
3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	3
3.1 A IMPORTÂNCIA E O FUTURO DA MEDICINA LABORATORIAL.....	3
3.2 O PROFISSIONAL DE MEDICINA LABORATORIAL E AS MODIFICAÇÕES NO PERFIL DO ANALISTA CLÍNICO.....	5
3.3 MEDICAMENTOS E INTERFERÊNCIAS NOS TESTES LABORATORIAIS.....	6
3.4 INFORMÁTICA MÉDICA, DISPOSITIVOS MÓVEIS E APLICATIVOS NO CONTEXTO DO DIAGNÓSTICO LABORATORIAL.....	10

3.5 A UTILIZAÇÃO DE DISPOSITIVOS MÓVEIS NA EDUCAÇÃO SUPERIOR E O USO DE APPS COMO INSTRUMENTO EDUCACIONAL PARA ESTUDANTES DOS CURSOS DA SAÚDE	13
4. MATERIAIS E MÉTODOS.....	16
4.1 DESENVOLVIMENTO DO APP	16
4.2 SELEÇÃO DO CONTEÚDO	16
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	17
5.1 DESCRIÇÃO DO APLICATIVO	17
5.2 APRESENTAÇÃO DO APLICATIVO.....	18
5.2.1 A tela de classes terapêuticas	19
5.2.2 A tela dos Exames e interferentes.....	21
5.2.3 A tela dos Nomes comerciais	23
5.2.4 A tela Valores de referência	25
5.2.5 A ferramenta de busca.....	26
6. CONSIDERAÇÕES FINAIS	30
REFERÊNCIAS	32

LISTA DE FIGURAS

	Página
Figura 1: Tela de apresentação do aplicativo (A), tela inicial (B) e opções de navegação (C).....	33
Figura 2: Telas apresentando as abas “Fale conosco” (A) e “Contato” (B) demonstrando as formas de interação com os desenvolvedores do aplicativo.....	34
Figura 3: (A) Tela inicial do aplicativo, simulando que o usuário escolheu o ícone Classes terapêuticas e (B) visualização dos conteúdos disponíveis ao acessar o ícone Classes terapêuticas.....	35
Figura 4: Ficha explicativa sobre anestésicos locais e artigo como referência para aprofundamento no tema.....	36
Figura 5: (A) Tela inicial do aplicativo, simulando que o usuário escolheu o ícone Exames e interferentes e (B) visualização dos conteúdos disponíveis ao acessar o ícone Exames e interferentes.....	37
Figura 6: Tela do aplicativo apresentando um dos conteúdos disponíveis quando o usuário seleciona a tela secundária do ícone exame e interferentes.....	38
Figura 7: (A) Tela inicial do aplicativo, simulando que o usuário escolheu o ícone Nomes comerciais e (B) visualização dos conteúdos disponíveis ao acessar o ícone Nomes comerciais.....	39
Figura 8: (A) Simulação da seleção de um dos tópicos disponíveis na tela secundária do ícone Nomes comerciais e (B) tela apresentando o conteúdo disponível quando o usuário acessa a aba Analgésicos e Antitérmicos (Ibuprofeno).....	40
Figura 9: Tela inicial do aplicativo, simulando que o usuário escolheu o ícone Valores de referência, (B) tela secundária do ícone Valores de referência apresentando os conteúdos disponíveis ao acessar o mesmo e simulando a seleção do tópico Bilirrubina na urina (C) tela terciária do ícone Valores de referência apresentando o conteúdo disponível quando o usuário escolhe na aba secundária o ícone Bilirrubina na urina.....	41
Figura 10: (A) Tela representando uma suposta busca utilizando o verbete “enalapril”, (B) acesso a uma das abas de pesquisa e de que forma as informações são apresentadas.....	42

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AACC - American Association for Clinical Chemistry

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

APP - Aplicativo

COVID -19- Corona Virus Disease

DHEAS - Desidroepiandrosterona

FAN - Fator antinuclear

FDA - Food and Drug Administration

FSH - hormônio folículo-estimulante

IFCC - International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine

LH - Hormônio luteinizante

OMS - Organização Mundial da Saúde

PCR - Proteína C reativa

PSA - Antígeno prostático específico

SBIS - Sociedade Brasileira de Informática em Saúde

SBPC/ML - Sociedade Brasileira de Patologia Clínica e Medicina Laboratorial

TI - Tecnologia da informação

TIC's - Tecnologias de informação e comunicação

UNESCO - Organização das Nações Unidas para a Educação, a Ciência e a Cultura

RESUMO

Aproximadamente 70 % dos diagnósticos médicos são baseados nos resultados obtidos com o auxílio da medicina laboratorial. Os apps com a temática laboratorial são basicamente focados em fornecer valores de referência e preparo para os exames. Em virtude da carência dos dispositivos presentes no mercado, a criação de um aplicativo capaz de fornecer informações diversificadas, alertando os laboratoristas sobre a capacidade de interferência dos fármacos nos testes laboratoriais se faz necessária. O objetivo deste trabalho foi desenvolver um aplicativo para dispositivos móveis capaz de apresentar os dados sobre os principais exames laboratoriais e os interferentes de origem farmacológica. O aplicativo foi desenvolvido no portal de construção de aplicativos, conhecido como Fabrica de aplicativos (*FabApp*) e os conteúdos que fazem parte do mesmo foram selecionados utilizando as pesquisas originais, revisões de literatura (sistemática, integrativa ou narrativa) e relatos de experiência publicados entre janeiro de 2010 a agosto de 2020, em língua inglesa, portuguesa ou espanhola; disponíveis na íntegra e que apresentassem especificamente, exames de laboratório, interferentes de origem farmacológica e o princípio ativo ou classe farmacêutica correspondente. O aplicativo conta com um banco de dados com mais de 50 classes terapêuticas, 100 princípios ativos capazes de causar divergência nos resultados dos testes laboratoriais, mais de 1000 denominações comerciais para esses princípios ativos, além uma ficha informativa sobre as características de cada classe de medicamento citado. Municar biomédicos, farmacêuticos, médicos e demais profissionais atuantes em laboratórios clínicos com aplicativos específicos focados na minimização de erros, agilizando os processos e garantindo que as informações são seguras, pode gerar um grande impacto na medicina laboratorial, trazendo segurança para toda a rede que usufrui destes serviços.

PALAVRAS-CHAVE: fármacos, diagnóstico laboratorial, interferentes, testagens de laboratório clínico, aplicativos

ABSTRACT

Approximately 70% of medical diagnoses are based on the results obtained with the aid of laboratory medicine. The laboratory-themed apps are basically focused on providing reference values and exam preparation. Due to the lack of devices present on the market, the creation of an application capable of providing diversified information, alerting the laboratory staff about the ability of drugs to interfere in laboratory tests is necessary. The objective of this work was to develop an application for mobile devices capable of presenting data on the main laboratory tests and interferences of pharmacological origin. The application was developed on the application building portal, known as Application factory (FabApp) and the contents that are part of it were selected using original research, literature reviews (systematic, integrative or narrative) and experience reports published among January 2010 to August 2020, in English, Portuguese or Spanish; available in full and that specifically presented laboratory tests, interferences of pharmacological origin and the corresponding active principle or pharmaceutical class. The application has a database with more than 50 therapeutic classes, 100 active ingredients capable of causing divergence in the results of laboratory tests, more than 1000 commercial names for these active principles, in addition to an information sheet on the characteristics of each class of medication quoted. Bringing together biomedical, pharmaceutical, medical and other professionals working in clinical laboratories with specific applications focused on minimizing errors, streamlining processes and ensuring that information is safe, can have a great impact on laboratory medicine, bringing security to the entire network that you use. these services.

KEYWORDS: drugs, laboratory diagnosis, interferers, clinical laboratory tests, applications.

1. INTRODUÇÃO

O fluxo de funcionamento de um laboratório clínico baseia-se em um fluxo constante que é dividido em 3 fases: pré-analítica, analítica e pós-analítica. Cerca de 70% dos possíveis erros são observados na fase analítica e influenciarão diretamente os resultados apresentados para os médicos. Um dos grandes responsáveis pelas interferências na fase analítica, são os fármacos. A não declaração de uso por parte do paciente e a falta de conhecimento a respeito da farmacocinética e farmacodinâmica dos diferentes medicamentos pelos analistas clínicos, faz com que nos deparemos com um fenômeno conhecido como interferência farmacológica *in vitro*. Na literatura, mais de 10 mil princípios ativos já foram descritos como passíveis de causarem interferência na fase analítica. Apesar de termos uma vasta gama de informações a respeito deste tema, as mesmas encontram-se distribuídas de forma dispersa em livros, artigos científicos, sites de busca e/ ou em plataformas de instituições que apenas liberam o acesso através do pagamento de taxas, além de em sua maioria estarem disponíveis apenas no idioma inglês. A utilização de ferramentas de busca que sejam gratuitas, forneçam material de cunho científico, em língua portuguesa e que possam ser acessadas em qualquer dispositivo seja ela móvel ou fixo, desde que o usuário tenha como se conectar com a internet é de extrema importância para que os profissionais envolvidos com a medicina laboratorial, possam desenvolver seu trabalho com maior segurança.

Em virtude da observação da falta de uma ferramenta capaz de unir estas informações de forma integrada, surgiu a ideia da criação do app com a temática interferentes farmacológicos em exames laboratoriais.

Sendo assim, o presente estudo teve como objetivo principal desenvolver um aplicativo para dispositivos móveis brasileiro, desenvolvido para pesquisa e ensino da interpretação de interferentes de origem farmacológica em testes laboratoriais.

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Este trabalho tem como objetivo geral, desenvolver um aplicativo compatível com as plataformas Android e iOS no qual os profissionais, professores e/ou acadêmicos ligados à medicina laboratorial possam sanar suas principais dúvidas a respeito das mais frequentes interferências de origem farmacológica nos exames laboratoriais.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Elaborar o aplicativo com conteúdo de fácil acesso e entendimento;
- Descrever os principais princípios ativos envolvidos na interferência analítica;
- Vincular no aplicativo artigos científicos que cite cada tipo de interação do fármaco com a amostra analisada;
- Incluir abas com informações a respeito dos valores de referência para os testes descritos no tópico interferentes e exames, nomes comerciais e classes terapêuticas;
- Disponibilizar o aplicativo para download de forma gratuita nas plataformas Play Store e Apple Store.

3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1 A IMPORTÂNCIA E O FUTURO DA MEDICINA LABORATORIAL

A Federação Internacional de Química Clínica e Medicina Laboratorial (IFCC) define química clínica e medicina laboratorial como “a aplicação de conceitos e técnicas químicas, moleculares e celulares para a compreensão e a avaliação do ser humano saúde e doença” (MAKRIS, 2018). A patologia clínica ou também chamada de medicina laboratorial é uma especialidade direcionada à realização de exames complementares no auxílio ao diagnóstico, com impacto nos diferentes estágios da cadeia de saúde: prevenção, diagnóstico, prognóstico e acompanhamento terapêuticos (CAMPANA; OPLUSTIL; FARO, 2011).

O diagnóstico laboratorial é definido convencionalmente como uma ciência médica com o objetivo de gerar informações clínicas, quantificando a concentração, composição ou estrutura de muitos analitos em diferentes fluidos biológicos (LIPPI, 2019). Molinaro et al. (2012) relatam que aproximadamente 60 a 70% das decisões médicas são baseadas em resultados laboratoriais. O papel da medicina laboratorial e dos resultados por ela fornecidos podem ser destacados em diversas especialidades da medicina como a cardiologia. De acordo com a diretrizes recentes quando o quadro clínico é sugestivo de isquemia miocárdica, a elevação dinâmica das troponinas cardíacas dosadas em laboratório, na ausência de qualquer outro achado objetivo (por exemplo, eletrocardiograma normal) é considerado diagnóstico de infarto do miocárdio sem elevação de ST (segmento que, no eletrocardiograma, fica compreendido entre o fim do complexo QRS e o começo da onda T. Segundo Thygesen et al. (2018), o segmento ST corresponde ao intervalo entre o fim da despolarização e o início da repolarização ventricular. Outro exemplo que podemos apresentar é o biomarcador chamado procalcitonina, ele tem sido utilizado para diagnóstico e gerenciamento da sepse, inclusive com a redução do total de dias em que o paciente realiza tratamento através de antibioticoterapia (ZAMAN, 2018).

Em um trabalho publicado por Tan et al. (2019) , foi possível determinar que a procalcitonina, exibe 85% de precisão diagnóstica com sensibilidade de 0,80 e especificidade de 0,77, para o diagnóstico de sepse, o que parece sensivelmente

superior ao da proteína C reativa (PCR) marcador amplamente utilizado neste diagnóstico, que neste estudo apresentou índices de sensibilidade de 0,80 e especificidade de 0,61. Marcadores laboratoriais, anteriormente utilizados para auxílio ao diagnóstico de doenças específicas vem sendo testados de forma inovadora para uma maior abrangência diagnóstica.

Em um estudo apresentado por Krestin et al. (2012) , independentemente do cenário clínico ou ambiental os chamados “diagnósticos integrados”, definidos como “convergência de exames de imagem, patologia e laboratório com exames avançados tecnologia da informação (TI) ”, os autores estimam que ao integrar estas áreas, será possível fazer diagnósticos mais precoces e precisos, além de contribuir para salvar uma grande quantidade de pessoas e recursos econômicos.

De acordo com LIPPI e PLEBANI (2020) os avanços substanciais em nossa compreensão das interações bioquímicas-biológicas que caracterizam muitas doenças humanas, aliados a avanços técnicos extraordinários, estão agora gerando importantes convergências multidisciplinares, abrindo caminho para uma nova fronteira, chamada de diagnóstico integrado. Convergir conhecimentos de bioinformática, informática e imagem será necessário para combinar biologia, imagem, ciência da computação, engenharia da informação, matemática e estatística, para ajudar a analisar e interpretar uma grande quantidade de informações biológicas (RUBIN e NAPEL, 2010).

