

Aula 00

*Conhecimentos Específicos p/ SES-PI
(Farmacêutico-Bioquímico) Com
Videoaulas - 2021 Pré-Edital*

Autor:

**Ana Cristina dos Santos Lopes,
Rafaela Gomes**

10 de Julho de 2020

Sumário

Bioquímica - Parte I	5
1 - Considerações Iniciais	5
2 - Métodos Laboratoriais Aplicados ao Diagnóstico	6
2.1 - Fotometria	9
2.1.1 - Colorimetria.....	13
2.1.2 - Espectrofotometria	13
2.1.3 - Quimioluminescência	15
2.1.4 - Nefelometria	15
2.1.5 - Turbidimetria.....	15
2.1.6 - Fotometria de chama	16
2.1.7 - Fluorimetria	16
2.2 - Citometria de fluxo.....	16
2.3 - Eletroforese.....	18
2.4 - Eletrodo Íon Seletivo	18
2.5 - Tipos de reações empregadas no laboratório clínico	20
3 – Proteínas em Bioquímica Clínica	26
3.1 - Proteínas totais.....	32
3.2 - Eletroforese de proteínas séricas.....	34
3.3 - Albumina	36
3.4 - Proteína C Reativa (PCR)	40
4 – Metabólitos Nitrogenados Não Proteicos e Função Renal	43
4.1 - Ureia.....	43



4.2 - Creatinina.....	47
4.3 - Ácido úrico	51
5 – Carboidratos em Bioquímica Clínica	55
5.1 - Glicose	56
5.2 - Glicose pós-prandial	59
5.3 - Teste oral de tolerância à glicose (TOTG)	60
5.4 – Diabetes mellitus gestacional	61
5.5 - Hemoglobina glicada.....	64
5.6 - Lactato	66
5.7 - Frutosamina	68
6 – Lipídios em Bioquímica Clínica	71
6.1 - Colesterol total.....	78
6.2 - Colesterol HDL	80
6.3 - Triglicérides.....	82
6.4 - Colesterol VLDL	84
6.5 - Colesterol LDL.....	84
6.6 - Relação CT/HDL	88
6.7 - Relação LDL/HDL	88
7 – Considerações Finais	91
Questões Comentadas	92
Referências.....	127
Gabarito	129



APRESENTAÇÃO DO CURSO

Olá, amigos do Estratégia Concursos, sejam bem-vindos ao nosso **Curso de Conhecimentos Específicos p/ SES-PI (Farmacêutico/Bioquímico) Pré-Edital**.

Primeiramente, gostaria de esclarecer que os conteúdos abordados em nossas aulas são muito extensos e englobam vários subtemas. Contudo, neste curso iremos manter o foco no que realmente importa no momento: temas cobrados em provas de concurso. Afinal, o nosso objetivo é a sua aprovação!

Este curso será composto por aulas em PDF, videoaulas e fórum de dúvidas. Mas deixo claro desde já que a principal ferramenta de estudo deve ser o PDF, por ser o mais completo. As videoaulas devem ser utilizadas como material de apoio, em temas que eventualmente vocês possam ter mais dificuldades. Além disso, sempre que houver uma dúvida vocês podem entrar em contato comigo pelo fórum de dúvidas.

APRESENTAÇÃO PESSOAL

Meu nome é Ana Cristina Lopes, sou biomédica (FUMEC, 2014), Mestre em Genética (UFMG, 2017), Especialista em Análises Clínicas (UNYLEYA, 2019) e Doutoranda em Análises Clínicas e Toxicológicas (UFMG).

Para a elaboração deste curso contarei com a parceria da professora Rafaela Gomes, graduada em Farmácia Industrial (UFF, 2012), mestra e doutora em Ciências Aplicadas a Produtos para Saúde (UFF, 2014, 2020).

Juntas, acompanharemos vocês nesta jornada em busca da aprovação no concurso de Farmacêutico-Bioquímico para Secretaria de Saúde do Piauí (SES-PI). Deixarei abaixo nossos contatos para quaisquer dúvidas ou sugestões. Será um prazer acompanhá-los nesta caminhada que se inicia.

Instagram:

<https://www.instagram.com/prof.anacristinalopes/>

<https://www.instagram.com/profrafaelagomes/>



CRONOGRAMA DE AULAS

Vejamos a distribuição das aulas do nosso Curso de Conhecimentos Específicos de Farmácia-Bioquímica para Secretaria de Saúde do Piauí (SES-PI) - Pré-Edital:

AULAS	TÓPICOS ABORDADOS	DATA
Aula 00	Conceitos Procedimentos e Resultados em Bioquímica Clínica (Parte I).	10.07.20
Aula 01	Conceitos Procedimentos e Resultados em Bioquímica Clínica (parte II).	24.07.20
Aula 02	Conceitos, Procedimentos e Interpretação de Resultados em Hematologia (parte I).	07.08.20
Aula 03	Conceitos, Procedimentos e Interpretação de Resultados em Hematologia (parte II).	21.08.20
Aula 04	Conceitos, Procedimentos e Interpretação de Resultados em Imunologia Clínica (parte I).	04.09.20
Aula 05	Conceitos, Procedimentos e Interpretação de Resultados em Imunologia Clínica (parte II).	18.09.20
Aula 06	Conceitos, Procedimentos e Interpretação de Resultados em Microbiologia Clínica (parte I).	02.10.20
Aula 07	Conceitos, Procedimentos e Interpretação de Resultados em Microbiologia Clínica (parte II).	16.10.20
Aula 08	Conceitos Procedimentos e Resultados em Uroanálise.	30.10.20
Aula 09	Conceitos, Procedimentos e Interpretação de Resultados em Parasitologia Clínica.	13.11.20
Aula 10	Controle da Qualidade. Biossegurança no Laboratório Clínico. Gerenciamento de Resíduos. Legislação Trabalhista na área de Prevenção de Riscos e Acidentes.	27.11.20
Aula 11	Projeto Físico do Laboratório Clínico. Legislação Sanitária na área do Laboratório Clínico.	11.12.20
Aula 12	Farmacocinética: vias de administração de medicamentos. Farmacodinâmica: mecanismo de ação de medicamentos antimicrobianos. (Prof. Rafaela)	27.12.20
Aula 13	Código de ética da profissão farmacêutica. (Prof. Rafaela)	08.01.21
Aula 14	Comissão de Farmácia e terapêutica. Controle de infecção hospitalar. Material hospitalar. (Prof. Rafaela)	22.01.21

Essa é a distribuição dos assuntos ao longo do curso. Caso haja alguma alteração no cronograma acima vocês serão previamente informados, com a devida justificativa.

Então, sem mais demora, vamos começar o estudo da nossa aula 00. Contem conosco nesta jornada!



BIOQUÍMICA - PARTE I

1 - Considerações Iniciais

Na aula de hoje vamos iniciar o estudo da **Bioquímica** abordando os tópicos: **métodos laboratoriais** e análise de **proteínas, metabólitos nitrogenados não proteicos, carboidratos** e **lipídios** de interesse para a bioquímica clínica. Na próxima aula daremos sequência no estudo da Bioquímica, abordando os tópicos: equilíbrio hidroeletrolítico, radicais livres, equilíbrio ácido-base, enzimologia, infarto agudo do miocárdio, endocrinologia e marcadores tumorais.

Primeiramente, gostaria de esclarecer que o conteúdo de Bioquímica é muito extenso e engloba vários subtemas. Contudo, neste curso iremos manter o foco no que realmente importa no momento: temas cobrados em provas de concurso. Afinal, o nosso objetivo é a sua aprovação!

Bioquímica é um dos conteúdos mais cobrados em provas de concursos e está presente em todos os editais. Portanto, é um assunto que deve ser bem compreendido por farmacêuticos-bioquímicos que desejam obter aprovação e ingressar na carreira pública. Então, sem mais demora, vamos começar o estudo da nossa aula.



Boa aula!



2 - Métodos Laboratoriais Aplicados ao Diagnóstico

A **bioquímica** é uma parte da **medicina laboratorial** que usa testes químicos para auxiliar no estabelecimento de diagnósticos e acompanhamento de patologias. Assim sendo, é de extrema importância para a medicina hospitalar, que irá usar os resultados destes testes para direcionar a escolha do tratamento mais adequado para cada paciente.

Dentre as **técnicas** utilizadas no setor de bioquímica pode-se citar a espectrofotometria, a quimioluminescência, a eletroforese, a turbidimetria, a fotometria de chama e o eletrodo de íon seletivo. Atualmente, as análises laboratoriais são quase completamente **automatizadas**, o que favorece a redução de erros na fase analítica da realização dos exames.

Falando em fase analítica, é importante revisar que realização dos exames laboratoriais pode ser dividida em três fases:

- **Fase pré-analítica**: envolve tudo que ocorre **antes da análise** da amostra, como o cadastramento do paciente, a coleta da amostra biológica, a identificação dos tubos e o transporte do material coletado;
- **Fase analítica**: a realização do **exame em si**, com a análise da amostra coletada. Geralmente realizada através de um método automatizado;
- **Fase pós-analítica**: ocorre **após a análise** da amostra, o principal evento desta fase é a emissão do laudo.

Atualmente, a etapa mais suscetível a **erros** é a fase pré-analítica, por ser complexa (envolve diferentes procedimentos) e por sofrer grande interferência da **ação humana**, que é predominante nesta fase. Erros na fase pré-analítica comprometem todo o processo, pois não é possível a realização de uma boa análise a partir de uma amostra inadequada.

A amostra mais utilizada na bioquímica é o **soro**, seguido do **plasma**, mas outros fluidos biológicos também podem ser analisados, como o sangue total, a urina, as secreções (saliva, suor e sêmen), as fezes e os líquidos corporais e cavitários (líquor, líquido sinovial, etc). Vamos revisar a diferença entre soro e plasma?



O sangue circulante é composto por elementos figurados (hemácias, leucócitos e plaquetas) e plasma. Em relação às amostras utilizadas para análises bioquímicas, tanto o plasma quanto o soro são derivados da parte líquida do sangue e surgem após a centrifugação da amostra de sangue coletada em tubos com ou sem anticoagulante.



O **soro** é a parte aquosa do sangue que resta **após o sangue coagular** e a todas as células sanguíneas serem removidas. Ele é obtido a partir da coleta de sangue em **tubos sem anticoagulante**, que são posteriormente centrifugados, e não contém os fatores proteicos da coagulação nem fibrinogênio.

O **plasma** difere do soro por ser obtido por centrifugação do sangue **não coagulado**. Esta amostra é obtida a partir da coleta de sangue em **tubos com anticoagulante** e contém os fatores proteicos da coagulação e fibrinogênio.