Durante o 50º Congresso da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica e Medicina Laboratorial (SBPC/ML), o tema: o futuro da medicina laboratorial, foi amplamente discutido. De acordo com o presidente da International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC), o avanço da medicina laboratorial é imprescindível para melhorar a saúde no mundo. Para isso é necessário que ocorra inovação no laboratório, focando na medicina e serviços de qualidade procurando sempre agregar valor à medicina laboratorial e alcançar a eficácia clínica. O futuro da medicina laboratorial depende cada vez mais da automação de processos, da interdisciplinaridade, do trabalho em equipes multiprofissionais e da necessidade de atualização contínua dos profissionais atuantes na área.

3.2 O PROFISSIONAL DE MEDICINA LABORATORIAL E AS MODIFICAÇÕES NO PERFIL DO ANALISTA CLÍNICO

Número elevado de habilidades técnicas, capacidade de interpretar resultados e fornecer consultoria aos médicos são os principais requisitos para cientistas da medicina laboratorial. Além disso, os profissionais da Medicina laboratorial, como outras áreas da medicina, são obrigados a cumprir elevados padrões éticos, com o objetivo de resguardar a privacidade do paciente (GRONOWSKI; BUDELIER; CAMPBELL, 2019).

Em diversos países do mundo, o profissional que atua na Medicina laboratorial, recebe diferentes denominações e diversos cursos superiores habilitam a atuação nesta área. Na Europa, a maioria dos laboratórios hospitalares empregam além de médicos, graduados em farmácia, biologia e química já no Brasil, Biólogos, Biomédicos, Farmacêuticos além dos médicos, podem atuar nas análises clínicas voltada para saúde humana (MAKRIS, 2018). Ferraro, Braga e Panteghini (2016), caracterizam em seu trabalho, profissionais de laboratório como:

Profissionais: “sem rosto”, que possuem menor visibilidade, recebem pouco incentivo para atualizações educacionais em comparação com outras áreas médicas e são frequentemente vistos como gerenciadores de máquinas e equipamentos, mas, inversamente, eles precisam assumir uma posição de liderança clínica compartilhada, mostrando o papel dos testes de laboratório para garantir o atendimento ideal aos pacientes.

A profissão de analista clínico, passou nas últimas décadas por mudanças significativas devido ao desenvolvimento tecnológico e às restrições econômicas. As inovações tecnológicas suportam a automação, agilizam os processos e os tornam mais precisos (GEFFEN e ZAIDISE, 2017). A otimização da prestação de serviços aos médicos hospitalares exige que os especialistas em medicina laboratorial desenvolvam relações de trabalho estreitas com os líderes clínicos de cada especialidade (WATSON et al., 2018). Todo especialista em medicina laboratorial deve garantir que as diretrizes atuais de prática laboratorial e clínica sejam consistentes com as evidências mais recentes da literatura (EATON, 2017).

A prestação de um serviço de qualidade em medicina laboratorial é a principal responsabilidade de todo profissional que trabalha nesta área (HUISMAN et al., 2012). Faz parte da garantia da qualidade ser credenciado em programas de acreditação laboratorial. Os programas de acreditação em laboratórios abrangem o processo de

‘ponta a ponta’ desde a seleção e solicitação de uma investigação até o recebimento de um relatório laboratorial validado que inclui informações para auxiliar na interpretação e no conhecimento que podem ser aplicados a indivíduos ou grupos de pacientes (PLEBANI, 2018).

O desenvolvimento profissional contínuo para especialistas da área laboratorial, deve adotar novas fontes de informação e oportunidades para saúde colaborativa. A saúde colaborativa ocorre quando os profissionais da saúde oriundos de diferentes profissões e com diferentes experiências, fornecem serviços abrangentes, adicionando uma nova dimensão à responsabilidade dos especialistas em medicina de laboratório (BEASTALL, 2013). Além de garantir a qualidade, atuar de acordo com as novas diretrizes para liberação de exames laboratoriais e ter a capacidade de trabalhar em equipe, principalmente as multiprofissionais, os laboratoristas precisam estar cientes das várias fontes comuns de interferência com os resultados laboratoriais para que possam avaliar melhor a validade dos valores laboratoriais para seus pacientes (MARTIN, 2019).

3.3 MEDICAMENTOS E INTERFERÊNCIAS NOS TESTES LABORATORIAIS

De acordo com a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), Lei 5.991 de 17 de dezembro de 1973, medicamento é todo produto farmacêutico, tecnicamente obtido ou elaborado, com finalidade profilática, curativa, paliativa ou para fins de diagnóstico (BRASIL, 1973).

O efeito dos medicamentos no organismo humano depende de dois princípios básicos da Farmacologia - ciência que estuda os medicamentos. Esses princípios são: Farmacocinética e Farmacodinâmica (BRUNTON; HILAL-DANRAN; KNOLLMAN, 2019). A farmacocinética de uma droga inclui os processos de absorção, distribuição, biotransformação e eliminação, enquanto que a farmacodinâmica compreende a resposta fisiológica. Na prática, farmacocinética é o que o corpo faz com a droga enquanto que farmacodinâmica é o que a droga faz para o corpo (ROBERTS; TACCONE; LIPMAN, 2016).

A preocupação com os efeitos dos medicamentos e com os possíveis danos que podem causar ao organismo humano vem sendo estudada desde a Idade Média.

Nessa época, foi criada uma instituição com o objetivo de fiscalizar o comércio de medicamentos. Por meio dela, os médicos tinham autoridade para enforçar vendedores de elixir ou porções mágicas que tivessem causado morte nos indivíduos que as utilizavam (KAWANO, 2006).

Um problema frequente na prática clínica laboratorial se dá pela interferência de fármacos nas determinações analíticas. O uso de vários medicamentos diferentes concomitantemente, além de aumentar o risco de interações medicamentosas, aumenta a possibilidade de interferências com metodologias analíticas usadas nos diferentes ensaios clínicos. Definida como efeito produzido pela presença de uma substância na amostra, que leva à adulteração do valor resultado, a interferência analítica produz reações não esperadas por diversos mecanismos (MUNIVE; SIMON; OROPEZA, 2009). Qualquer medicamento, independentemente da via de administração, pode interferir por meio de uma variedade de mecanismos farmacológicos, físicos, químicos e metabólicos, nos métodos analíticos de exames de laboratório. Entre as alterações fisiológicas que os medicamentos podem sofrer e que interferem no processo analítico, cita-se a conversão da droga em outros compostos iônicos ou mais polares, por biotransformação hepática, como oxidação, redução e conjugação, entre outras reações. Essas transformações podem produzir derivados e metabólitos que reagem no procedimento do exame, resultando em valores incorretos (SANTOS; TORRIANI; BARROS, 2013).

A interferência analítica é definida como efeito produzido pela presença de um medicamento na amostra a ser analisada, que leva à adulteração do valor, ou seja, alteração do resultado correto (SOUZA; SANTIAGO; ALMEIDA 2016).

A SBPC/ML, em seu manual denominado: Recomendações da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/ Medicina Laboratorial (SBPC/ML) Fatores pré-analíticos e interferentes em ensaios laboratoriais, publicado em 2018, define interferentes “endógenos” como substâncias encontradas na amostra biológica, podendo ser naturais ou associadas à saúde do paciente: lipemia, hemólise, coágulo, bilirrubina, proteínas, autoanticorpos, anticorpos heterófilos, entre outras. Interferentes “exógenos” compreendem substâncias consumidas pelo paciente ou introduzidas na amostra biológica, como medicamentos farmacológicos, polivitamínicos, fitoterápicos, tóxicos, entorpecentes, aditivos e conservantes presentes nos frascos de coleta, substratos reagentes e calibradores, além de

processos pré-analíticos relacionados ao transporte, à conservação, à centrifugação e ao preparo (p. ex., lavagem) das amostras biológicas.

Muitos fármacos exercem efeitos *in vivo*, *in vitro* ou ambos simultaneamente sobre os testes laboratoriais. Quando um medicamento induz mudança de um parâmetro biológico através de um mecanismo fisiológico ou farmacológico, tem-se a interferência *in vivo* ou reação adversa do organismo ao medicamento. Por outro lado, por interferência puramente analítica do fármaco ou de seu metabólito pode em alguma etapa analítica, interagir com as substâncias constituintes dos reagentes químicos utilizados, causando um falso resultado da análise. Segundo Motta (2013), essa reação indesejada é conhecida como interferência *in vitro* ou analítica. As principais fontes exógenas de interferência são medicamentos prescritos para o paciente; e existem vários compêndios excelentes do efeito das drogas em testes de laboratório clínico (KATZMAN et al., 2018).

Exames laboratoriais não são infalíveis e algumas substâncias, como a biotina podem gerar alterações específicas em alguns ensaios laboratoriais (KROLL e ELIN, 1994). A biotina é uma vitamina natural encontrada em alimentos como ovos, carne de porco, cereais e vegetais de folhas verdes e também é frequentemente encontrada em preparações de suplementos multivitamínicos em doses baixas (BOWEN et al., 2019). Esse achado demonstra a necessidade de se ter conhecimento sobre o uso de medicamentos dos pacientes e, sobretudo, valorizar a fase pós-analítica com a verificação dos resultados por analistas treinados e qualificados para liberar os laudos (RAMOS; OLIVEIRA; SOUZA, 2020).

Diamandis e Christopoulos (1991), já relatavam as possíveis aplicações da biotina-avidina (ou estreptavidina purificada de bactérias) na biotecnologia. Durante décadas as empresas de diagnóstico *in vitro* têm utilizado a afinidade e avidéz deste complexo na concepção de testes laboratoriais baseados em imunoensaio. A suplementação de biotina, pode resultar em altas concentrações no soro destes pacientes, o que pode gerar uma competição com os reagentes biotinilados interferindo assim na reação.

A capacidade de interferência desta substância esta diretamente ligada à sua concentração sérica, do tipo de ensaio e do limite de interferência do ensaio. Resultados falsamente baixos podem ser observados em imunoensaios do tipo sanduíche e falsamente altos em imunoensaios competitivos (SAMARASINGHE et al.,

2017). Numerosos artigos têm reportado a biotina como substância capaz de interferir nos testes de imunoensaio, principalmente nos relacionados a tireoide (PIKETTY et al., 2017), (LI et al., 2020), KOEHLER et al., 2018) e (TRAMBAS et al., 2018). Alterações nos níveis de estradiol, testosterona, progesterona, desidroepiandrosterona (DHEAS), vitamina B12, Antígeno prostático específico (PSA), hormônio luteinizante (LH) e hormônio folículo-estimulante (FSH) também já foram observadas como resultantes do uso da biotina (MINKOVSKY et al., 2016). Assim como a biotina, o captopril pode proporcionar resultados alterados, (falso-positivos) para a pesquisa de cetonas na urina, o Maleato de Enalapril pode interferir no fator antinuclear (FAN) positivamente, a hidroclorotiazida e o propranolol podem aumentar as concentrações séricas da ureia (FERREIRA; BROWN; TEETS, 2015).

As interferências medicamentosas hematológicas também devem ser apontadas, e são de extrema importância, mesmo sendo pouco comuns, podem possivelmente provocar alterações hematológicas graves, como a agranulocitose, aplasia de medula óssea, trombocitopenias, especialmente a trombocitopenia induzida por heparina, entre outras (JUNQUEIRA, 2012).

Conforme a Sociedade Brasileira de Patologia Clínica Medicina Laboratorial (SBPC/ML), o médico, ao solicitar um exame laboratorial, deve, no ato da consulta com o paciente, prestar os primeiros esclarecimentos sobre a importância dos procedimentos que antecedem um exame, a exemplo do jejum, atividade física, medicamentos em uso etc. O paciente poderá também, antes de se dirigir ao laboratório clínico, entrar em contato para maiores informações a respeito dos mesmos (GUIMARÃES et al., 2011). As informações sobre o uso de medicamentos, coletadas pelo laboratório, auxiliam na interpretação dos resultados dos exames, antes mesmo de o laudo ser assinado. Diante de resultados críticos que podem ter sido causados pelos medicamentos em uso, o Analista Clínico deve relatar no laudo tais alterações e, sempre que possível, manter uma atuação multidisciplinar com os demais profissionais ligados ao paciente, garantindo sucesso na sua terapia e minimizando os erros (SBPC, 2010). Este é um recurso que deve ser usado em prol da assistência à saúde. No entanto, a falha nesta comunicação acarreta erros que podem comprometer a segurança e a saúde do paciente (SHCOLNIK, 2012).

A *American Association for Clinical Chemistry* (AACC), possui desde 2015 um site "<https://clinfo.wiley.com/aaccweb/aacc/>" onde podem ser pesquisados mais de

40.000 substâncias capazes de causar interferência nos resultados dos exames laboratoriais. Dentre as possibilidades de busca podemos citar drogas, doenças, ervas e produtos naturais. Anteriormente publicados em formato impresso os trabalhos intitulados *Effects on Clinical Laboratory Tests* foram compilados e estão disponíveis em formato digital apenas para associados do site.

3.4 INFORMÁTICA MÉDICA, DISPOSITIVOS MÓVEIS E APLICATIVOS NO CONTEXTO DO DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

A informática médica é definida como um centro de captação de informações armazenadas e organizadas, passando por um processo de pesquisa e filtro a fim de auxiliar na tomada de decisões.

O termo *mobile health* (m-Health) ou saúde móvel, foi cunhado por Robert Istepanian para descrever o uso de “comunicações móveis emergentes e tecnologias de rede para saúde” e foi abordado pela primeira vez em seu livro: “***M-health: Emerging Mobile Health Systems***” publicado pela editora Springer, em 2005. Não existe uma definição unificada de saúde móvel, mas a Organização mundial da saúde (OMS) a descreveu como “prática médica e de saúde pública suportada por dispositivos móveis, como telefones celulares, dispositivos de monitoramento de pacientes, assistentes pessoais digitais e outros dispositivos sem fio (WHO, 2011).

A saúde móvel também pode aumentar a eficiência do sistema, reduzindo a carga de trabalho e os erros associados a relatórios em papel, prevenção da falta de estoque, por meio da maior automação dos sistemas de gerenciamento de estoque e cadeia de suprimentos (NAMISANGO, 2016). Ela pode ser considerada uma subcategoria de “*EHealth*” ou E-saúde, é um termo mais amplo para o uso de todas as tecnologias eletrônicas, como computadores na medicina e saúde pública (DICIANNO et al., 2015).

A introdução de *smartphones* e suas plataformas de *software* (iOS da Apple, Android do Google, Microsoft *Windows Phone*) foram um ponto de partida para a criação de aplicativos para fins especiais, conhecidos como aplicativos móveis (apps) (AUNGTS et al., 2014). Os apps móveis de saúde e médicos estão se tornando cada vez mais populares como intervenções digitais, já é possível encontrar uma ampla

gama de aplicativos passíveis de serem utilizados em quase todos os setores da saúde (KERNEBECK et al., 2020).

De acordo com Flodgren et al. (2015), os aplicativos (apps) de *m-Health* podem ajudar as pessoas a mudar seu estilo de vida pouco saudável e formar bons hábitos. O que diferencia um aplicativo médico de outros é que eles podem desempenhar um papel como uma ferramenta clínica na área médica prática. Em virtude da necessidade de otimização no segmento de saúde, surgem os apps móveis, eles são utilizados por profissionais de saúde aliados na educação médica, diretamente no local de atendimento, através da interação direta com os pacientes, e como referências clínicas (MOSA; YOO; SHEETS, 2012).

Hoje, *smartphones* equipados com dispositivos médicos específicos para teste podem ser usados para realizar e analisar um eletrocardiograma, realizar uma ultrassonografia cardíaca, exames oftalmológicos clínicos e até medir os níveis de oxigênio no sangue (WEINSTEIN; KRUPINSKI; DOARN, 2018). Além disso, com as melhorias nas tecnologias de fotografia e vídeo, os *smartphones* desempenham um papel fundamental no atendimento ao paciente, emergências médicas gestão e educação médica (ZANGBAR et al., 2014). Componentes do *smartphone* (por exemplo, câmera, lanterna e autofalante) têm sido usados para a leitura de ensaios de diagnóstico no lugar de equipamentos convencionais de laboratório (MALEKJAHANI et al., 2019).

No âmbito do diagnóstico laboratorial, podemos citar o exemplo de Mudanyali et al. (2012), que desenvolveram um microscópio baseado em *smartphone* que transfere os resultados do diagnóstico para um banco de dados analisando e mapeando eles em tempo real.

O aumento na demanda por soluções médicas digitais foi acelerado pela necessidade de novos métodos diagnósticos e terapêuticos na atual pandemia de Coronavírus, no ano de 2020 (KERNEBECK et al., 2020). Os *smartphones* no ano de 2020, estão sendo utilizados na vigilância do Corona Virus Disease (COVID-19), por meio deles, é possível realizar compartilhamento de dados epidemiológicos e monitoramento de pacientes (GATES, 2020). A crescente adoção mundial de *smartphones*, inclusive na África Subsaariana, torna os *smartphones* uma tecnologia amplamente acessível para coordenar respostas durante grandes surtos como o da COVID-19 (WOOD et al., 2019). E sua distribuição ao redor do mundo, torna os

mesmos candidatos ideais para serem utilizados em campo como ferramentas biomédicas, incluindo testes microbiológicos do tipo “*point-of-care*”, aqueles realizados no próprio local sem a necessidade de sofisticados equipamentos de laboratório, facilitando o acesso a testes, principalmente em países poucos recursos financeiros (KOYDEMIR e OZCAN, 2017).

Com base no estudo conduzido por Hilderink et al. (2017), foi possível observar que os médicos monitoram frequentemente os resultados laboratoriais de pacientes para determinar se sua condição se encontra estável, melhorando ou deteriorando para decidir se o tratamento deve ser continuado, iniciado ou melhor ser adiado.

Médicos com pouca experiência podem não conseguir observar ou diferenciar pequenas variações nos resultados laboratoriais e se estas são em decorrência da técnica aplicada para realização dos testes ou se a variação realmente é do paciente.

No estudo conduzido por Hickner (2014), observou-se que mesmo entre médicos experientes, 14,7% deles relatam incerteza a respeito de quais exames devem ser solicitados e 8,3% em como interpretar os dados descritos nos testes laboratoriais. Nesta mesma pesquisa, foi evidenciado que apenas 6% dos entrevistados consultam profissionais de laboratório semanalmente para sanar suas dúvidas, embora tenham descoberto que ao realizar este procedimento as dúvidas podem ser sanadas. Incertezas a respeito dos testes de laboratório geram uma preocupação especial, visto que os mesmos requerem avaliação rápida e ações de acompanhamento para prevenir resultados adversos para os pacientes (MEYER et al., 2018).

No caso específico de testes laboratoriais, a utilização de ferramentas como aplicativos que sejam de fácil acesso e que tenham informações de cunho científico pode contribuir agilizando o processo de liberação de laudos dos exames laboratoriais uma vez que, o analista terá em poucos segundos, uma ferramenta capaz de dirimir suas dúvidas quanto aos interferentes de origem medicamentosa.

3.5 A UTILIZAÇÃO DE DISPOSITIVOS MÓVEIS NA EDUCAÇÃO SUPERIOR E O USO DE APPS COMO INSTRUMENTO EDUCACIONAL PARA ESTUDANTES DOS CURSOS DA SAÚDE

A utilização do celular como ferramenta educacional permite que os sujeitos desenvolvam importantes habilidades para sua relação com o mundo, com as críticas, criatividade, relação grupal e autonomia (MERIJE, 2012). Para Organização das Nações Unidas para a Educação, a Ciência e a Cultura (UNESCO, 2010)

“A aprendizagem móvel envolve o uso de tecnologias móveis, isoladamente ou em combinação com outras Tecnologias de Informação e Comunicação (TIC), a fim de permitir a aprendizagem a qualquer hora e em qualquer lugar”.

Desde os anos 90, as tecnologias de informação e comunicação (TIC`S) vem ocupando um importante espaço na área da saúde. O acesso à internet tornou-se mais acessível e com isso grandes avanços na área foram possíveis. No mercado, a nível mundial existem diversas formas de inserir as TIC`S no setor e-saúde, no trabalho de Obasola, Mabawonku e Lagunju (2015), os autores apresentam a estrutura do e-saúde dividida em quatro domínios gerais: sistemas de gestão, sistemas de comunicação, sistemas computadorizados de apoio à decisão e sistemas de informação.

Diversos profissionais da área da saúde, vem utilizando estas tecnologias como ferramentas facilitadoras nos seus ambientes de trabalho. O uso destas por profissionais da enfermagem, por exemplo tem impactado a maneira como os mesmos planejam, fornecem, documentam e revisam o atendimento clínico (ROULEAU et al., 2017). No ano de 2011, o Comitê de Segurança do Paciente e Tecnologia da Informação em Saúde juntamente com Instituto de Medicina, localizado em Washington/DC (USA) desenvolveram um trabalho onde foi possível observar que quando as tecnologias de informação são projetadas e aplicadas de maneira adequada, a TI em saúde pode ser uma força transformadora positiva para a prestação de cuidados de saúde seguros, especialmente com prescrição computadorizada e segurança de medicamentos. No entanto, se for projetada e aplicada de maneira inadequada, a TI em saúde pode adicionar uma camada adicional de complexidade à já complexa prestação de cuidados de saúde. Uma TI mal

projetada pode apresentar riscos que podem levar a condições inseguras, ferimentos graves ou até a morte. Interações deficientes entre humanos e computadores podem resultar em decisões de dosagem erradas e diagnósticos errados.

A área da saúde tem experimentado uma nova forma de melhorar a prestação de serviço e ensino, em que o uso de aplicativos por meio de dispositivos móveis, podem facilitar a consulta a guidelines, diagnósticos e acompanhamento de pacientes (OEHLER; SMITH; TONEY, 2010).

Quando a temática é a utilização de dispositivos móveis na avaliação de estudantes Ditzz e Gomes (2017) apud Seco e Cardoso (2015), afirmam que a reação da maior parte dos estudantes é positiva e gera motivação por parte dos mesmos, que demonstram mais interesse nos estudos. A utilização da tecnologia associada à prática pedagógica, produz resultados relevantes tanto para alunos quanto para professores. Quando o assunto abordado foi avaliação digital os autores contataram que é de grande ajuda pois, reduz a ansiedade dos alunos por não precisar esperar a nota já que mesma já é apresentada na tela do celular e diminui também o acúmulo de conteúdos para estudar. A aplicação de tecnologias das quais os alunos já possuem um domínio facilita a inserção destas na educação. Já para os professores os autores relatam que os mesmos gostaram do novo modo de avaliação pois serviu de instrumento de melhoria para a avaliação de alunos e da própria prática didática, tornando possível o mesmo visualizar que os conteúdos ministrados não foram bem construídos pelos alunos, melhorando o processo ensino-aprendizagem e aumentando a atenção e interesse dos alunos por estes conteúdos (BENTO; NETO JAM; OLIVEIRA, 2017) e (RADLEY et al. 2018).

Na última década, a educação no ensino superior mudou drasticamente, principalmente no que tange o tocante método ensino-aprendizagem. Os professores da área da saúde deixaram de ser os protagonistas das aulas, passando a atuar como facilitadores no processo de aprendizado, e os alunos se tornaram protagonistas deste processo (SILVA e FIGUEIREDO (2018) e (CARRASCO et al, 2016). Passamos a utilizar bibliotecas digitais, conteúdo baseado na web e aplicativos para dispositivos móveis, incluindo aplicativos para *smartphones* como ferramentas de auxílio no aprendizado (DIVALL; CAMOSSO-STEFINOVIC; BAKER, 2013).

O uso de aplicativos móveis já é realidade no cotidiano das universidades brasileiras, muitas já disponibilizam para professores e alunos *tablets* para uso

pedagógico, podendo assim ser possível acessar o material das disciplinas e livros eletrônicos. O conceito de aprendizagem móvel e educação digital é amplamente discutido entre educadores e seus usos visam modernizar, dinamizar, ampliar, enriquecer suas experiências pedagógicas (De OLIVEIRA e De MENEZES, 2017) e (KUHN; FRANKENHAUSER; TOLKS, 2018).

Para um ensino inovador em saúde é fundamental o rompimento com as metodologias de ensino tradicionais, e o aumento dos incentivos a favor da construção de currículos integrados, com foco na interdisciplinaridade e orientado pela competência (BARBA et al., 2012), (DOMBROWSKI; DAZERT; VOLKENSTEIN, 2019) e (LALL et al., 2019). Ao comparar o aprendizado empregando métodos didáticos comuns no ensino superior, principalmente nos cursos da saúde, como palestras, aulas expositivas e seminários com a utilização de ferramentas digitais, diversos autores apontam que o aprendizado é significativamente maior nos grupos que realizam as atividades com o auxílio de smartphones e aplicativos (KIM et al., 2017), (BONABI et al., 2019), (GAVALI et al., 2017), (MASIKA et al., 2015), (SHAH et al., 2016) e (WALSH, 2015). Aplicativos utilizados em *smartphones* ou *tablets* podem fornecer aprendizado interativo e conexão constante por meio de perguntas e seções de resposta, pode facilitar a fixação de conceitos essenciais para a prática médica (BRITZ- PONCE et al, 2016), (TIMMERS et al., 2018) e (LATIF et al., 2019).

Dispositivos móveis que comportem o uso de aplicativos podem ser úteis como ferramentas de busca, aprendizagem e atualização profissional. Após uma vasta pesquisa nas lojas oficiais de aplicativos para o sistema operacional Android-Google Play e iOS- Apple Store, foi possível observar uma ausência de aplicativos capazes de elencar os interferentes de origem medicamentosa nos exames laboratoriais. Existem ferramentas de busca em forma de aplicativo, focadas em disponibilizar para os usuários valores de referência, situações em que determinados exames devem ser solicitados, informações relacionadas com o preparo necessário para realizar exames, como por exemplo o tempo de jejum. Outra limitação dos aplicativos é a língua estrangeira, a maioria dos aplicativos que estão disponíveis com esta temática: exames laboratoriais, sejam pagos ou gratuitos estão em língua inglesa.

Um mecanismo de busca em formato de app, disponibilizado de forma gratuita para os estudantes e profissionais da saúde e em português, poderá ser uma

ferramenta capaz agilizar a liberação de laudos além de trazer maior segurança para os médicos e analistas clínicos.

4. MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 DESENVOLVIMENTO DO APP

Na construção do aplicativo, foram realizadas buscas para entender o processo de criação de um app, sem a necessidade de um programador interferir na execução do mesmo. Por meio delas, foi encontrado o portal de construção de aplicativos gratuitos, chamado *Appy pie* disponível em <http://ptsnappy.appypie.com/app/creator-software/>, que possui tutoriais sobre esta temática. Apesar de existir uma enorme gama de opções para desenvolvimento gratuito de apps, optamos em virtude das necessidades funcionais do nosso projeto, utilizar uma plataforma paga.