Dependendo do tipo de análise a ser realizada, uma ou outra amostra é mais adequada, sendo que na bioquímica o soro é a amostra mais utilizada, uma vez que o fibrinogênio presente no plasma pode interferir em algumas análises.

A coleta de sangue é geralmente realizada em tubos que apresentam **diferentes cores de tampa** para indicar que contêm **diferentes tipos de anticoagulantes**, para coleta de **plasma**, ou nenhum anticoagulante, no caso de tubos para coleta de **soro**. A maioria dos tubos para coleta de soro, apesar de não conter anticoagulante, possui **ativador de coágulo**, um aditivo que acelera a coagulação sanguínea. Os principais tipos de tubos para coleta de sangue estão representados na tabela abaixo:

Cor da tampa	Anticoagulante	Indicação
	Frasco para hemocultura	Hemocultura
Azul clara	Citrato de sódio	Testes de coagulação
Preta	Citrato de sódio	Velocidade de hemossedimentação
Azul royal	Sem aditivo, com EDTA ou heparina (para elementos traços)	Determinação de elementos de traços
Vermelha	Sem anticoagulante (soro)	Sorologia e Bioquímica
Amarela	Sem anticoagulante com gel separador	Sorologia, Bioquímica, Hormônios
Verde	Heparina	Bioquímica e Imunologia
Lilás	EDTA	Hemograma, Plaquetas, Biologia Molecular
Cinza	Fluoreto/EDTA, Fluoreto/Oxalato*	Glicemia

* O tubo de fluoreto também pode ser acrescido de heparina, nestes casos a cor da tampa é verde.

Vários fatores podem influenciar nos resultados dos exames. No momento do cadastro ou da coleta da amostra o paciente deve ser questionado sobre estes fatores e as informações devem estar disponíveis em sua ficha ou cadastro. Dentre os fatores que exercem influência nos resultados de exames podemos citar fatores intrínsecos do indivíduo (idade, sexo, raça); gestação ou lactação; hábitos de vida (tabagismo, etilismo, prática de atividade física); uso de medicamentos variados; doenças crônicas pré-existentes (diabetes, hipertensão); condições de saúde atuais ou recentes (diarreia, vômitos) e até mesmo irregularidades na amostra coletada, como **hemólise**, **icterícia (excesso de bilirrubina)**, **lipemia (excesso de triglicerídeos)**, garroteamento prolongado, entre outros fatores.

Antes de iniciarmos o estudo dos métodos analíticos propriamente ditos, é importante revisar alguns conceitos que devem estar bem sedimentados, pois frequentemente são cobrados em prova.





Amostra - Fração de tecido ou líquido coletado para realização de exame, estudo ou análise. Ex: amostra de sangue, amostra de urina, etc.

Analito - Um soluto dissolvido em uma solução que é medida em um laboratório, também chamado de mensurando. Trata-se da substância que é analisada em um procedimento analítico. Ex: glicose, albumina, etc.

Branco - Uma solução usada na fotometria/espectrofotometria que é idêntica às soluções calibradoras ou desconhecidas, exceto pela substância a ser medida.

Branco de amostra - Utilizado para descontar a cor inicial da amostra na fotometria/espectrofotometria.

Branco da reação - Utilizado para zerar a cor inicial do reagente na fotometria/espectrofotometria.

Solução padrão - Solução cuja concentração é conhecida.

Soro controle - Produto composto de soro humano liofilizado contendo vários analitos, cujas concentrações foram ajustadas para níveis normais. Tem a finalidade de servir como amostra controle no controle interno de qualidade laboratorial.

Água destilada - Água que foi fervida em vapor e condensada novamente em líquido em um recipiente separado. As impurezas na água original que não fervem abaixo ou perto do ponto de ebulição da água permanecem no recipiente original. Assim, a água destilada é um tipo de água purificada.

Água grau reagente tipo I - A água com a melhor qualidade possível de ser obtida com a tecnologia atual de tratamento e purificação de água (água de qualidade ideal). Usada em métodos de análise que requeiram mínima interferência e máximas precisão e exatidão, preparação de soluções-padrão e de soluções tampão, processos onde a presença de microrganismos deve ser mínima.

Reagente - Substância química utilizada em muitas aplicações de alta pureza.

Calibração - Em relação aos métodos analíticos, uma função que descreve a relação entre o sinal do instrumento e a concentração do analito.



Exatidão - É a proximidade de concordância entre o resultado de uma medição e a verdadeira concentração do analito.

Precisão - É a proximidade de concordância entre resultados independentes de medições obtidas sob condições estipuladas.

Linearidade - Relação entre valores medidos e esperados no decorrer da faixa de medidas analíticas.

Sensibilidade clínica - A proporção de indivíduos com a doença que possuem resultados de teste positivo.

Especificidade clínica - A proporção de indivíduos sem a doença que possuem resultados de teste negativos.

Sensibilidade analítica - Habilidade de um método analítico de avaliar pequenas variações na concentração do analito.

Especificidade analítica - Habilidade de um procedimento de ensaio determinar especificamente a concentração do analito-alvo na presença de substâncias ou fatores potencialmente interferentes na matriz amostral.

Intervalo de referência - Uma série de valores normalmente definidos por um limite de referência superior e um limite de referência inferior, representando uma proporção definida da população de referência; em geral, são os principais 95% dos valores da população de referência.

Fonte: Tietz, 2016

Após esta breve introdução, vamos discutir sobre os métodos bioquímicos que mais são cobrados em provas de concurso e vamos praticar com a resolução de muitas questões.

2.1 - Fotometria

A **fotometria** é o estudo do fenômeno de **absorção de luz** por moléculas em solução. A especificidade de um composto para absorver a luz em um comprimento de onda específico é útil em medições quantitativas. Quando um feixe de luz de comprimento de onda específico é passado através de uma solução, uma certa **quantidade de luz é absorvida pela solução** (**absorbância** ou **absorvância**) e, conseqüentemente, a **intensidade da luz que sai da solução** (**transmitância**) diminui.

O fenômeno da absorção da luz por uma solução segue a **lei de Lambert-Beer**. A lei da **Beer** declara que a **quantidade de luz transmitida diminui exponencialmente com o aumento da concentração** do meio absorvente. A lei de **Lambert** afirma que a **quantidade de luz transmitida diminui exponencialmente com o aumento da espessura** do meio absorvente. Em outras palavras, quanto mais



concentrado ou quanto mais espesso for o meio absorvente, maior será a absorvância (mais luz será absorvida) e menor será a transmitância (menos luz será transmitida).

A fotometria é a técnica analítica mais comum usada no laboratório bioquímico. Ela foi projetada para **medir a intensidade de um feixe de luz**. Os princípios fotométricos são aplicados aos vários tipos de técnicas analíticas onde a luz **emitida, absorvida** ou **transmitida** é medida. Exemplos de técnicas fotométricas são: colorimetria, espectrofotometria, quimioluminescência, nefelometria, turbidometria e fotometria de chama.

O grau de absorção da luz por um soluto de concentração desconhecida é proporcional ao grau de absorção da luz pelo mesmo soluto em uma solução de concentração conhecida (solução padrão ou soro controle). A substância de concentração desconhecida é medida comparando-se com a mesma substância em outra solução de concentração conhecida.



Quando a luz incide sobre uma solução, parte dessa luz será absorvida, parte será transmitida e parte será refletida. A **absorvância** (ou **absorvância**) é a **capacidade da solução de absorver a luz**, correspondente à fração luminosa que será absorvida por determinada solução ou material. A **transmitância** pode ser definida como a **capacidade de transmitir luz** e corresponde à fração da energia luminosa que consegue atravessar uma determinada espessura de um material ou solução, sem ser absorvida.

De acordo com a **lei de Lambert-Beer**, a intensidade da luz absorvida aumenta exponencialmente à medida que a espessura do meio absorvente aumenta aritmeticamente. Em outras palavras, **quanto maior a distância que a luz percorrer, mais luz será absorvida**.

Além disso, a transmissão é inversamente proporcional à concentração da solução e inversamente proporcional ao caminho ótico percorrido pela radiação. Ou seja, **a transmissão diminui quando a concentração da solução e/ou o caminho ótico percorrido aumentam**.

A lei de Lambert-Beer deve obedecer a alguns requisitos, a saber:

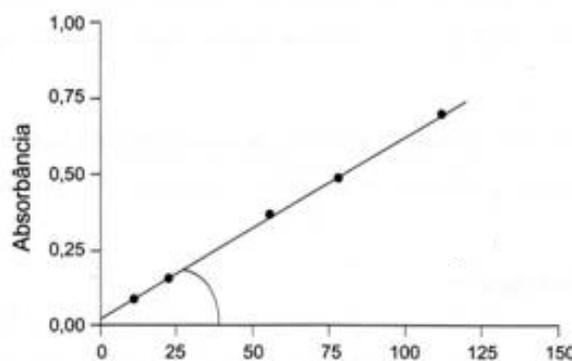
1. As partículas presentes na amostra devem absorver a luz de forma independente entre si.
2. O meio absorvente deve ser homogêneo e não dispersar a radiação



3. A radiação incidente precisa estar na forma colimada (raios paralelos entre si) e deve atravessar a mesma distância enquanto interage com as partículas presentes na solução.
4. A radiação precisa ser do tipo monocromática, ou seja, deve ser composta por um único comprimento de onda, que geralmente corresponde ao comprimento de onda para o qual a absorvância da espécie em estudo é máxima.
5. O fluxo de radiação incidente não deve promover a desestabilização dos átomos, moléculas ou íons, como a excitação eletrônica que origina fluorescência ou fosforescência.

Fonte: Lima, 2013

Utilizando-se a Lei de Lambert-Beer em técnicas fotométricas é possível traçar uma **reta** que relaciona a **concentração** e a **absorvância**, conforme exemplo abaixo:



Legenda: Curva de absorvância versus concentração de glicose (umol/mL).

Fonte: figura adaptada de http://www.ufrgs.br/leo/site_espec/conceito.html

Vejamos como este conteúdo é cobrado nas provas.



(COMPERVE/UFRN - Pref. Natal/RN - 2018) No laboratório clínico são utilizados diversos equipamentos que usam a medida da energia eletromagnética como princípio físico para detecção e quantificação de substâncias em solução. A Lei de Lambert-Beer estabelece uma relação entre a absorvância de uma solução e a sua concentração, quando atravessada por uma radiação luminosa monocromática colimada. A Lei de Lambert-Beer determina que

A) a absorção é diretamente proporcional ao caminho óptico percorrido pela radiação aplicada na amostra.



B) a transmissão é inversamente proporcional à concentração da solução e diretamente proporcional ao caminho óptico percorrido pela radiação.

C) o meio absorvente deve ser homogêneo, dispersar a radiação, e as partículas presentes na amostra devem absorver a luz de forma independente entre si.