O aplicativo foi desenvolvido, de forma intuitiva, sem a necessidade de programação específica, utilizando o portal de construção de aplicativos, chamado *FabApp* – Fabrica de aplicativos, disponível em <https://fabricadeaplicativos.com.br/> e foi nomeado: como LAB_ANALYST. Ele pode ser utilizado em dispositivos móveis e é compatível com *smartphones* com sistemas operacionais Android, nas versões 4.4 ou superior, iOS nas versões 7.0 ou superior e *Web App*.

Para criar uma identidade visual para o LAB_ANALYST, foi utilizada a plataforma online para criação e edição de logos *Logaster*, disponível em https://www.logaster.com.br/logo/?gclid=CjwKCAjwNf6BRAwEiwAkt6UQolVV5RmEFbMv27NR-JaR3OnuuFCO9GNvTswaQUBhi3qGCSZTBYoABoChq8QAvD_BwE. As imagens selecionadas para fazer parte da tela inicial de acesso do aplicativo, denominadas ícones de acesso, foram editadas após serem selecionadas no site de vetores gratuitos o *FreePic*, disponível em: <https://br.freepik.com/>.

4.2 SELEÇÃO DO CONTEÚDO

Para elaboração do conteúdo relacionado ao tema interferentes e fármacos, foram selecionados duas revisões sistemáticas, o *FDA-approved drugs that interfere with laboratory tests: A systematic search of U.S. drug labels* de Yao et al.⁽²⁵⁾ e *Drugs that interfere with the results of laboratory tests: an integrative review of the literature* de Dos Santos ⁽²⁶⁾ ,além de acessarmos a base de dados digital da *American Association for Clinical Chemistry -AACC Effects on Clinical Laboratory Tests* disponível em [http:// clinfo.wiley.com/aaccweb/aacc/](http://clinfo.wiley.com/aaccweb/aacc/). Com base neste vasto material, selecionamos 100 princípios ativos para compor o banco de dados do LAB_ANALYST. Após esta seleção, para todo o princípio ativo apresentado, foi criada uma lista com as suas principais denominações comerciais no Brasil, os valores de referência para os testes laboratoriais onde esta substância é passível de gerar interferência além de sua classe terapêutica correspondente.

Para cada um dos interferentes apresentados, pelo menos um artigo científico foi selecionado para fundamentar o exposto, os critérios de inclusão dos estudos foram: pesquisas originais, revisões de literatura (sistemática, integrativa ou narrativa) e relatos de experiência publicados entre janeiro de 2010 a agosto de 2020, em língua inglesa, portuguesa ou espanhola; disponíveis na íntegra e que apresentassem especificamente, exames de laboratório, interferentes de origem farmacológica e o princípio ativo ou classe farmacêutica correspondente.

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 DESCRIÇÃO DO APLICATIVO

O Aplicativo LAB_ANALYST visa facilitar a vida do estudante e profissional atuante nas análises clínicas, proporcionando segurança e agilidade na liberação de laudos. Para ter acesso as funcionalidades do aplicativo não existe a necessidade de cadastro prévio, basta o usuário baixá-lo em seu smartphone através das plataformas de armazenamento Google Play ou App Store, existindo ainda a possibilidade de utilização por meio do Web App disponível em: https://app.vc/lab_analyst_2475529.

5.2 APRESENTAÇÃO DO APLICATIVO

Ao acessar o aplicativo, o operador observará a tela de abertura com a logomarca do app, após 5 segundos automaticamente ele é direcionado para a tela inicial que é composta por quatro botões centrais, uma barra de busca e um ícone onde todas as demais abas ficam agrupadas, representadas na figura 1 (A,B e C).

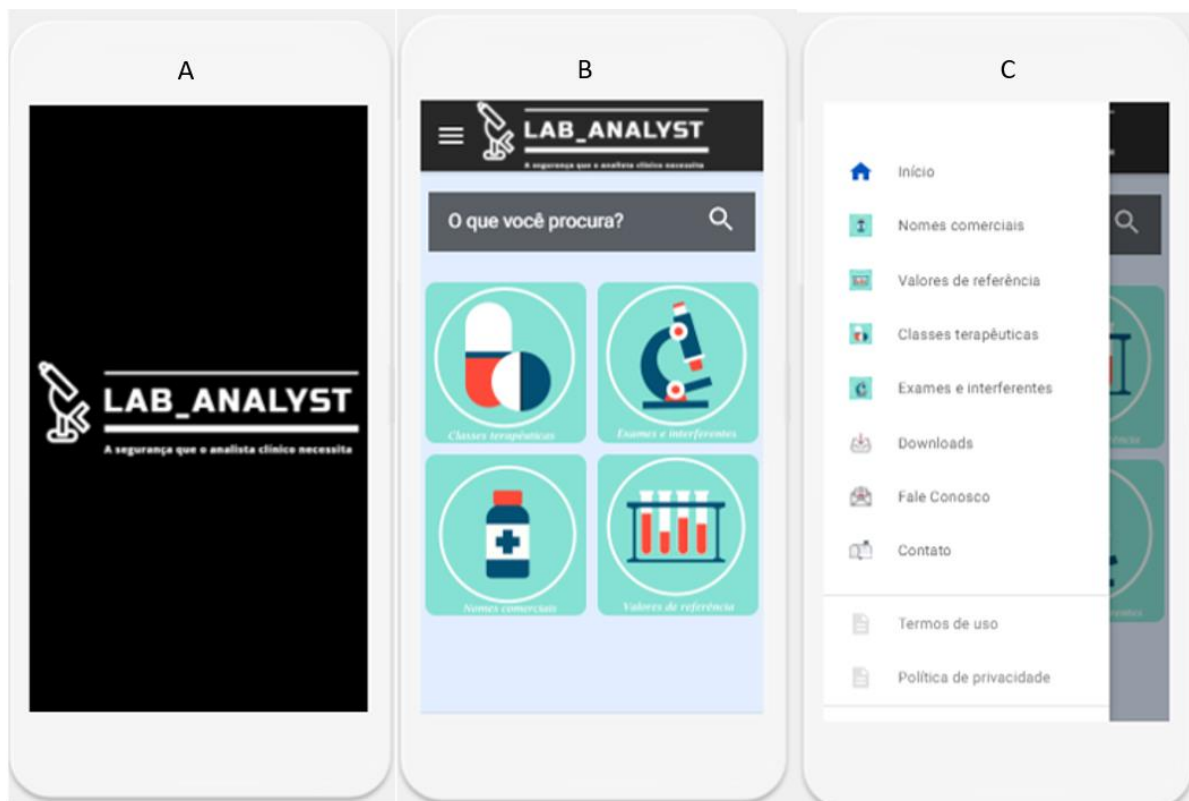


Figura 1 – Tela de apresentação do aplicativo (A), tela inicial (B) e opções de navegação (C).

Além das abas principais onde são disponibilizados os conteúdos, o usuário pode interagir com os desenvolvedores, fazendo uso das abas “Fale conosco” onde podem ser encaminhadas mensagens de forma direta, sem haver necessidade de sair do mesmo e “Contato” onde são apresentados o e-mail e o telefone para contato. A aba “Fale conosco” destina-se a sugestões e dúvidas e a “Contato” é destinada a problemas relacionados com o acesso do aplicativo (Figura 2 A e B).

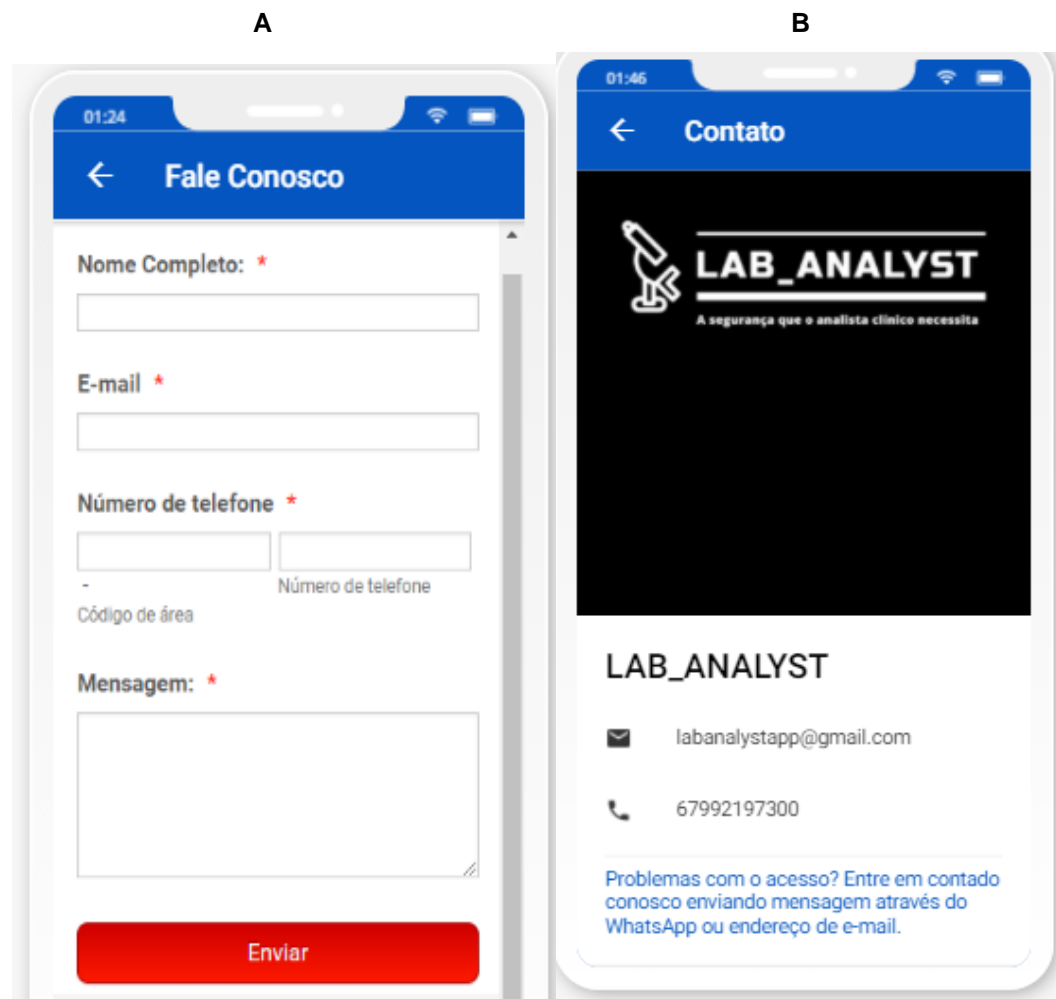


Figura 2- Telas apresentando as abas “Fale conosco” (A) e “Contato” (B) demonstrando as formas de interação com os desenvolvedores do aplicativo.

5.2.1 A tela de classes terapêuticas

A tela denominada classes terapêuticas é representada pelo ícone grifado na figura 3 (A e B), ao clicar nela os usuários são transportados para uma nova tela, onde é possível visualizar mais de 50 classes de medicamentos.



Figura 3 – (A) Tela inicial do aplicativo, simulando que o usuário escolheu o ícone Classes terapêuticas e (B) visualização dos conteúdos disponíveis ao acessar o ícone Classes terapêuticas.

Ao clicar novamente, o usuário é enviado para uma segunda tela onde é possível visualizar uma ficha explicativa contendo informações a respeito de características de cada classe e encontrar ao menos uma bibliografia relacionada ao tema (Figura 4).

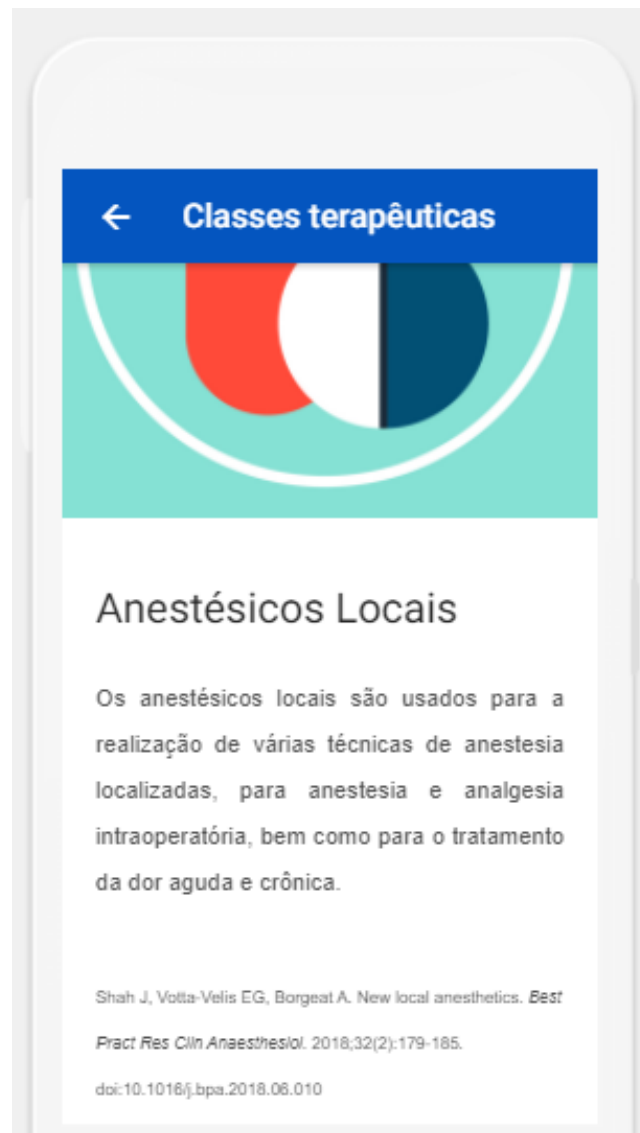


Figura 4 – Ficha explicativa sobre anestésicos locais e artigo como referência para aprofundamento no tema.

5.2.2 A tela dos Exames e interferentes

A tela denominada “Exames e interferentes” é representada pelo ícone grifado na figura 5 (A e B), ao clicar nela os usuários são transportados para uma nova tela, onde é possível visualizar mais de 100 princípios ativos, bem como sua correlação e capacidade de interferência em diferentes matrizes biológicas, analitos e metodologias de análise.

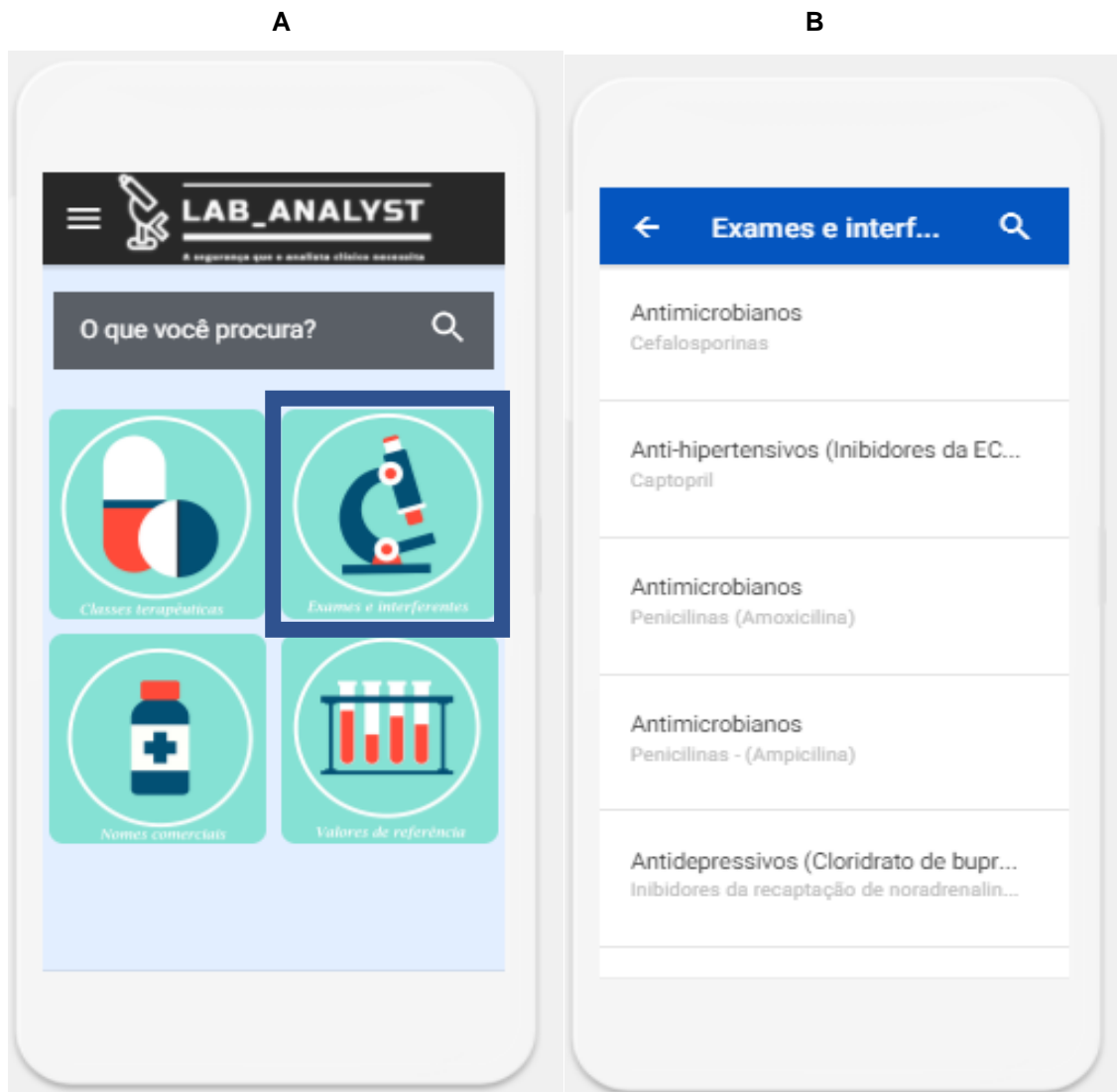


Figura 5- (A) Tela inicial do aplicativo, simulando que o usuário escolheu o ícone Exames e interferentes e (B) visualização dos conteúdos disponíveis ao acessar o ícone Exames e interferentes.

Ao clicar novamente, o usuário é encaminhado para uma segunda tela (Figura 6) onde é possível observar informações a respeito do princípio ativo, qual a classe terapêutica pertencente, em qual exame ele pode interferir, matriz biológica onde podem ocorrer estas alterações, o tipo de alteração observada, o tipo de teste ou metodologia onde já foram observados os processos de interação com os fármacos e pelo menos um artigo científico que aborda o tema.

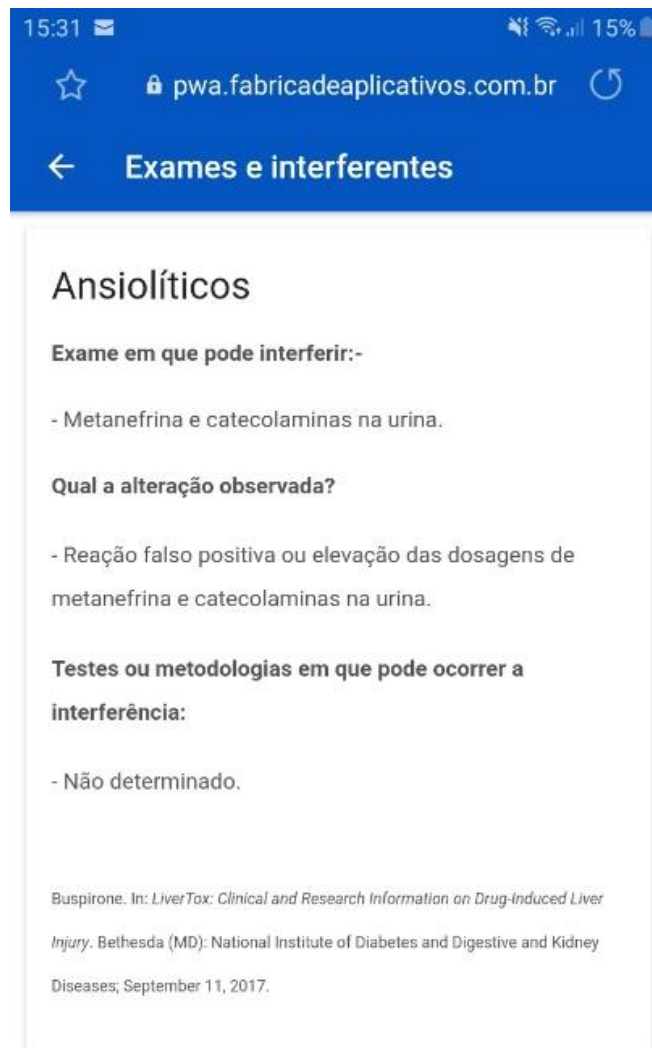


Figura 6- Tela do aplicativo apresentando um dos conteúdos disponíveis quando o usuário seleciona a tela secundária do ícone exame e interferentes.

5.2.3 A tela dos Nomes comerciais

A tela intitulada “Nomes comerciais” é representada pelo ícone grifado na figura 7 (A e B), ao acessá-la os usuários são transportados para uma nova tela, onde é possível visualizar as classes terapêuticas, o princípio ativo e mais de 1000 nomes comerciais dos fármacos citados nas abas anteriores.



Figura 7- (A) Tela inicial do aplicativo, simulando que o usuário escolheu o ícone Nomes comerciais e (B) visualização dos conteúdos disponíveis ao acessar o ícone Nomes comerciais.

Clicando mais uma vez o usuário é encaminhado para a aba específica do princípio ativo pesquisado e pode obter informações sobre as principais denominações comercializadas no Brasil (Figura 8 A e B).

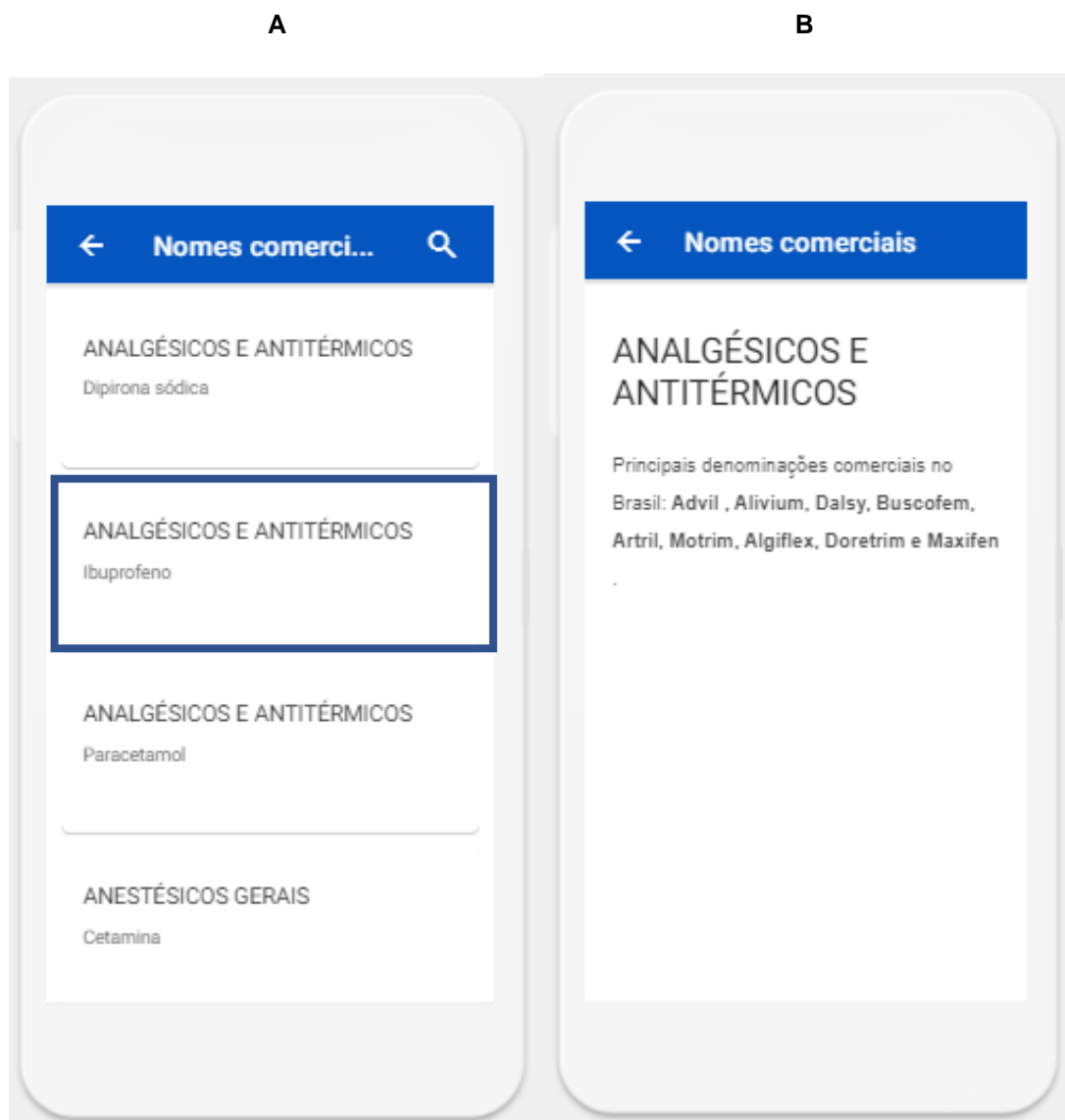


Figura 8- (A) Simulação da seleção de um dos tópicos disponíveis na tela secundária do ícone Nomes comerciais e (B) tela apresentando o conteúdo disponível quando o usuário acessa a aba Analgésicos e Antitérmicos (Ibuprofeno).

5.2.4 A tela Valores de referência

A tela intitulada “Valores de referência” é representada pelo ícone grifado na figura 9A, ao acessá-la os usuários são transportados para uma nova tela secundária (Figura 9B), onde é possível encontrar informações sobre mais de 100 testes realizados em diferentes matrizes biológicas, seus valores de referência e uma referência bibliográfica a respeito do tema (Figura 9C).