D) o fluxo de radiação incidente deve promover a desestabilização dos átomos, moléculas ou íons, originando a fluorescência da amostra.

Comentários:

Letra A: correta. Exatamente! Quanto maior a distância percorrida pela radiação, maior a absorção, e vice-versa. **Este é o nosso gabarito.**

Letra B: errada. A transmissão é inversamente proporcional à concentração da solução e **INVERSAMENTE proporcional** ao caminho óptico percorrido pela radiação. Quanto maior a concentração da solução e o caminho óptico percorrido, menor a transmissão.

Letra C: errada. O meio absorvente deve ser homogêneo, **NÃO dispersar a radiação**, e as partículas presentes na amostra devem absorver a luz de forma independente entre si.

Letra D: errada. O fluxo de radiação incidente **NÃO deve promover a desestabilização dos átomos**, moléculas ou íons, como a excitação eletrônica que origina fluorescência ou fosforescência da amostra.

(COMPERVE/UFRN - Pref. Natal/RN - 2018) A dosagem de glicose no sangue ou glicemia é um dos exames usados para a triagem de diabetes *mellitus*. A técnica mais comum para dosagem de glicose é o método enzimático. Nesta reação, a glicose oxidase catalisa a molécula de glicose gerando ácido glicônico e H_2O_2 . Este último reage com 4-aminoantipirina e o fenol, formando um complexo de cor vermelha cuja absorvância medida em 500 nm é diretamente proporcional à concentração de glicose na amostra. Considere que uma amostra de soro de um paciente apresentou absorvância de 0,208 enquanto que a absorvância do padrão de glicose na concentração de 100mg/dL foi de 0,222. A concentração de glicose desse paciente é de

A) 46,8mg/dL.

B) 94 mg/dL.

C) 208 mg/dL.

D) 222 mg/dL.

Comentários:

A reação apresentada no enunciado obedece à lei de Lambert-Beer. Logo, podemos dizer que as reações do padrão e da amostra são comparáveis. Assim sendo, podemos resolver essa questão com regra de três.

O padrão de glicose com concentração de 100 mg/dL apresentou absorvância de 0,222.

A amostra de soro de concentração desconhecida apresentou absorvância de 0,208.

Vamos chamar a concentração desconhecida da amostra de "C".

0,222 está para 100 assim como 0,208 está para C

0,222 ____ 0,208



$$100 \quad \text{C}$$

$$C = \frac{0,208 \times 100}{0,222}$$

$$C = 93,69$$

Arredondando o resultado, temos 94 mg/dL.

Gabarito: letra B.

Agora veremos diferentes técnicas fotométricas empregadas no laboratório clínico

2.1.1 - Colorimetria

A **colorimetria** é uma técnica usada para determinar a **concentração de compostos coloridos** (analitos) na solução da amostra no **espectro visível da luz** (400 - 680 nm). As soluções coloridas têm a propriedade de absorver luz em certo comprimento de onda quando uma luz monocromática passa através delas. A quantidade de luz absorvida ou transmitida por uma solução colorida está de acordo com a **lei de Lambert- Beer**, ou seja, a **quantidade de cor deve ser diretamente proporcional à concentração** do analito na amostra.

Nas reações colorimétricas, que são realizadas em aparelhos denominados **colorímetros**, é necessário preparar três soluções: branco, padrão e teste. O **branco** é usado para **compensar/anular qualquer cor não específica** (da amostra ou dos reagentes). A **solução padrão** de concentração conhecida da substância **permite o cálculo da concentração do analito na solução teste**. A **solução de teste** é feita ao **misturar um volume específico da amostra a ser analisada com reagentes**, conforme um procedimento pré-definido.

Um comprimento de onda característico do espectro de absorção é isolado da luz que passa pelo monocromador do filtro. A solução com substância colorida é mantida em uma cubeta que permite que a substância absorva luz.

2.1.2 - Espectrofotometria

A **espectrofotometria**, realizada em um aparelho denominado **espectrofotômetro**, é a medição da **intensidade da luz em comprimentos de onda selecionados** (entre o **ultravioleta** e o **infravermelho**). Trata-se do método de análise óptica mais utilizado nas análises químicas, biológicas e físico-químicas. Esta técnica permite **comparar a radiação absorvida em função da luz transmitida**, levando-se em consideração que todas as substâncias podem absorver energia radiante. O grau de **absorção da radiação eletromagnética depende da concentração do soluto** em solução.



Qual a diferença entre colorimetria e espectrofotometria?

A **colorimetria** é capaz de determinar a concentração de analitos apenas no **espectro visível da luz** (400 - 680 nm).

A **espectrofotometria** é capaz de medir a intensidade da luz em comprimentos de onda **entre o ultravioleta e o infravermelho**.

Logo, reações colorimétricas podem ser realizadas em espectrofotômetros, pois o comprimento de onda abrangido por este aparelho é mais amplo que o do colorímetro.



(VUNESP - SAAE-SP - 2014) Os ensaios que utilizam luz na faixa visível e UV (ultravioleta), permitindo medir e comparar a quantidade de luz absorvida por uma determinada solução, são realizados no equipamento denominado

- A) micrômetro.
- B) microscópio.
- C) espectrofotômetro.
- D) condutivímetro.
- E) fotômetro de chama.

GABARITO: C

Comentários:

Letra A: errada. O micrômetro é um dispositivo utilizado para medição precisa.

Letra B: errada. O microscópio é um instrumento usado para ver objetos pequenos demais para serem vistos a olho nu.

Letra C: correta. O espectrofotômetro realiza análises baseadas na absorção da radiação nos comprimentos de onda entre o ultravioleta e o infravermelho. **Este é o nosso gabarito.**

Letra D: errada. O condutivímetro é o instrumento que mede a condutividade elétrica em uma solução.

Letra E: errada. O fotômetro de chama permite a realização de uma análise química para determinar a concentração de certos íons metálicos, entre eles sódio, potássio, lítio e cálcio. Trata-se de uma técnica simples baseada na espectrometria atômica.

(VUNESP - UNESP - 2015) A análise colorimétrica, que utiliza como equipamento o colorímetro, permite determinar a concentração de substâncias, baseando-se na lei de



- A) Lambert-Beer.
- B) Gay-Lussac.
- C) Ação das massas.
- D) Lewis.
- E) Nernst.

Comentários:

Letra A: correta. Conforme estudamos, na colorimetria a quantidade de luz absorvida ou transmitida por uma solução colorida está de acordo com a **lei de Lambert-Beer**. A lei da **Beer** declara que a quantidade de luz transmitida diminui exponencialmente com o aumento da concentração do meio absorvente. A lei de **Lambert** afirma que a quantidade de luz transmitida diminui exponencialmente com o aumento da espessura do meio absorvente. **Este é o nosso gabarito.**

Letra B: errada. A lei de Gay-Lussac afirma que a pressão de uma dada massa de gás varia diretamente com a temperatura absoluta do gás, quando o volume é mantido constante.

Letra C: errada. A lei da ação das massas é a proposição de que a taxa de uma reação química é diretamente proporcional ao produto das atividades ou concentrações dos reagentes.

Letra D: errada. Estruturas de Lewis são diagramas que mostram a ligação entre os átomos de uma molécula e os pares solitários de elétrons que podem existir na molécula.

Letra E: errada. A equação de Nernst é uma equação que relaciona o potencial de redução de uma reação eletroquímica com o potencial padrão do eletrodo, temperatura e atividades das espécies químicas que sofrem redução e oxidação.

2.1.3 - Quimioluminescência

Os **ensaios quimioluminescentes** são **reações colorimétricas com anticorpos**. Estes ensaios empregam anticorpos marcados com fosfatase alcalina que hidrolisam um substrato quimioluminescente (luminol, isoluminol, luciferina). A leitura da reação é feita em aparelhos denominados **luminômetros**.

2.1.4 - Nefelometria

A **nefelometria** é uma das técnicas para medir o conteúdo de **partículas em suspensão** ou a **turbidez** de um meio (gasoso ou líquido, respectivamente). Consiste em **medir a luz dispersa** em um ângulo de 90° em relação à luz incidente. O instrumento usado para fazer as medições é o **nefelômetro**. Geralmente consiste em uma fonte de luz branca ou luz infravermelha.

2.1.5 - Turbidimetria

A **turbidimetria** é a medida do grau de turbidez de uma suspensão. Trata-se de um método que se baseia na medida da **redução da transmissão de luz** em um meio, causada pela **formação de partículas** e consequente **turvação** da solução. É determinado por um sistema óptico, o **turbidímetro**, que mede a diminuição, devido à absorvância, da intensidade de um feixe de luz de comprimento de onda conhecido que atravessa a suspensão. A quantidade de luz absorvida e, conseqüentemente, sua concentração



depende do número e do tamanho das partículas. Esta é uma técnica complementar à nefelometria, que mede a luz dispersa.



Turbidimetria é a medida da **luz transmitida** após contato com solução turva.

Nefelometria é a medida da **luz dispersa** após contato com solução turva.

2.1.6 - Fotometria de chama

A **fotometria de chama** é uma técnica simples baseada na espectrometria atômica. Uma amostra contendo **cátions metálicos** é inserida em um **chama** e analisada pela **quantidade de radiação emitida**.

2.1.7 - Fluorimetria

A **fluorimetria** é usada para medir a intensidade e distribuição do comprimento de onda do espectro de emissão após excitação por um determinado espectro de luz. Um **fluorômetro**, ou **fluorímetro**, é um **espectrômetro projetado para medir fluorescência**.

2.2 - Citometria de fluxo

A **citometria de fluxo** é uma técnica usada para detectar e medir **características físicas e químicas de uma população de células ou partículas**. Na citometria de fluxo, uma amostra contendo células ou partículas é suspensa em um fluido e injetada no instrumento denominado **citômetro de fluxo**. A amostra é liberada em um fluxo ideal de **uma célula por vez** através de um **feixe de laser** e a **luz dispersa** é característica das células e de seus componentes. As células são frequentemente rotuladas com **marcadores fluorescentes**, para que a luz seja absorvida primeiro e depois emitida em uma faixa de comprimentos de onda. As informações provenientes dos sensores são expressas em um **histograma**.

A dispersão da luz pode ser usada para medir o **volume** (por **dispersão frontal - forward scatter**) e a **granulosidade/complexidade morfológica** (por **dispersão lateral - side scatter**) de células ou outras partículas, mesmo aquelas que não são fluorescentes. Esses dois padrões de dispersão são abreviados como FSC e SSC, respectivamente.





Como resultado do aprimoramento tecnológico, que faz uso do processo de automação de análises e diferencia células através do uso de **anticorpos fluorescentes**, surgiu uma versão mais moderna de citometria de fluxo, chamada de **separador celular ativado por fluorescência (FACS)**.