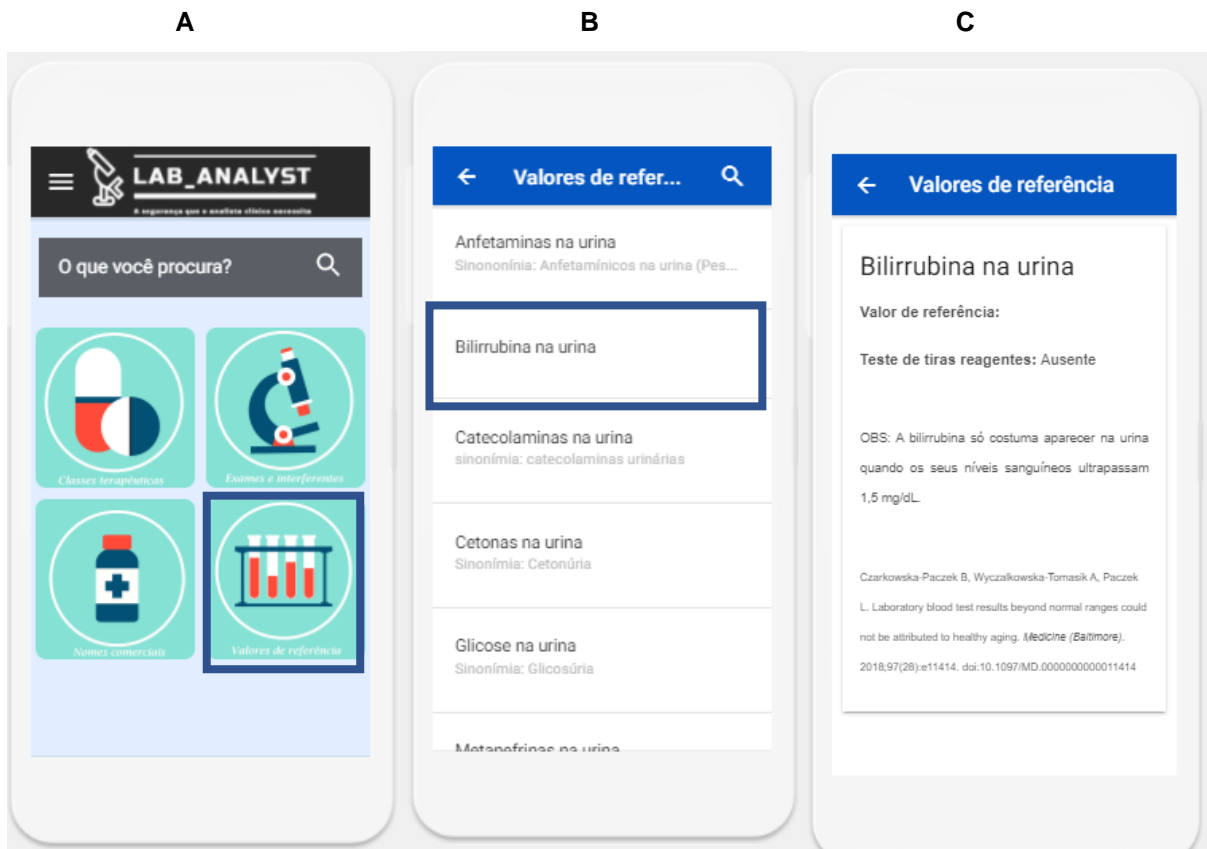


Figura 9- Tela inicial do aplicativo, simulando que o usuário escolheu o ícone Valores de referência, (B) tela secundária do ícone Valores de referência apresentando os conteúdos disponíveis ao acessar o mesmo e simulando a seleção do tópico Bilirrubina na urina (C) tela terciária do ícone Valores de referência apresentando o conteúdo disponível quando o usuário escolhe na aba secundária o ícone Bilirrubina na urina.

5.2.5 A ferramenta de busca

Na página inicial do *display* onde são apresentadas todas as abas é possível encontrar a barra de busca rápida. Com esta ferramenta, o usuário pode colocar palavras chave e realizar um rastreamento em toda a base de dados do aplicativo.

No exemplo abaixo, mostramos uma busca utilizando a palavra “enalapril”, ao inserir a palavra todas as informações armazenadas no LAB_ANALYST, aparecem em uma única aba. Nela é possível observar que aparecem na pesquisa três ícones: classe terapêutica, nomes comerciais e exames e interferentes. Ao clicar na aba exames e interferentes podemos observar em quais exames e matrizes biológicas ele é capaz de causar alteração nos resultados (Figura 10 A e B).

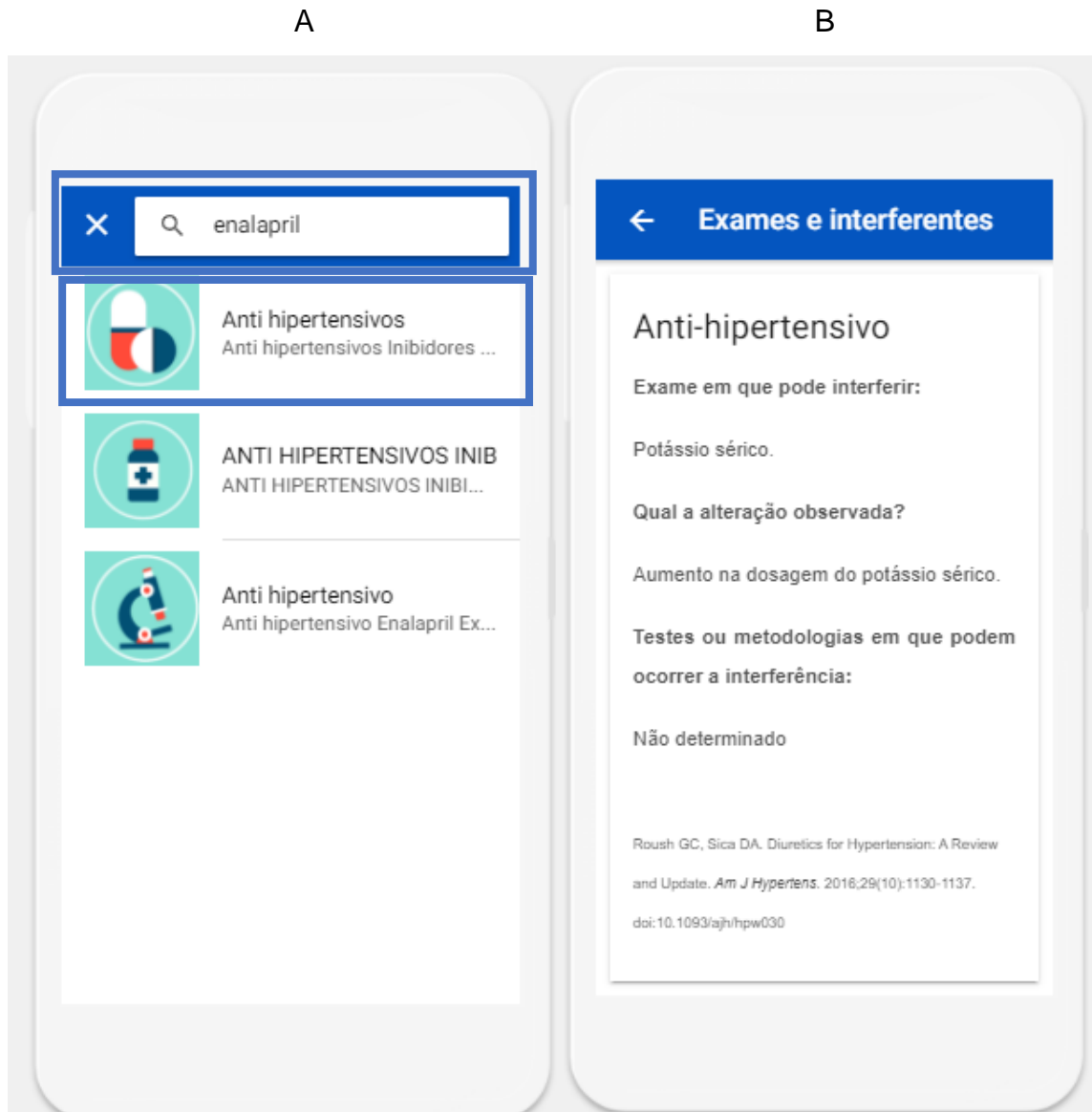


Figura 10- (A) Tela representando uma suposta busca utilizando o verbete “enalapril”, (B) acesso a uma das abas de pesquisa e de que forma as informações são apresentadas.

Apesar de uma grande parcela dos diagnósticos médicos estarem baseados nos resultados obtidos através das investigações laboratoriais (OSTROWSKA et al., 2019), a análise realizada em laboratório está sujeita a variância, portanto, todo laboratório clínico deve ter procedimentos adequados para garantir a qualidade dos resultados. A qualidade dos testes realizada em medicina laboratorial deve permitir que os médicos pratiquem uma boa medicina (RANDELL e YENICE, 2019).

Informações sobre a influência das drogas em testes de laboratório e possibilidade de alteração dos resultados já são bem conhecidas na medicina laboratorial, porém o acesso as mesmas, nem sempre é fácil e rápido ou gratuito. O profissional de medicina laboratorial, geralmente busca respaldo quando a temática envolve fármacos, nas bulas de medicamentos, nos manuais da AACC e dos equipamentos (YOUNG, 2000).

Um exemplo clássico de interferência analítica é o aparecimento de resultados falso positivos ou negativos para dosagem de glicose na urina e o aumento nas dosagens séricas de bilirrubinas, quando o paciente faz a utilização de ácido ascórbico (UNIC et al., 2018). A não observação de informações importantes a respeito dos fármacos consumidos pelos pacientes, pode levar à má interpretação dos dados laboratoriais, solicitação de exames desnecessários, custos adicionais e diagnósticos perdidos ou incorretos (GEERTS et al., 2012). Para garantir a qualidade dos resultados, as boas práticas em análises clínicas são importantes para identificar, reduzir e/ou eliminar as fontes de erros potenciais no diagnóstico laboratorial (MENZIES, 2012). Por isso, existe a necessidade de atualização profissional constante dos trabalhadores da área da saúde principalmente dos laboratoristas.

Em 2015, a previsão era de que mais de 50% da população adulta até o ano de 2018 já teria acesso a um *smartphone* (NEUBECK et al., 2015).

Devido ao acesso fácil e frequente a *smartphones* e *tablets*, o uso de dispositivos como instrumentos de auxílio no processo ensino-aprendizagem e pesquisa, na área da saúde vem se tornando cada vez mais frequente (NOGUEIRA, 2016). O ambiente de laboratório é dinâmico, muitos exames devem ser realizados e liberados em caráter de urgência e a utilização de aplicativos para otimizar a rotina laboratorial, potencializar a tomada de decisões inteligentes e oferecer segurança para os clientes (médicos e pacientes) é uma nova realidade. Facilmente podemos encontrar aplicativos abordando os temas: orientação sobre exames (De OLIVEIRA e SILVA, 2018), interpretação de resultados laboratoriais e acompanhamento das variações dos mesmos ao longo do tempo (HILDERINK et al., 2017) e até ferramentas capazes de sincronizar com os relógios do tipo Smartwatch, para que os médicos recebam os resultados dos exames laboratoriais de urgência, com maior rapidez (BOILLAT et al., 2020).

Para médicos que fazem o tratamento de pacientes com distúrbios de coagulação, por exemplo, entender quais são os testes laboratoriais específicos para diagnóstico e monitoramento dessas doenças, interpretar os resultados e correlacionar possíveis alterações nos resultados com a farmacoterapia aplicada ao paciente, pode ser de extrema valia (BAUMGART, 2011).

O uso de smartphones entre profissionais de saúde aumentou rapidamente nos últimos dez anos (ROBINSON et al., 2013).

Aproximadamente 80% dos médicos e 85% dos médicos residentes usam smartphones (VENTOLA, 2014). Sendo assim, a utilização da tecnologia vinculado aos dispositivos móveis, surge como uma ferramenta útil para profissionais de saúde, permitindo o acesso rápido a informações médicas, incluindo fontes tradicionais, como livros didáticos de medicina, diretrizes da sociedade profissional e medicamentos referências (MOODLEY; MANGINO; GOFF, 2013).

A interpretação clínica dos resultados dos testes laboratoriais depende fortemente da disponibilidade de intervalos de referência populacionais apropriados (ou seja, valores normativos) ou limites de decisão desenvolvidos por meio de estudos de resultados clínicos (BAILEY et al., 2013).

Abbot et al. (2014) demonstraram que a autoavaliação de médicos residentes inexperientes sobre a interpretação dos resultados laboratoriais melhorou significativamente após receberem um programa educacional sobre este tema.

Poucos aplicativos são desenvolvidos com o objetivo de preencher as lacunas educacionais em torno do diagnóstico e testes laboratoriais e fornecer informações baseadas em dados científicos (KESSLER et al., 2017). De acordo com o estudo realizado por Jovičić, Siodmiak e Watson (2019), existem cerca de 95 aplicativos relacionados com o diagnóstico laboratorial, disponíveis para download nas plataformas Google Play e App Store. 9,5% deles, oferecem conselhos médicos sobre sintomas e consultas de saúde com a possibilidade de fazer upload de resultados de exames laboratoriais, que podem ser vistos, armazenados e compartilhados; 15,8% dos aplicativos avaliados trazem informações para os usuários a respeito de valores de referência e motivos pelos quais os mesmos podem estar alterados; 31,6% trazem informações resumidas sobre exames laboratoriais para o público alvo médicos e residentes; 20% dos aplicativos avaliados são para monitorar o estado de saúde do usuário, coletando dados laboratoriais de glicose, por exemplo; 11,6 % fornecem

acesso aos resultados laboratoriais dos pacientes para os médicos; 4,2% dos apps permitem ao paciente o acesso ao seus resultados de exames laboratoriais associados as plataformas dos centros diagnósticos onde as amostras foram coletadas e 7,4% são voltados para o registro eletrônico de dados de saúde e incluem os resultados de testes emitidos pelos laboratórios.

Nesta perspectiva, surge o LAB_ANALYST, como uma ferramenta inovadora para ser aplicada na medicina laboratorial, compilando informações que anteriormente estavam em diversas bases de dados em um único aplicativo. A utilização dessa ferramenta, tanto por profissionais como estudantes, tem como finalidade auxiliá-los na resolução de problemas no ambiente laboratorial, trazendo agilidade, qualidade e segurança ao processo.

Como limitação do nosso estudo, destacamos a ausência de validação do app por profissionais e acadêmicos da área da saúde. Em virtude da solicitação do registro da propriedade industrial e para preservação da marca e da patente, optamos por não realizar a validação até que o processo esteja finalizado.

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Embora o desenvolvimento de aplicativos relacionados a área da saúde esteja em expansão, encontramos nas plataformas destinadas a download uma quantidade muito restrita de apps de análises clínicas, nos quais ou dois temas são abordados: valores de referência e preparos para exames. Apesar de termos acesso aos dados da indústria farmacêutica para cada fármaco liberado no mercado pela Anvisa, através da consulta de bulários eletrônicos, fica praticamente impossível dentro da rotina de um laboratório clínico, que o analista fique consultando esse tipo de ferramenta quando identifica algum tipo de interferência que pode ser de origem medicamentosa. O tempo gasto para acessar o bulário, a necessidade de conexão com a internet, de ter o mínimo de conhecimento sobre as classes terapêuticas, de muitas vezes só ter o nome comercial do medicamento praticamente inviabiliza a utilização desta ferramenta.

O contato com os equipamentos que fazem a mensuração dos analitos nos faz “ligar o alerta” ao observamos resultados discrepantes na amostra analisada. Este tipo

de situação pode passar despercebida por profissionais desatentos ou inexperientes, o que pode gerar uma cadeia de sucessiva de erros. A ação dos medicamentos como fator interferente nos testes laboratoriais pode levar a diagnósticos falsos e a intervenções clínicas equivocadas.

Sendo assim, este trabalho possui caráter inovador, sendo o primeiro aplicativo brasileiro a abordar esta temática.

Gestores de laboratório, profissionais de laboratório e médicos poderão se beneficiar desta ferramenta completa, fazendo uso dela em suas rotinas de trabalho, de forma dinâmica e gratuita.

Outros estudos são necessários para que ocorra a validação e atualizações deste app, por seus pares, como ferramenta de pesquisa e ensino-aprendizagem em saúde. Cabe ressaltar que após a validação do aplicativo, o mesmo poderá vir a ser utilizado como ferramenta didática nas disciplinas relacionadas às análises laboratoriais, gerando um impacto acadêmico ao contribuir diretamente para a educação do país formando estudantes especializados e cidadãos críticos, permitindo também dentro desta área multidisciplinar, desenvolver alternativas para o Estado de Mato Grosso do Sul.

Em decorrência da constante evolução dos sistemas operacionais Android e iOS, será necessário realizar manutenções periódicas do aplicativo para que o mesmo se mantenha funcionando de forma adequada.

Estão planejadas para as próximas versões do app, a inserção de uma aba destinada aos mapas mentais, para apresentar de uma forma mais visual as classes terapêuticas, ampliando as possibilidades de utilização como ferramenta pedagógica. A inclusão de uma maior variedade de substâncias interferentes, acrescentando conteúdos sobre drogas ilícitas, ervas, produtos naturais e suplementos vitamínicos. Para agilizar as buscas, será inserida a função de busca também através de comandos de voz.

O aplicativo possui potencial para ser associado aos equipamentos de laboratório e serem implementadas técnicas de *Machine Learning* e Inteligência artificial otimizando o processo de análises de amostras como um todo.

REFERÊNCIAS

Abbott M, Paulin H, Sidhu D, et al. Laboratory tests, interpretation, and use of resources: a program to introduce the basics. *Can Fam Physician* 2014;60:e167–72.

Aungts TD, Clauson KA, Misra S, Lewis TL, Husain I. How to identify, assess, and utilize mobile medical applications in clinical practice. *Int J Clin Pract.* 2014; 68:155–62. PubMed PMID: 24460614.

Bailey D, Colantonio D, Kyriakopoulou L, et al. Marked biological variance in endocrine and biochemical markers in childhood: establishment of pediatric reference intervals using healthy community children from the CALIPER cohort. *Clin Chem.* 2013;59:1393–1405.

Barba PCSD, Silva RF, Joaquim RHVT, Brito CMD. Formação inovadora em terapia ocupacional. *Interface: comunicação Saúde Educação.* 2012; 16 (42): 829-842.

Baumgart DC. Smartphones in clinical practice, medical education, and research. *Arch Intern Med.* 2011; 171(14): 1294-1296. PubMed PMID: 30096510.

Beastall GH. Adding value to laboratory medicine: a professional responsibility. *Clin Chem Lab Med.* 2013; 51: 221–228. PubMed PMID: 23079513.

Bento MCM, NETO JAM, OLIVEIRA NAA. Metodologias ativas e novas tecnologias: o uso do plickers como ferramenta de avaliação. 2017. (Online) [Anais de congresso]. [acesso em 10 ago 2020]. Disponível em: <http://www.abed.org.br/congresso2017/trabalhos/pdf/33.pdf>

Boillat T, Siebert JN, Alduaij N, Ehrler F. GOFLOW: Smartwatch app to deliver laboratory results in emergency departments - A feasibility study. *Int J Med Inform.* 2020; 134:104034. PubMed PMID: 31790858.

Bonabi M, Mohebbi SZ, Martinez-Mier EA, Thyvalikakath TP, Khami MR. Effectiveness of smart phone application use as continuing medical education method in pediatric oral health care: a randomized trial. *BMC Med Educ.* 2019; 19(1): 431. PubMed PMID: 31752833.

Bowen R, Benavides R, Colón-Franco JM, Katzman BM, Muthukumar A, Sadrzadeh H, et al. Best practices in mitigating the risk of biotin interference with laboratory testing. *Clin Biochem.* 2019; 74: 1-11. PubMed PMID: 31473202.

BRASIL, Lei 5.991/1973, dispõe sobre o controle sanitário do comércio de drogas, medicamentos, insumos farmacêuticos e correlatos, e dá outras

providências. [legislação]. 1973; [acesso em 20 ago 2020]. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l5991.htm.

Briz-Ponce L, Juanes-Méndez JA, García-Peñalvo FJ, Pereira A. Effects of Mobile Learning in Medical Education: A Counterfactual Evaluation. *J Med Syst*. 2016; 40(6): 136. PubMed PMID: 27098779.

Brunton L, Hilal-Danran R, Knollman B. **As bases farmacológicas da terapêutica de Goodman e Gilman**. 13. ed. Porto Alegre: AMGH, 2019.

Campana GA, Oplustil CP, Faro LB. Tendências em medicina laboratorial. *J. Bras. Patol. Med. Lab.* (Online) [periódico na Internet]. 2011; [acesso em 15 ago 2020]; 47(4): 399-408. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1676-24442011000400003&lng=en.

Carrasco Z C, Pérez V C, Torres A G, Fasce H E. Relación entre prácticas pedagógicas y estrategias de aprendizaje en docentes de carreras de la salud [Teaching practices and learning strategies in health careers]. *Rev Med Chil*. 2016; 144(9): 1199-1206. PubMed PMID: 28060983.

De Oliveira ARF, De Menezes MSA. O uso de aplicativos de saúde para dispositivos móveis como fontes de informação e educação em saúde. *RDBC: Revista Digital de Biblioteconomia e Ciência da Informação*. 2017; 15 (1): 234-245.

De Oliveira FMC, SILVA AO. Aplicativo de orientação sobre exames solicitados para pessoa idosa. *Revista de Pesquisa: Cuidado é Fundamental Online*, 2018; 10 (n. Especial): 309-312.

Diamandis EP, Christopoulos TK. The biotin-(strept)avidin system: principles and applications in biotechnology. *Clin Chem*. 1991; 37(5): 625-636. PubMed PMID: 2032315.

Dicianno BE, Parmanto B, Fairman AD, Crytzer TM, Yu DX, Pramana G, et al. Perspectives on the evolution of mobile (mHealth) technologies and application to rehabilitation. *Phys Ther*. 2015; 95(3): 397-405. PubMed PMID: 24925075.

Ditzz AJM, Gomes GRR. A utilização do aplicativo Plickers no apoio a avaliação formativa. *Revista Tecnologias na Educação*. 2017; 19.

Divall P, Camosso-Stefinovic J, Baker R. The use of personal digital assistants in clinical decision making by health care professionals: a systematic review. *Health Inform J*. 2013; 19(1): 16–28. PubMed PMID: 23486823.

Dombrowski T, Dazert S, Volkenstein S. Strategies of Digitized Learning. Digitale Strategien in der Lehre. *Laryngorhinootologie*. 2019; 98(S 01): S197-S219. PubMed PMID: 31096299.

Eaton KP, Levy K, Soong C, Pahwa AK, Petrilli C, Ziemba JB, et al. Evidence-Based Guidelines to Eliminate Repetitive Laboratory Testing. *JAMA Intern Med*. 2017; 177(12): 1833–1839. PubMed PMID: 29049500.

Ferraro S, Braga F, Panteghini M. Laboratory medicine in the new healthcare environment. *Clin Chem Lab Med*. 2016; 54(4): 523-533. PubMed PMID: 26466169.

Ferreira G, Brown AN, Teets CL. Effect of biotin and pantothenic acid on performance and concentrations of avidin-binding substances in blood and milk of lactating dairy cows. *Journal of Dairy Science*. 2015; 98(9): 6449-6454. PubMed PMID: 26117345.

Flodgren G, Rachas A, Farmer AJ, Inzitari M, Shepperd S. Interactive telemedicine: effects on professional practice and health care outcomes. *Cochrane Database Syst Ver*. 2015; 2015(9). PubMed PMID: 26343551.

Gates B. Responding to Covid-19-A Once-in-a-Century Pandemic? *N. Engl. J. Med*. 2020; 382(18): 1677-1679. PubMed PMID: 32109012.

Gavali MY, Khismatrao DS, Gavali YV, Patil KB. Smartphone, the New Learning Aid amongst Medical Students. *J Clin Diagn Res*. 2017; 11(5): JC05-JC08. PubMed PMID: 28658804.

Geerts AF, De Koning GH, Van Solinge WW, De Smet PA, Egberts AC. Instructions on laboratory monitoring in 200 drug labels. *Clin Chem Lab Med*. 2012; 50: 1351–58. PubMed PMID: 22868799.

Geffen Y, Zaidise I. At the crossroads: the role of laboratory medicine in the patient care process. *Harefuah*. 2017;156(6): 380-384. PubMed PMID: 28661111.

Gronowski AM, Budelier MM, Campbell SM. Ethics for Laboratory Medicine. *Clin Chem*. 2019; 65(12):1497-1507. PubMed PMID: 31434657.

Guimarães AC, Wolfart M, Brisolara MLL, Dani C. O laboratório clínico e os erros pré-analíticos. **Clinical & Biomedical Research**, (Online) [periódico na internet]. 2011; [acesso em 05 set 2020]; 31 (1). Disponível em <https://seer.ufrgs.br/hcpa/article/view/13899>.

Hickner J. When in doubt about lab tests. *J Fam Pract.* 2014; 63(4): 179. PubMed PMID: 24905117.

Hilderink JM, Rennenberg RJMW, Vanmolkot FHM, Bekers O, Koopmans RP, Meex SJR. *Labtracker+*, a medical smartphone app for the interpretation of consecutive laboratory results: an external validation study. *BMJ Open.* 2017; 7(9): e015854. PubMed PMID: 28864694.

Huisman W. European medical laboratory accreditation. Present situation and steps to harmonisation. *Clin Chem Lab Med.* 2012; 50(7): 1147-1152. PubMed PMID: 23024982.

Jovičić S, Siodmiak J, Watson ID; European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine Working Group on Patient Focused Laboratory Medicine. Quality evaluation of smartphone applications for laboratory medicine. *Clin Chem Lab Med.* 2019 Feb 25;57(3):388-397. doi: 10.1515/cclm-2018-0710. PMID: 30496130.

Junqueira, DRG. Desafios metodológicos em epidemiologia: uma abordagem com foco na reação adversa da trombocitopenia induzida por heparina e na condição clínica da dor lombar. [Tese de Doutorado]. Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte, 2012.

Katzman BM, Lueke AJ, Donato LJ, Jaffe AS, Baumann NA. Prevalence of biotin supplement usage in outpatients and plasma biotin concentrations in patients presenting to the emergency department. *Clin Biochem.* 2018; 60: 11-16. PubMed PMID: 30036510.

Kawano DF, Pereira Leonardo Régis Leira, Ueta Julieta Mieke, Freitas Osvaldo de. Acidentes com os medicamentos: como minimizá-los?. *Rev. Bras. Cienc. Farm.(Online)* [Periódico na Internet]. 2006 [acesso em 15 ago 2020]; 42(4): 487-495. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-93322006000400003&lng=en. <https://doi.org/10.1590/S1516-93322006000400003>.

Kernebeck S, Busse TS, Böttcher MD, Weitz J, Ehlers J, Bork U. Impact of mobile health and medical applications on clinical practice in gastroenterology. *World J Gastroenterol.* 2020; 26(29):4182-4197. PubMed PMID: 32848328.

Kessler C, Peerschke EI, Chitlur MB, Kulkarni R, Holot N, Cooper DL. The Coags Uncomplicated App: Fulfilling Educational Gaps Around Diagnosis and Laboratory Testing of Coagulation Disorders. *JMIR Med Educ.* 2017; 3(1): e6. PubMed PMID: 28420603.

Kim S-J, Shin H, Lee J, Kang S, Bartlett R. A smartphone application to educate undergraduate nursing students about providing care for infant airway obstruction. *Nurse Educ Today*. 2017; 48: 145–52. PubMed PMID: 27810633.

Koehler VF, Mann U, Nassour A, Mann WA. Fake news? Biotin interference in thyroid immunoassays. *Clin Chim Acta*. 2018; 484: 320-322. PubMed PMID: 29856977.

Koydemir HC, Ozcan A. Mobile phones create new opportunities for microbiology research and clinical applications. *Future Microbiol*. 2017; 12: 641-644. PubMed PMID: 28541094.

Krestin GP, Grenier PA, Hricak H, Jackson VP, Khong PL, Miller JC, et al. Integrated diagnostics: proceedings from the 9th biennial symposium of the International Society for Strategic Studies in Radiology. *Eur Radiol*. 2012; 22(11): 2283-2294. PubMed PMID: 22699871.