Essa metodologia é capaz de fornecer informações rápidas e precisas sobre a identificação de várias características intrínsecas e extrínsecas das células, além de conseguir reconhecer com precisão o tamanho e a granulosidade através de uma leitura da intensidade da fluorescência que é refletida nas células previamente marcadas com anticorpos monoclonais fluorescentes.

Fonte: Braga et al., 2016



(UFU-MG - 2018) Em relação à técnica de citometria de fluxo, é **INCORRETO** afirmar que

- A) um feixe de luz incide sobre uma amostra líquida e sua dispersão é captada por detectores.
- B) possui um feixe de luz incidente (*Forward Scatter* -FSC) e outros perpendiculares (*Side Scatter* - SSC).
- C) essa técnica necessita do uso de marcadores fluorescentes.
- D) o sistema de separação de célula ativado por fluorescência (FACS) permite a seleção de amostras celulares.

Comentários:

Letra A: correta. Na citometria de fluxo a amostra é liberada em um fluxo ideal de uma célula por vez que é atravessado por um feixe de laser e a luz dispersa, captada pelos detectores, é característica das células e de seus componentes.

Letra B: correta. A dispersão da luz pode ser usada para medir o volume (por dispersão frontal - *forward scatter*) e a granulosidade/complexidade morfológica (por dispersão lateral - *side scatter*) de células ou outras partículas.

Letra C: INCORRETA. Apesar de o uso de marcadores fluorescentes ser comum na citometria de fluxo, este elemento não é obrigatório. **Este é o nosso gabarito.**



Letra D: correta. Essa metodologia é capaz de fornecer informações rápidas e precisas sobre a identificação de várias características intrínsecas e extrínsecas das células, além de conseguir reconhecer com precisão o tamanho e a granulosidade através de uma leitura da intensidade da fluorescência que é refletida nas células previamente marcadas com anticorpos monoclonais fluorescentes.

(FCC - Prefeitura de Macapá - AP - 2018) A técnica de citometria de fluxo,

- A) detecta e quantifica células em suspensão em meio líquido e aderidas em placas de cultura celular.
- B) identifica as células da amostra apenas por marcação com anticorpos específicos ligados a fluorocromos, através da intensidade de fluorescência.
- C) utiliza anticorpos policlonais devido à sua maior especificidade, reação cruzada mínima e reprodutibilidade.
- D) analisa simultaneamente diferentes parâmetros de um elevado número de células ou partículas, de forma individual.
- E) tem como parâmetros de dispersão frontal e dispersão lateral da luz que informam respectivamente, granulosidade\complexidade celular e tamanho\forma celular.

Comentários:

Letra A: errada. A citometria de fluxo não analisa amostras com células aderidas em placas, pelo contrário, as células da amostra são liberadas em um fluxo ideal de uma célula por vez.

Letra B: errada. Além da fluorescência, os detectores também captam a luz dispersa à medida que o laser atravessa cada célula ou partícula.

Letra C: errada. Os anticorpos monoclonais são mais específicos que os anticorpos policlonais e geralmente são utilizados na citometria de fluxo.

Letra D: correta. A citometria de fluxo é capaz de detectar e medir diferentes características físicas e químicas de uma população de células ou partículas. **Este é o nosso gabarito.**

Letra E: errada. A dispersão frontal (*Forward Scatter* - FSC) se relaciona ao volume celular, enquanto a dispersão lateral (*Side Scatter* - SSC) associa-se à granulosidade ou complexidade celular.

2.3 - Eletroforese

A **eletroforese** é uma técnica utilizada para a **separação de moléculas** de acordo com sua **mobilidade em um campo elétrico**. Algumas de suas aplicações são a eletroforese de proteínas plasmáticas, a eletroforese de hemoglobina e a eletroforese de DNA.

2.4 - Eletrodo Íon Seletivo

O **eletrodo íon seletivo** consiste em uma pequena câmara contendo um **eletrodo inerte**, envolto em um **eletrólito e que se comunica com a solução externa**, que será medida. É muito utilizado em análises químicas, sendo o mais comum o **eletrodo de pH**. Contém uma **membrana seletiva** (que pode ser de plástico, vidro ou cristais) que permite a passagem apenas do íon que será medido.



Essa técnica é muito usada para a dosagem de eletrólitos (íons) em amostras biológicas, tais como sódio, potássio, cloreto, magnésio, cálcio e lítio.



(FCC - Prefeitura de Macapá - AP - 2018) Nas análises clínicas automatizadas, um fundamento metodológico correto é:

- A) Colorimetria, que é a dosagem da emissão de luz resultante de uma reação química gerada pela dissociação de ligações fracas produzindo compostos intermediários em estado eletronicamente excitado que, ao retornarem ao estado de energia inicial, emitem luz.
- B) Quimioluminescência, que tem base a reação química de um reagente cromógeno com uma substância presente na amostra biológica, seguida de absorção de luz que permite determinar a concentração da substância presente na amostra.
- C) Citometria de fluxo, que é uma técnica de medição das propriedades (complexidade e tamanho) de células em suspensão, orientadas em um fluxo laminar e interceptadas, uma a uma, por um feixe de luz laser.
- D) Fotometria de chama, relacionada à dosagem da quantidade de luz transmitida e cálculo da luz absorvida pelas partículas de uma suspensão, com objetivo de determinar a concentração de uma determinada substância. A quantidade de luz absorvida e, conseqüentemente, sua concentração depende do número e tamanho das partículas.
- E) Turbidimetria, em que a amostra é atomizada, produzindo átomos em estado excitado que emitem luz em um comprimento de onda específico dependendo do elemento usado, por exemplo, luz amarela para sódio e cor violeta para potássio; a intensidade de cada cor emitida é proporcional ao teor destes elementos na amostra.

Comentários:

Letra A: errada. A colorimetria é uma técnica usada para determinar a concentração de compostos coloridos (analitos) na solução da amostra no espectro visível da luz (400 - 700 nm). A descrição apresentada é condizente com a técnica de quimioluminescência.

Letra B: errada. A quimioluminescência é uma reação colorimétrica que emprega anticorpos marcados com fosfatase alcalina que hidrolisam um substrato quimioluminescente (luminol, isoluminol, luciferina). A alternativa descreve a técnica de colorimetria.

Letra C: correta. A citometria de fluxo é uma técnica usada para detectar e medir características físicas e químicas de uma população de células ou partículas, que são interceptadas por um feixe de luz laser. **Este é o nosso gabarito.**

Letra D: errada. Na fotometria de chama, uma amostra contendo cátions metálicos é inserida em um chama e analisada pela quantidade de radiação emitida. O princípio metodológico descrito é o da turbidimetria.



Letra E: errada. A turbidimetria é um método que se baseia na medida da redução da transmissão de luz em um meio, causada pela formação de partículas e consequente turvação da solução. A alternativa descreve a técnica de fotometria de chama.

2.5 - Tipos de reações empregadas no laboratório clínico

As reações utilizadas nos métodos laboratoriais podem ser classificadas de duas formas: em relação ao **produto formado** e em relação ao **procedimento**.

Em relação ao **produto formado**, as reações se classificam como reações de **aglutinação**, reações de **precipitação / turvação**, reações **colorimétricas** e reações no **ultravioleta**.

As **reações de aglutinação** envolvem o uso de partículas ligadas a **antígenos** ou **anticorpos** que ao reagir com um analito produzem uma reação visível a olho nu ou ao microscópio. A presença de aglutinação é tida como um resultado positivo para a maioria das análises, porém, em algumas reações é utilizado o modelo de inibição, onde a ausência de aglutinação é considerada como um resultado positivo. Estudaremos melhor as reações de aglutinação na aula de imunologia.

As **reações de precipitação e turvação** se caracterizam, como o nome sugere, pela **precipitação de um analito** (geralmente uma proteína) através da **ação de um reagente (geralmente um anticorpo)**. O analito se mantém suspenso e pode ser quantificado por **espectrofotometria**. Normalmente, trata-se de um método cinético de ponto final, onde o produto formado alcança um ponto máximo de detecção e se mantém inalterado por um determinado intervalo de tempo. As reações de precipitação / turvação também serão melhor estudadas na aula de imunologia.

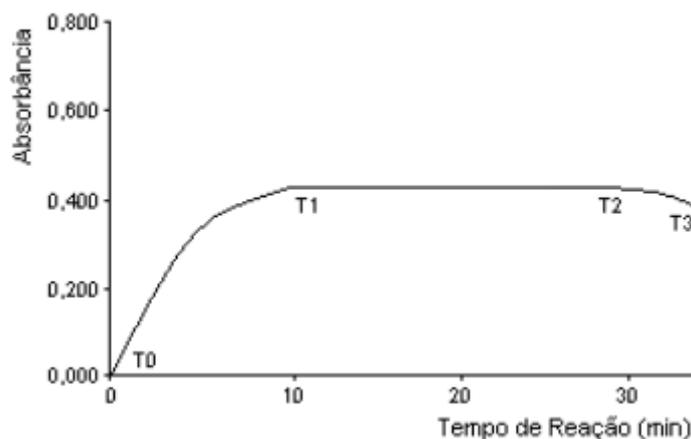
As **reações colorimétricas**, conforme já estudamos, são aquelas nas quais o produto formado **possui uma cor** cuja intensidade (energia radiante transmitida/absorvida) pode ser medida na **faixa visível do espectro eletromagnético** (400 a 680nm). As reações colorimétricas podem ser de ponto final ou cinéticas.

As **reações ultravioletas (UV)** são aquelas nas quais o produto formado **não possui cor**, mas **absorve energia radiante (luz) na faixa ultravioleta** (340 ou 365nm). As reações ultravioletas também podem ser de ponto final ou cinéticas.

Em relação ao **procedimento**, as reações se classificam como: reações de **ponto final** e reações **cinéticas**, sendo que as reações cinéticas se subdividem em reações **cinéticas de tempo fixo**, reações **cinéticas contínuas** e reações **cinéticas de dois tempos**.

As **reações de ponto final** são aquelas nas quais ocorre a formação de um produto e sua **concentração máxima é atingida e se mantém inalterada por um tempo determinado**. A estabilidade do produto formado se relaciona diretamente com as características dos reagentes utilizados. Essas reações podem ser colorimétricas (determinações químicas ou enzimáticas de colesterol, triglicérides, glicose e albumina) ou ultravioletas (fosfato UV). O gráfico abaixo ilustra uma reação de ponto final.



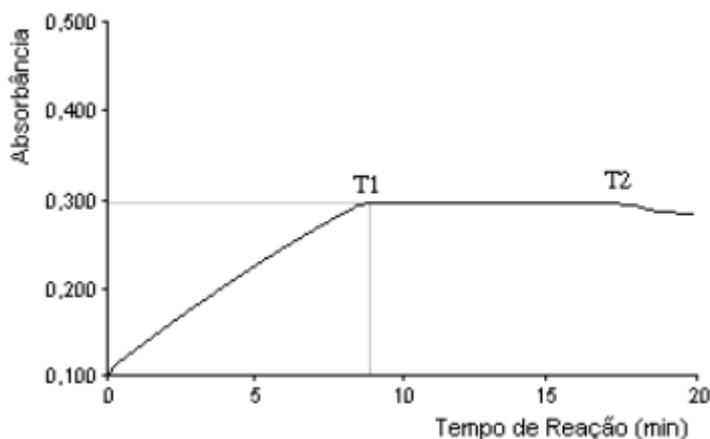


Fonte: Labtest

Na figura acima podemos observar a formação do produto no intervalo T_0 - T_1 , o período de estabilidade da reação no intervalo T_1 - T_2 e a perda da estabilidade com decaimento do produto no intervalo T_2 - T_3 . **A medição do analito deve ser realizada dentro do intervalo T_1 - T_2 .**

As **reações cinéticas** são aquelas nas quais a velocidade de formação de um produto deve ser **medida em intervalos de tempo pré-estabelecidos** (horas, minutos ou segundos). Algumas vezes, a formação do produto se relaciona com a temperatura, por este motivo, para se obter resultados mais precisos, essas reações devem ser preferencialmente realizadas em equipamentos que utilizem **cubetas termostatizadas**. São exemplos de reações cinéticas as determinações das atividades de amilase, fosfatase alcalina, gama GT, dentre outras. Vejamos a seguir as subclassificações das reações cinéticas.

Nas **reações cinéticas de ponto fixo** é estabelecido um **intervalo de tempo após o qual a reação é interrompida e a leitura é realizada**. Essas reações exigem um controle rigoroso do tempo e da temperatura de incubação. O gráfico abaixo representa uma reação cinética de ponto fixo.

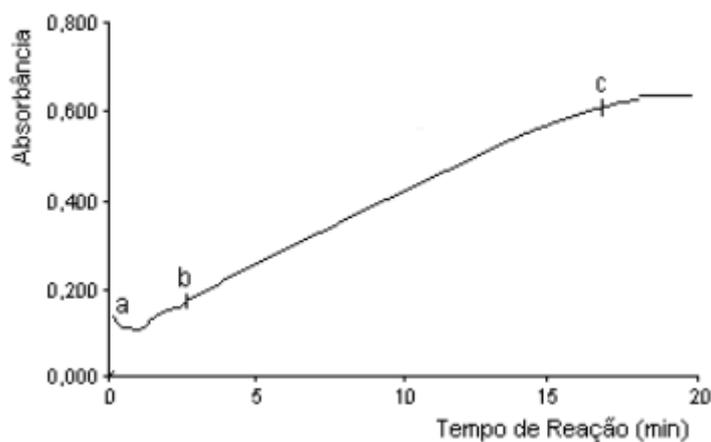


Fonte: Labtest



A figura demonstra o intervalo de tempo no qual a reação ocorre (T_0-T_1), a interrupção da reação enzimática em T_1 e o intervalo no qual o produto da reação está estável e a leitura deve ser realizada (T_1-T_2).

Nas **reações cinéticas contínuas** são realizadas **medidas contínuas da formação do produto**. Quando um fotômetro de temperatura controlada não estiver disponível, deve-se optar pelo emprego da reação cinética de tempo fixo. É importante ressaltar que um mesmo analito pode ser determinado tanto pela reação cinética de tempo fixo quanto pela reação cinética contínua, como por exemplo a determinação da atividade da gama glutamil transferase (GGT). O gráfico abaixo ilustra uma reação cinética contínua.



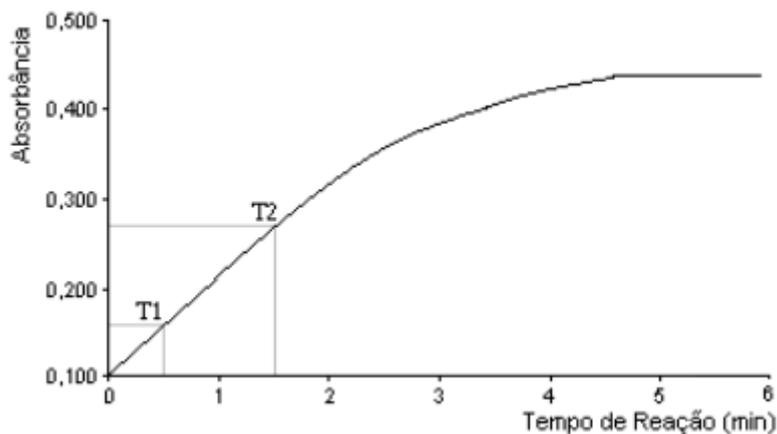
Fonte: Labtest

A figura acima representa uma fase inicial na qual a velocidade da reação não é constante (a-b), seguida pelo intervalo no qual a reação adquire velocidade constante (b-c), onde deve-se obter as diferenças de absorvância/minuto ($\Delta\text{abs}/\text{min}$), que são utilizadas para calcular o resultado. Por fim, esgota-se o substrato e a velocidade da reação diminui (c).

Nas **reações cinéticas de dois pontos** geralmente realiza-se uma medição aos 30 segundos da reação e uma segunda medição aos 90 segundos. A primeira medição é usada como branco e **a concentração do analito é calculada a partir da diferença (delta) entre as duas medições**. As reações cinéticas de dois pontos são utilizadas para reduzir o tempo da reação, prolongar a linearidade do sistema analítico e minimizar a ação de interferentes.

É importante ressaltar que **o intervalo de medições pode variar de acordo a sensibilidade e linearidade do método e a presença de interferentes**. O controle de temperatura também é fundamental, sendo que, assim como nas reações cinéticas contínuas, nas reações cinéticas de dois pontos também é importante que a reação seja realizada em um equipamento que possua **cubetas termostatizadas**. Vejamos no gráfico abaixo uma representação da reação cinética de dois pontos.





Fonte: Labtest

Observando a figura acima, o cálculo do resultado de uma reação cinética de dois pontos é realizado a partir da diferença entre a absorbância T2 e a absorbância T1 (Resultado = T2-T1).



As reações podem ser consideradas **crescentes** ou **decrecentes**.

Nas reações crescentes ocorre um aumento da concentração do produto formado ou de um reagente. Enquanto que nas reações decrecentes acontece a diminuição da concentração do produto formado ou de um reagente.

O modo de leitura pode ser **monocromático** ou **bicromático**.

No modo de leitura monocromático utiliza-se a **leitura realizada em um único comprimento de onda** para calcular o resultado. Por outro lado, no modo de leitura bicromático utiliza-se a **diferença entre a leitura do comprimento de onda secundário e a leitura do comprimento de onda primário** para calcular o resultado. A finalidade do uso de leituras bicromáticas é a redução da ação de interferentes, sobretudo a lipemia.



(IBFC - Pref. Cabo de Santo Agostinho/PE – 2019) Referente aos tipos de reações de testes bioquímicos, analise as afirmativas abaixo.

I. Reação de ponto final: a quantidade de produto formado reflete a reação de todo o analito presente na amostra.

II. Reação cinética de dois pontos: reação que, após um período de estabilização adquire velocidade constante que se mantém enquanto existir substrato. Medição é realizada na fase constante.

III. Reação cinética de tempo fixo: após o intervalo cinético estabelecido, a reação é interrompida e a leitura é realizada.

Assinale a alternativa correta.

- A) As afirmativas I, II e III estão corretas
- B) Apenas as afirmativas I e II estão corretas
- C) Apenas as afirmativas II e III estão corretas
- D) Apenas as afirmativas I e III estão corretas

Comentários:

Vamos analisar cada afirmativa:

I: certa. Nas reações de ponto final ocorre a formação de um produto e sua concentração máxima é atingida e se mantém inalterada por um tempo determinado, no qual deve-se realizar a medição.

II: errada. Nas reações cinéticas de dois pontos realizam-se duas medições e o resultado é obtido a partir da diferença entre essas medições. A reação descrita nessa afirmativa é a cinética contínua.

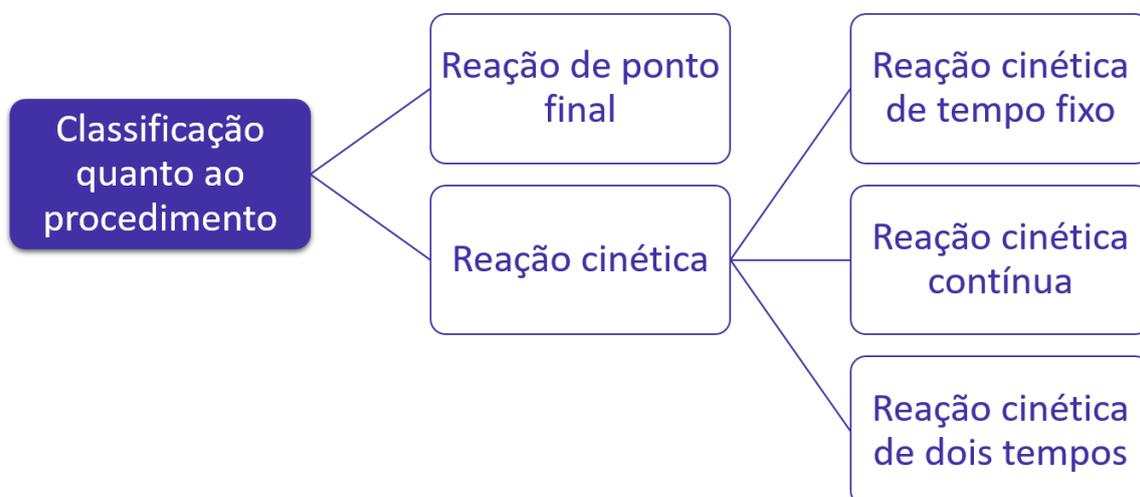
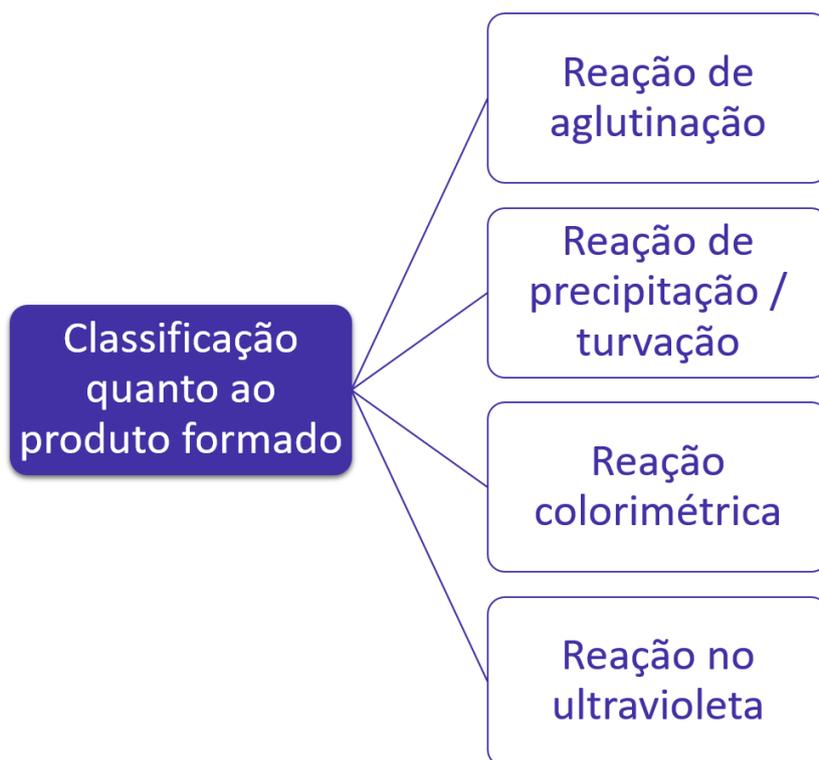
III: certa. Nas reações cinéticas de ponto fixo é estabelecido um intervalo de tempo após o qual a reação é interrompida e a leitura é realizada.