Kroll MH, Elin RJ. Interference with clinical laboratory analyses. *Clin Chem*. 1994; 40(11 Pt 1): 1996-2005. PubMed PMID: 7955368.

Kuhn S, Frankenhauser S, Tolks D. Digitale Lehr- und Lernangebote in der medizinischen Ausbildung : Schon am Ziel oder noch am Anfang? [Digital learning and teaching in medical education : Already there or still at the beginning ?]. . *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*. 2018; 61(2): 201-209. PubMed PMID: 29234823.

Lall P, Rees R, Law GCY, Dunleavy G, Cotič Ž, Car J. Influences on the Implementation of Mobile Learning for Medical and Nursing Education: Qualitative Systematic Review by the Digital Health Education Collaboration. *J Med Internet Res*. 2019; 21(2): e12895. PubMed PMID: 30816847.

Latif MZ, Hussain I, Saeed R, Qureshi MA, Maqsood U. Use of Smart Phones and Social Media in Medical Education: Trends, Advantages, Challenges and Barriers. *Acta Inform Med*. 2019; 27(2): 133-138. PubMed. PMID: 31452573.

Li D, Ferguson A, Cervinski MA, Lynch KL, Kyle PB. AACC Guidance Document on Biotin Interference in Laboratory Tests. *J Appl Lab Med*. 2020; 5(3): 575-587. PubMed PMID: 32445355.

Lippi G, Plebani M. Integrated diagnostics: the future of laboratory medicine?. *Biochem Med (Zagreb)*. 2020; 30(1): 010501-010513. PubMed PMID: 31839719.

Lippi G. The irreplaceable value of laboratory diagnostics: Four recent tests that have revolutionized clinical practice. **Electronic Journal Of The International Federation Of Clinical Chemistry And Laboratory Medicine**. 2019; 30(1): 7-13. PubMed PMID: 30881270.

Makris, K. Is the Profession of Laboratory Medicine Uniform Across the North Mediterranean Countries? **Electronic Journal Of The International Federation Of Clinical Chemistry And Laboratory Medicine**. [United Kingdom]. 2018; 29(3): 180-190. PubMed PMID: **30479601**.

Martin CM. Understanding Clinical Laboratory Interference. *Sr Care Pharm*. 2019; 34(10): 636-643. PubMed PMID: 31818349.

Masika MM, Omondi GB, Natembeya DS, Mugane EM, Bosire KO, Kibwage IO. Use of mobile learning technology among final year medical students in Kenya. *Pan Afr Med J*. 2015; 21:127. PubMed PMID: 26327964.

Menzies NA, Cohen T, Lin HH, et al. Population health impact and cost-effectiveness of tuberculosis diagnosis with Xpert MTB/RIF: a dynamic simulation and economic evaluation. *PLoS Med*. 2012; 9:e1001347. PubMed PMID: 23185139.

Merije W. *Mobimento: educação e comunicação mobile*. 1. ed. São Paulo: Editora Peirópolis, 2012.

Meyer AND, Thompson PJ, Khanna A, Desai S, Mathewa BK, Yousef E et al. Evaluating a mobile application for improving clinical laboratory test ordering and diagnosis. *J Am Med Inform Assoc*. 2018; 25(7): 841-847. PubMed PMID: 29688391.

Minkovsky A, Lee MN, Dowlatshahi M, Angell TE, Mahrokhian LS, Petrides AK et al. High-dose biotin treatment for secondary progressive multiple sclerosis may interfere with thyroid assays. *AACE Clin Case Rep*. 2016; 2(4): e370-e373. PubMed PMID: 27917400.

Molinaro RJ, Winkler AM, Kraft CS, Fantz CR, Stowell SR, Ritchie JC, et al. Teaching laboratory medicine to medical students: implementation and evaluation. *Arch Pathol Lab Med*. 2012; 136(11): 1423-1429.

Moodley A, Mangino JE, Goff DA. Review of infectious diseases applications for iPhone/iPad and Android: from pocket to patient. *Clin Infect Dis*. 2013;57(8):1145-54.

Mosa AS, Yoo I, Sheets L. A systematic review of healthcare applications for smartphones. *BMC Med Inform Decis Mak*. 2012; 12:67. PubMed PMID: 22781312.

Motta VT. *Bioquímica Clínica Para o Laboratório Princípios e Interpretações*. 4. ed. Porto Alegre: Editora Médica Missau, 2003.

Mudanyali O, Dimitrov S, Sikora U, Padmanabhan S, Navruz I, Ozcan A. Integrated rapid-diagnostic-test reader platform on a cellphone. *Lab Chip*. 2012; 12(15): 2678-2686. PubMed PMID: 22596243.

Munive MR, Simon J, Oropeza R. Interferencia entre medicamentos y pruebas de laboratorio em pacientes hospitalizados. *Rev Mex Patol Clin*. 2009; 56 (4); 265-70.

Namisango E, Ntege C, Luyirika EB, Kiyange F, Allsop MJ. Strengthening pharmaceutical systems for palliative care services in resource limited settings: piloting a mHealth application across a rural and urban setting in Uganda. *BMC Palliat Care*. 2016; 15:20. PubMed PMID: 26895882.

Neubeck L, Lowres N, Benjamin EJ, Freedman SB, Coorey G, Redfern J. The mobile revolution—using smartphone apps to prevent cardiovascular disease. *Nature Reviews Cardiology* 2015;12(6):350–60.

Nogueira JBS. Desenvolvimento e avaliação de usabilidade de aplicativo para planejamento de artroplastias totais de joelho. Fortaleza; 2016. Mestrado [Dissertação] - Mestrado Profissional em Tecnologia Minimamente Invasiva e Simulação na Área de Saúde, Centro Universitário Christus (UNICHRISTUS).

Obasola OI, Mabawonku I, Lagunju I. A Review of e-Health Interventions for Maternal and Child Health in Sub-Sahara Africa. *Matern Child Health J*. 2015; 19(8): 1813-1824. PubMed PMID: 25652059.

Oehler RL, Smith K, Toney JF: Infectious diseases resources for the iPhone. *Clin Infect Dis*. 2010; 50:1268–1274. PubMed PMID: 20233061.

Organização das Nações Unidas para a Educação, a Ciência e a Cultura (UNESCO). Diretrizes de políticas para a aprendizagem móvel. [manual]. 2010; [acesso em 20 ago 2020] .Disponível em: <http://www.bibl.ita.br/UNESCO-Diretrizes.pdf>.

Ostrowska M, Bartoszewicz Z, Bednarczuk T, Walczak K, Zgliczyński W, Glinicki P. The effect of biotin interference on the results of blood hormone assays. *Endokrynol Pol*. 2019; 70(1): 102-121. PubMed PMID: 30855699.

Oswaldo Cruz. (Online) [periódico na internet]. 2012; [acesso em 26 ago 2020]. Disponível em: http://www.sbpc.org.br/upload/conteudo/mestrado_ws_fiocruz_2012.pdf.

Piketty ML, Prie D, Sedel F, Bernard D, Hercend C, Chanson P et al. High-dose biotin therapy leading to false biochemical endocrine profiles: validation of a simple method to overcome biotin interference. *Clin Chem Lab Med*. 2017; 55(6): 817-825. PubMed PMID: 28222020.

Plebani M. System-related and cognitive errors in laboratory medicine. *Diagnosis (Berl)*. 2018; 5(4):191-196. PubMed PMID: 30265650.

Radley KC, Dart EH, Battaglia AA, Blake Ford W. A Comparison of Two Procedures for Assessing Preference in a Classroom Setting. *Behav Anal Pract*. 2018; 12(1): 95-104. PubMed PMID: 30918773.

Ramos LR, Oliveira MV, Souza CL. Avaliação de variáveis pré-analíticas em exames laboratoriais de pacientes atendidos no Laboratório Central de Vitória da Conquista, Bahia, Brasil. *J. Bras. Patol. Med. Lab*. 2020; 56: e1432020.

Randell EW, Yenice S. Delta Checks in the clinical laboratory. *Crit Rev Clin Lab Sci*. 2019; 56(2):75-97. PubMed PMID: 30632840.

Roberts JA, Taccone FS, Lipman J. Understanding PK/PD. *Intensive Care Med*. 2016; 42(11): 1797-1800. PubMed PMID: 26334756.

Robinson T, Cronin T, Ibrahim H, Jinks M, Molitor T, Newman J, et al. Smartphone use and acceptability among clinical medical students: a questionnaire-based study. *J Med Syst*. 2013;37:9936.

Rouleau G, Gagnon MP, Côté J, Payne-Gagnon J, Hudson E, Dubois CA. Impact of Information and Communication Technologies on Nursing Care: Results of an Overview of Systematic Reviews. *J Med Internet Res*. 2017;19(4): e122. PubMed PMID: 28442454.

Rubin DL, Napel S. Imaging informatics: toward capturing and processing semantic information in radiology images. *Yearb Med Inform*. 2010; 34-42. PubMed PMID: 20938568.

Samarasinghe S, Meah F, Singh V, Basit A, Emanuele N, Emanuelle MA et al. Biotin interference with routine clinical immunoassays :understand the causes and mitigate the risks. *Endocr Pract*. 2017; 23(8): 989-998. PubMed PMID: 28534685.

Santos L, Torriani MS, EBarros E. Medicamentos na prática da farmácia clínica. 1.ed. Porto Alegre: Artmed, 2013.

Shah J, Haq U, Bashir A, Shah SA. Awareness of academic use of smartphones and medical apps among medical students in a private medical college?. *J Pak Med Assoc*. 2016; 66(2): 184-186. PubMed PMID: 26819165.

Shcolnik W. Erros laboratoriais e segurança do paciente: revisão sistemática. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Patologia Clínica (SBPC) e Fundação

Silva PSD, Figueiredo NMA. The professor's body: discourses on subjectivity to reflect on nurses' education. *Rev Bras Enferm.* 2018; 71(suppl 4):1805-1809. PubMed PMID: 30088657.

Sociedade Brasileira de Patologia Clínica e Medicina (SBPC/ML). Gestão da fase pré-analítica: recomendações da sociedade brasileira de patologia clínica e medicina laboratorial SBPC/ML [manual]. 2010; [acesso em 20 ago 2020] .Disponível em: https://controllab.com/pdf/gestao_fase_pre_analitica_sbpc.pdf.

Souza AS, Santiago EC, Almeida LC. Interferências nos exames laboratoriais causados pelos anti-hipertensivos usados no Brasil. *Rev Eletron Atualiza Saúde.* 2016; 3(3): 101-13.

Tan M, Lu Y, Jiang H, Zhang L. The diagnostic accuracy of procalcitonin and C-reactive protein for sepsis: A systematic review and meta-analysis. *J Cell Biochem.* 2019; 120(4): 5852-5859. PubMed PMID: 30417415.

Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA et al. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2018; 72(18): 2231-2264. PubMed DOI: 10.1016/j.jacc.2018.08.1038.

Timmers T, Janssen L, Pronk Y, Zwaard BC, Koëter S, Oostveen D, et al. Assessing the Efficacy of an Educational Smartphone or Tablet App With Subdivided and Interactive Content to Increase Patients' Medical Knowledge: Randomized Controlled Trial. *JMIR Mhealth Uhealth.* 2018; 6(12): e10742. PubMed PMID: 30578185.

Trambas C, Lu Z, Yen T, Sikaris K. Characterization of the scope and magnitude of biotin interference in susceptible Roche Elecsys competitive and sandwich immunoassays. *Ann Clin Biochem.* 2018; 55(2): 205-215. PubMed PMID: 28875734.

Unic A, Gabaj N, Miler M, Culej J, Lisac A, Horvat A et al. Ascorbic acid-A black hole of urine chemistry screening. *J Clin Lab Anal.* 2018; 32(5): e22390. PubMed PMID: 29479748.

Ventola CL. Mobile devices and apps for health care professionals: uses and benefits. *P T.* 2014;39(5):356-64.

Walsh K. Mobile Learning in Medical Education: Review. *Ethiop J Health Sci.* 2015; 25(4): 363-366. PubMed PMID: 26949301.

Watson ID, Wilkie P, Hannan A, Beastall GH. Role of laboratory medicine in collaborative healthcare. *Clin Chem Lab Med.* 2018; 57(1): 134-142. PubMed PMID: 29630503.

Weinstein RS, Krupinski EA, Doarn CR. Clinical Examination Component of Telemedicine, Telehealth, mHealth, and Connected Health Medical Practices. *Med Clin North Am*. 2018; 102(3): 533-544. PubMed PMID: 29650074.

Wood CS, Thomas MR, Budd J, Mashamba-Thompson TP, Herbst K, Pillay D et al. Taking connected mobile-health diagnostics of infectious diseases to the field. *Nature*. 2019; 566(7745): 467-474. PubMed PMID: 30814711.

World Health Organization (WHO). mHealth: New Horizons for Health through Mobile Technologies. In Global Observatory for eHealth Series. (Online) [manual]. 2011; [acesso em 10 ago 2020]. Disponível em: https://www.who.int/goe/publications/goe_mhealth_web.pdf?ua=1%3E.

Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests. 5th ed. Washington, D.C. USA: AACC Press, 2000.

Zaman SB, Hussain MA, Nye R, Mehta V, Mamun KT, Hossain N. A Review on Antibiotic Resistance: Alarm Bells are Ringing. *Cureus*. 2017; 9(6): 1403-1411. PubMed PMID: 28852600.

Zangbar B, Pandit V, Rhee P, Aziz H, Hashmi A, Friese RS et al. Smartphone surgery: how technology can transform practice. *Telemed J E Health*. 2014; 20(6): 590-592. PubMed PMID: 24693938.