Logo, estão corretas as afirmativas I e III.

Gabarito: letra D.

As reações são a base do funcionamento de um laboratório clínico e, portanto, é importante conhecer seus vários tipos. Para finalizar, vamos resumir as classificações de reações estudadas.





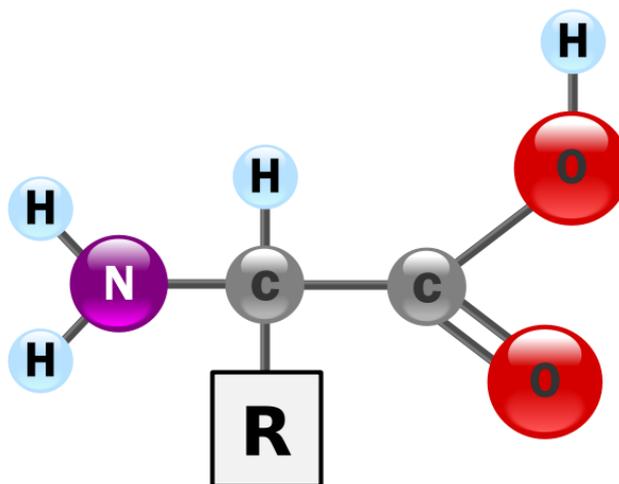
Encerramos aqui a primeira parte da aula, que tratou sobre os métodos de análise em bioquímica clínica. Na segunda parte vamos abordar elementos de interesse em bioquímica clínica, tais como proteínas, metabólitos nitrogenados não-proteicos, carboidratos e lipídios.



3 – Proteínas em Bioquímica Clínica

As **proteínas** são compostos de **elevada massa molecular (macromoléculas)**, sintetizados e catabolizados pelo fígado, e cuja principal fonte é a dieta. Elas são **polímeros de α -aminoácidos**, que são compostos orgânicos que contêm um carbono central (**carbono alfa**) ao qual estão ligados um hidrogênio e os grupamentos **amina** (-NH₂), **carboxila** (-COOH) e uma **cadeia lateral (grupamento R)** específica para cada aminoácido. Para formar as proteínas, os aminoácidos se unem por **ligações peptídicas**, que ocorrem entre os grupos amino de um aminoácido e carboxila do outro aminoácido, com eliminação de uma molécula de água.

Apesar de existirem cerca de 500 aminoácidos de ocorrência natural, **apenas 20 deles estão presentes no código genético e são utilizados pelo ser humano**. Os principais elementos que compõem um aminoácido são carbono (C), hidrogênio (H), oxigênio (O) e nitrogênio (N), embora outros elementos possam ser encontrados nas cadeias laterais. A estrutura básica de um aminoácido está representada na figura abaixo.



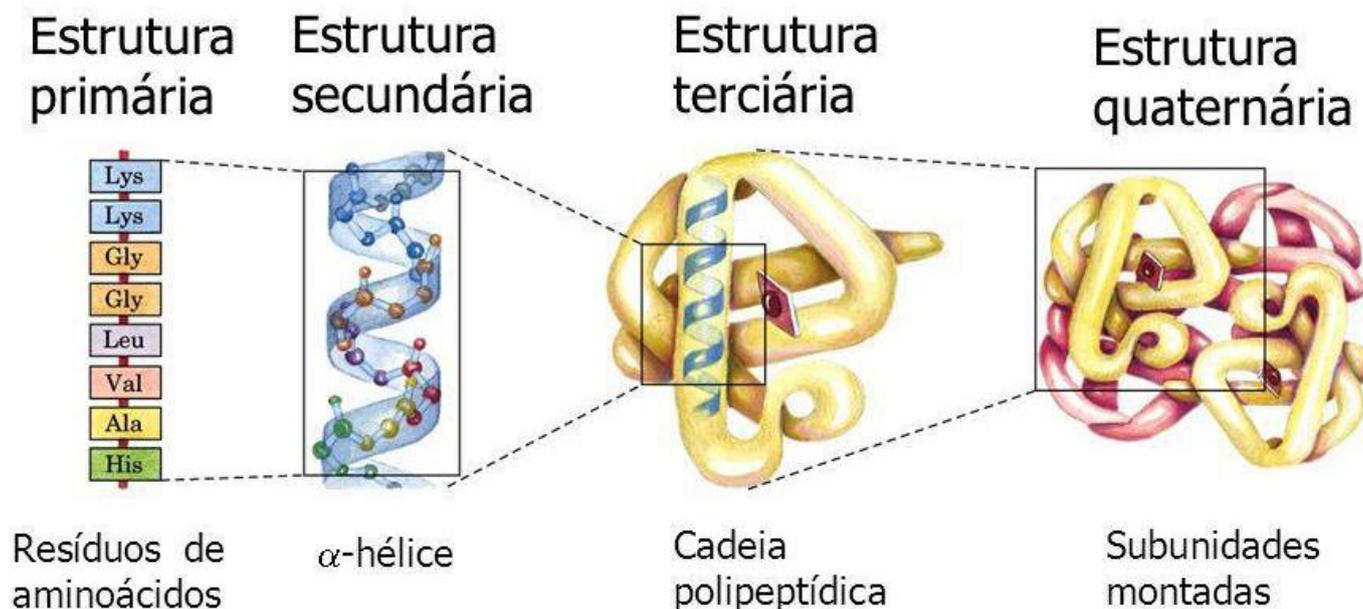
Fonte: <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:AminoAcidball.svg>

Para ser considerada uma **proteína**, a cadeia polipeptídica deve conter mais de **70 aminoácidos**. Cadeias menores são chamadas apenas de **peptídeos**. Em relação à sua estrutura, as proteínas apresentam quatro níveis de organização:

- **Estrutura primária:** apenas a sequência linear de aminoácidos;
- **Estrutura secundária:** resultante de ligações de hidrogênio entre os aminoácidos da estrutura primária. Pode ser, principalmente, dos tipos **α -helix** (forma helicoidal) ou **β -pregueada**, também chamada de **folha-beta** (formato de zig-zag);
- **Estrutura terciária:** a partir de ligações de enxofre (pontes dissulfeto) a proteína dobra sobre si mesma e assume um aspecto tridimensional;
- **Estrutura quaternária:** associação de duas ou mais estruturas terciárias de cadeias polipeptídicas para formar uma proteína (ex: insulina, hemoglobina).



Vejamos uma representação gráfica destes quatro níveis de organização na figura a seguir:



Fonte: figura adaptada de <http://www.biowiki.com.br/doku.php?id=proteina>

Estruturalmente, as proteínas classificam-se como **fibrosas**, que possuem formato de fibras alongadas (ex: fibrinogênio, troponina, queratina, colágeno, miosina) ou **globulares**, que possuem forma esférica, com estrutura enovelada e compacta (ex: hemoglobina, albumina, globulinas, enzimas). As proteínas fibrosas apresentam baixa solubilidade em água, enquanto as proteínas globulares são mais hidrossolúveis.

Ainda em relação à estrutura, as proteínas podem ser classificadas como **simples**, constituídas apenas por aminoácidos, ou **conjugadas**, constituídas por aminoácidos mais um radical não peptídico, chamado de **grupo prostético** (ex: hemoglobina, caseína). Há ainda as proteínas chamadas de **derivadas**, que são provenientes da degradação de proteínas simples ou conjugadas e não são encontradas na natureza.



As concentrações plasmáticas de aminoácidos são mais elevadas à tarde e menores pela manhã.

Vejamos como este conteúdo é cobrado em questões de prova.



(ADM&TEC - Prof. Joaquim Gomes/AL – 2019 – adaptada) Leia as afirmativas a seguir:

- I. O ser humano utiliza somente cerca de vinte tipos diferentes de aminoácidos para a construção de suas proteínas.
- II. As proteínas são compostos orgânicos relacionados ao metabolismo de construção.
- III. Todo aminoácido possui um átomo de carbono, ao qual estão ligados uma carboxila, uma amina e um hidrogênio.
- IV. As proteínas são macromoléculas formadas por uma sucessão de moléculas menores conhecidas como aminoácidos.

Marque a alternativa CORRETA:

- A) Todas as afirmativas são verdadeiras.
- B) As afirmativas II, III e IV são verdadeiras, e a I é falsa.
- C) As afirmativas I e II são falsas e as afirmativas III e IV são verdadeiras.
- D) Apenas a afirmativa IV é verdadeira.

Comentários:

I: certa. Apenas 20 aminoácidos são utilizados pelos seres humanos para a construção de proteínas.

II: certa. As proteínas desempenham várias funções importantes no organismo, uma delas é a função estrutural, ou metabolismo de construção.

III: certa. A estrutura básica dos aminoácidos é composta por um carbono central ao qual estão ligados os grupamentos amina, carboxila, um hidrogênio e um grupamento R, este último variável de um aminoácido para outro.

IV: certa. As proteínas são compostos de elevada massa molecular (macromoléculas), sintetizados e catabolizados pelo fígado, e cuja principal fonte é a dieta. Elas são polímeros de α -aminoácidos.

Logo, todas as afirmativas estão corretas.

Gabarito: letra A.

(IBFC - SESACRE – 2019) _____ são macromoléculas mais abundantes nas células vivas, formadas por combinações de aminoácidos que se ligam através das chamadas _____, onde ocorre a ligação dos grupos amino de um aminoácido e carboxila de outro, com eliminação de uma molécula de água.

Assinale a alternativa que preencha correta e respectivamente as lacunas.



- A) Carboidratos / pontes de hidrogênio
- B) Carboidratos / ligações peptídicas
- C) Proteínas / ligações peptídicas
- D) Proteínas / pontes de hidrogênio

Comentários:

As macromoléculas formadas por aminoácidos são as **proteínas**, e não os carboidratos. Os aminoácidos são ligados através de **ligações peptídicas**, e não por pontes de hidrogênio. Assim, a frase completa é:

Proteínas são macromoléculas mais abundantes nas células vivas, formadas por combinações de aminoácidos que se ligam através das chamadas **ligações peptídicas**, onde ocorre a ligação dos grupos amino de um aminoácido e carboxila de outro, com eliminação de uma molécula de água.

Gabarito: letra C.



Ponto isoelétrico das proteínas

O **ponto isoelétrico**, representado pela sigla pI ou $pH(I)$, é o **pH no qual uma molécula não carrega carga elétrica líquida ou é eletricamente neutra** (a média aritmética das cargas é neutra).

Moléculas anfotéricas biológicas, como proteínas, contêm grupos funcionais ácidos e básicos. Os aminoácidos que compõem as proteínas podem ser de natureza positiva, negativa, neutra ou polar, e juntos fornecem uma carga geral à proteína.

A carga líquida da molécula é afetada pelo pH do ambiente e pode se tornar mais positiva ou negativamente carregada devido ao ganho ou perda, respectivamente, de prótons (H^+).

O valor de pI pode afetar a solubilidade de uma molécula em um determinado pH. Tais moléculas têm solubilidade mínima em soluções de água ou sal no pH que corresponde ao seu pI , e frequentemente precipitam da solução.

A um pH abaixo do pI , as proteínas carregam uma carga líquida positiva; acima do pI , elas carregam uma carga líquida negativa.





(UNIFESP - 2018) Considere as seguintes afirmativas sobre o ponto isoelétrico (pI) de proteínas:

- I. É o pH onde a somatória de cargas elétricas dos aminoácidos que possuem cargas positivas é igual à somatória de cargas elétricas de aminoácidos que possuem cargas negativas.
- II. Em pH acima do valor do pI a proteína apresenta carga elétrica líquida positiva.
- III. No ponto isoelétrico a solubilidade da proteína é máxima em meio aquoso.

É correto o que se afirma em:

- A) I, apenas.
- B) II, apenas.
- C) III, apenas.
- D) I e II.
- E) II e III.

Comentários:

Vamos analisar cada uma das afirmativas:

I: certa. O ponto isoelétrico é o pH no qual uma molécula não carrega carga elétrica líquida ou é eletricamente neutra.

II: errada. A um pH **abaixo do pI**, as proteínas carregam uma carga líquida **positiva**; **acima do IP**, eles carregam uma carga líquida **negativa**.

III: errada. As moléculas têm **solubilidade mínima** em soluções de água ou sal no pH que corresponde ao seu pI, e frequentemente precipitam da solução.

Logo, apenas a afirmativa I está correta.

Gabarito: letra A.

A **hipoproteinemia** (**diminuição dos níveis de proteínas no sangue**) pode ocorrer em casos de hemorragia, hemodiluição (hidratação intravenosa prolongada, ingestão excessiva de água, retenção de sódio), ascite, perda renal de proteínas (com consequente edema) e queimaduras (que leva à perda de proteínas e edema). Em alguns casos, também pode ocorrer a **perda de proteínas pela urina**, situação chamada de **proteinúria** (ou aminoacidúria).

A **hiperproteinemia** (**aumento dos níveis de proteínas no sangue**) ocorre menos frequentemente, podendo ser observada em quadros de desidratação, mieloma múltiplo, macroglobulinemia, crioglobulinemia, lúpus eritematoso sistêmico (LES), artrite reumatoide, sarcoidose, infecções crônicas, linfogranuloma e endocardite bacteriana subaguda.



Quando consumida em excesso, acima das necessidades do corpo, **a proteína é armazenada no corpo na forma de gordura**. Os aminoácidos em excesso são excretados. A longo prazo, os efeitos adversos associados à alta ingestão de proteínas em humanos são: distúrbios da homeostase óssea e de cálcio, distúrbios da função renal, aumento do risco de câncer, distúrbios da função hepática e progressão precoce da doença arterial coronariana.



(IDHTEC - Prof. Maragogi/AL - 2019) São causas da hiperproteinemia, EXCETO:

- A) Insuficiência Pancreática Exócrina
- B) Desidratação
- C) Piodermite crônica
- D) Babesiose
- E) Mastocitoma

Comentários:

Letra A: correta. A insuficiência pancreática exócrina se caracteriza pela diminuição acentuada (ou até interrupção) da produção das enzimas pancreáticas. Pode ser secundária a outras doenças, como a fibrose cística e o diabetes. Por não ter etiologia infecciosa ou oncológica, não cursa com aumento de proteínas no sangue. **Este é o nosso gabarito.**

Letra B: errada. A desidratação é uma das causas mais comuns de hiperproteinemia, pois com a diminuição da porção líquida do sangue (plasma), as proteínas se apresentam proporcionalmente mais elevadas.

Letra C: errada. Infecções crônicas, como a piodermite crônica, estão associadas com o aumento de proteínas no sangue.

Letra D: errada. A babesiose é uma doença causada por protozoários do gênero *Babesia sp.*, que são hemoparasitas. Por ser uma infecção, estimula o sistema imune e pode ocasionar aumento do nível de proteínas plasmáticas.

Letra E: errada. Mastocitoma é um tipo de tumor cutâneo, que também estimula resposta imune e pode desencadear uma hiperproteinemia.

(UNIFESP - 2018) O efeito primário da ingestão em excesso de proteínas, acima das necessidades do corpo, resultará em:

- A) Uma síntese aumentada de proteína muscular.
- B) Um aumento no estoque de armazenamento de proteínas.
- C) Um aumento da quantidade de tecido adiposo.



D) Um aumento da quantidade de proteínas plasmáticas circulantes.

E) Excreção do excesso como aminoácidos na urina.

Comentários:

Letra A: errada. O aumento da síntese de proteína muscular está principalmente associado com atividade física acompanhada de uma ingestão de nutrientes em níveis adequados (sem deficiência ou excesso de nutrientes).

Letra B: errada. O corpo não estoca o excesso de proteínas ingeridas na forma de proteínas, mas na forma de gordura.

Letra C: correta. Quando consumida em excesso, acima das necessidades do corpo, a proteína é armazenada no organismo na forma de gordura. **Este é o nosso gabarito.**

Letra D: errada. A hiperproteinemia não está associada com a ingestão excessiva de proteínas, mas a quadros de desidratação, infecções e processos tumorais.

Letra E: errada. No rim saudável, os glomérulos filtram os aminoácidos e os túbulos renais reabsorvem mais de 95% dos aminoácidos filtrados de volta para o sangue. Dessa forma, em condições fisiológicas, os aminoácidos não são encontrados em grandes proporções na urina, mesmo que sua ingestão seja excessiva.

3.1 - Proteínas totais

A dosagem de proteínas totais é útil na avaliação e acompanhamento de distúrbios que cursam com **deficiência na síntese proteica ou perda proteínas em excesso**. O método mais utilizado no laboratório clínico para dosagem de proteínas totais é o **método colorimétrico de Biureto**, que será descrito a seguir.



DETERMINAÇÃO DAS PROTEÍNAS TOTAIS

Amostra: soro e líquidos (pleural, sinovial e ascítico).

Coleta: Não utilizar os anticoagulantes EDTA, citrato e heparina.

Preparo da amostra: O soro deve ser separado até 6 horas após a coleta.

Estabilidade da amostra: Até 3 dias entre 2-8°C.

Preparo do paciente: Jejum não obrigatório.

Evitar atividades físicas intensas por 24 horas antes da coleta da amostra.



Método: Colorimétrico - Biureto.

Fundamento: As ligações peptídicas das proteínas (-HN-CO-) reagem com íons cúpricos (Cu^{2+}) em meio alcalino (**reagente do Biureto**) formando um complexo de coloração violeta, cuja absorvância medida em 545nm é diretamente proporcional à concentração de proteínas na amostra.

Valores de referência: Soro: 6,0 a 8,0 g/dL (ou 60 a 80 g/L).

Interferentes: Hemólise, bilirrubina e lipemia levam a resultados falsamente elevados.

Significado clínico:

Valores aumentados (hiperproteinemia):

Fatores biológicos e ambientais: desidratação, gravidez, dieta, exercícios, uso de álcool.

Patologias: neoplasias, mieloma múltiplo, macroglobulinemia, doenças granulomatosas, crioglobulinemia, lúpus eritematoso sistêmico, artrite reumatoide, sarcoidose, infecções crônicas, hanseníase, leishmaniose, colagenoses, linfogranuloma e endocardite bacteriana subaguda.

Drogas: corticoides, digitais, furosemida, anticoncepcionais orais.

Valores diminuídos (hipoproteinemia):

Fatores biológicos ou ambientais: hiperhidratação, imobilização prolongada.

Patologias: desnutrição grave, hepatopatia crônica, insuficiência renal, nefrose, insuficiência cardíaca, hipertireoidismo, obesidade, queimaduras graves, síndrome de má absorção, enteropatias perdedoras de proteínas, deficiência de cálcio e de vitamina D.

Drogas: heroína, administração de líquidos intravenosos (hemodiluição), laxativos, carvedilol.

Fonte: Gold Analisa Diagnóstica, SES-MG/UFMG

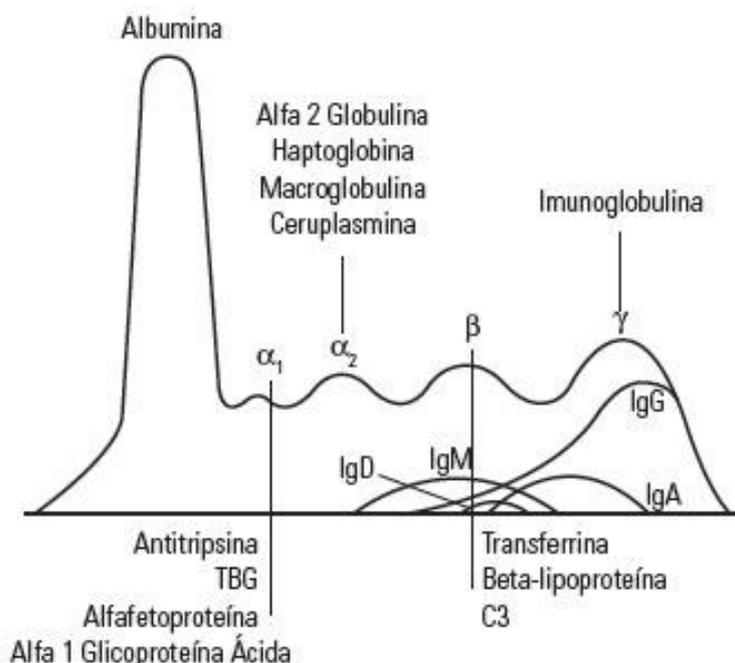


Um método alternativo para realizar a dosagem de proteínas se baseia no fato que certos aminoácidos possuem anéis aromáticos, tal característica os leva a absorver em comprimentos de onda específicos na região de UV. Essa propriedade também é observada em bases purínicas e pirimidínicas.

3.2 - Eletroforese de proteínas séricas

A **eletroforese de proteínas séricas (EPS)** é um teste que separa proteínas específicas no sangue com base em suas **cargas elétricas**. Para a realização deste teste, uma amostra de soro é aplicada em um gel (de agarose ou de acetato de celulose) que sofre a ação de um potencial elétrico que é gerado por um **polo negativo**, chamado de **catodo**, e de um **polo positivo**, chamado de **anodo**. Devido a esse potencial elétrico, **as proteínas migram em direção ao anodo**, percorrendo distâncias diferentes a depender da sua carga elétrica e peso molecular. O resultado aparece na forma de bandas que são diferentes para cada uma das proteínas (albumina e globulinas alfa, beta e gama).

Os dois principais tipos de proteínas presentes no soro são a **albumina** e as **globulinas**. A albumina é o principal componente proteico do soro e representa o maior pico mais próximo do eletrodo positivo. As globulinas compreendem uma fração muito menor das proteínas séricas totais, mas representam o foco principal da interpretação da EPS. As globulinas podem ser subdivididas em quatro categorias: **alfa-1**, **alfa-2**, **beta** e **gama**, com a fração gama mais próxima do eletrodo negativo. Observe na figura abaixo uma representação gráfica das principais proteínas encontradas em cada banda eletroforética.



Fonte: SILVA, et al. 2008.

A **albumina** é a proteína mais abundante no plasma sanguíneo, correspondendo a cerca de 60% do total de proteínas plasmáticas. Ela auxilia na **manutenção da pressão oncótica** e funciona como **carreadora** de várias substâncias. A **hipoalbuminemia**, um nível reduzido de albumina, é comum em várias doenças,



incluindo doenças hepáticas, desnutrição, má absorção, nefropatia e enteropatia com perda de proteínas. Por outro lado, a **hiperalbuminemia** é mais rara, podendo ser observada em casos de neoplasias, desidratação, estresse, dentre outros.

As **globulinas**, de uma forma geral, são **proteínas inflamatórias ou de fase aguda**. Em casos de infecções agudas, o perfil eletroforético evidencia um aumento globulinas alfa, com a fração alfa-2 apresentando uma elevação mais expressiva que a fração alfa-1. A fração beta contém as proteínas transferrina e beta-lipoproteína (LDL), por este motivo, seus níveis estão aumentados na anemia ferropriva, na gravidez e na hipercolesterolemia. Níveis reduzidos de globulinas beta são observados em situações de inflamações agudas e crônicas.

A região **gama** é composta pelas cinco classes de **imunoglobulinas** (anticorpos) IgG, IgA, IgM, IgD e IgE (em ordem decrescente de concentração plasmática). Algumas das causas de deficiência de imunoglobulinas são defeitos na síntese (neoplasia linfóide, insuficiência renal), perda anormal de proteínas (síndrome nefrótica, queimaduras) e insuficiência na produção de anticorpos. Entre as causas de hipergamaglobulinemia pode-se citar infecções crônicas (tuberculose, parasitoses, lepra), doença hepática, infecções intrauterinas, doenças inflamatórias intestinais, distúrbios autoimunes, granulomas e mieloma múltiplo.



(IBFC - SES-PR - 2016) A eletroforese de proteínas é uma técnica simples para separar as proteínas do soro cujo princípio se baseia:

- A) Na densidade de carga.
- B) No peso molecular.
- C) Nas cargas elétricas.
- D) No tamanho da partícula.

Comentários:

A eletroforese de proteínas séricas (EPS) é um teste que separa proteínas específicas no sangue com base em suas **cargas elétricas**.

Gabarito: Letra C.

(IBFC - Pref. Cabo de Santo Agostinho/PE – 2019) A eletroforese de proteínas auxilia no diagnóstico de diversas doenças que possuem padrões eletroforéticos característicos e sua interpretação requer o conhecimento do significado de cada banda das frações proteicas. Considere as frações enumeradas de **1, 2, 3, 4 a 5, respectivamente, abaixo e assinale a alternativa correta.**



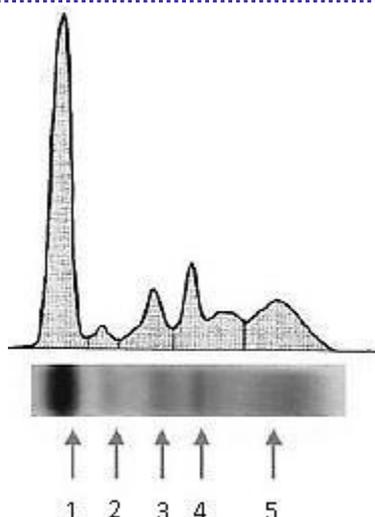


Figura: Perfil normal de eletroforese de proteínas.

- A) Albumina, Alfa₁, Alfa₂, Beta e Gama
- B) Alfa₁, Alfa₂, Albumina, Beta e Gama
- C) Albumina, Gama, Alfa₁, Alfa₂ e Beta
- D) Alfa₁, Alfa₂, Beta, Albumina, Gama

Comentários:

Conforme estudamos, as estruturas representadas na figura são:

- 1: Albumina;
- 2: Globulina alfa₁;
- 3: Globulina alfa₂;
- 4: Globulina beta;
- 5: Gamaglobulina.

Gabarito: Letra A.

3.3 - Albumina

Conforme estudamos no tópico anterior, a **albumina** é a **principal proteína plasmática**. Ela é sintetizada e secretada pelo fígado e apresenta tempo de meia-vida aproximado de 20 dias. Exerce a função de **controle da pressão oncótica**.

A **hipoalbuminemia** (**redução dos níveis séricos de albumina**) pode ocorrer por redução na síntese (desnutrição, má absorção ou doença hepática grave); diluição ou distribuição anormal (hiperidratação ou aumento da permeabilidade capilar – infecções) ou excreção ou degradação elevadas (síndrome nefrótica, enteropatias, queimaduras, hemorragias). Por outro lado, a **hiperalbuminemia** é um fenômeno mais **raro**, geralmente observado em casos de **desidratação**, pois leva a um estado de **hemoconcentração**.



Devido ao seu papel fundamental na manutenção da pressão oncótica, a hipoalbuminemia está associada ao desenvolvimento de **edema (acúmulo anormal de líquido nos tecidos do corpo)**, pois ocorre extravasamento do líquido dos vasos sanguíneos para os tecidos.

Por estar associada ao aporte proteico e à produção exclusiva do fígado, a albumina é utilizada como um **indicador do estado nutricional e marcador da função de síntese hepática**. Ela também pode ser utilizada para avaliar casos de perda de proteína por via renal ou intestinal.

O método mais utilizado nos laboratórios clínicos para dosagem de albumina é o **colorimétrico - verde de bromocresol**, que será descrito a seguir.



DETERMINAÇÃO DA ALBUMINA SÉRICA

Amostra: Soro.

Coleta: O uso de torniquete por mais de 3 minutos provoca aumento dos níveis de albumina.

Preparo da amostra: O soro deve ser separado até 6 horas após a coleta.

Estabilidade da amostra: Até 3 dias entre 2-8 °C.

Preparo do paciente: Jejum não obrigatório.

Evitar atividades físicas intensas por 24 horas antes da coleta da amostra.

Método: Colorimétrico - Verde de Bromocresol.

Fundamento: A albumina presente na amostra reage com o verde de bromocresol em meio ácido formando um complexo colorido que é quantificado espectrofotometricamente. A absorvância do complexo formado, medida entre 600 e 640nm, é diretamente proporcional à concentração da albumina na amostra analisada.

Valores de referência:

Adultos: 3,5 a 5,5 g/dL

Crianças e Adolescentes:

De 1 a 30 dias 2,6 a 4,3 g/dL



De 31 a 182 dias 2,8 a 4,6 g/dL

De 183 a 365 dias 2,8 a 4,8 g/dL

De 1 a 18 anos 2,9 a 4,7 g/dL

Interferentes: Hemólise, bilirrubina e lipemia.

Resultados falsamente elevados: agentes citotóxicos, anticoncepcionais orais e bromossulfaleína.

Resultados falsamente reduzidos: paracetamol, aspirina, estrogênios, anticoncepcionais orais, ampicilina, asparaginase e fluorouracil.

Significado clínico:

Valores diminuídos (hipoalbuminemia): doenças hepáticas crônicas (cirrose), síndrome nefrótica, desnutrição grave, depressão, obesidade, infecções prolongadas, queimaduras graves e hemorragia grave.

Valores aumentados (hiperalbuminemia): raramente observados, exceto em casos de desidratação ou choque, nos quais ocorre perda excessiva de água levando a um estado de hemoconcentração.

Fonte: Gold Analisa Diagnóstica, SES-MG/UFMG

Uma outra forma de se avaliar as proteínas séricas é através do cálculo da **relação albumina/globulina (A/G)**. Nesta razão, espera-se encontrar um valor **igual ou ligeiramente superior a 1,1**. Como uma ampla gama de doenças pode afetar tanto os níveis de albumina, quanto de globulinas, a determinação da razão A/G pode servir como um indicativo da causa do distúrbio. Uma **baixa relação A/G** se relaciona a um **aumento na produção de globulinas** (como no mieloma múltiplo e nas doenças autoimunes) ou a uma **diminuição da produção de albumina** (como na cirrose), ou ainda à perda de albumina (como na doença renal e na síndrome nefrótica). Por outro lado, **valores elevados da relação A/G** são sugestivos de **deficiência na produção de imunoglobulinas** (como em alguns distúrbios genéticos e alguns tipos de leucemia).

A dosagem de baixas concentrações de albumina na urina também pode ser utilizada como um **marcador precoce da doença renal**, em um exame chamado de microalbuminúria. **Microalbuminúria** é um termo usado para descrever um **aumento moderado no nível de albumina na urina**. Ocorre quando o rim libera pequenas quantidades de albumina na urina, ou seja, quando ocorre uma permeabilidade anormalmente alta para a albumina no glomérulo renal. Normalmente, os rins filtram a albumina, logo, se a albumina é encontrada na urina, este é um indício de doença renal.

A maior ingestão de proteína animal, gordura animal e colesterol pode aumentar o risco de microalbuminúria. E dietas mais altas em frutas, vegetais e grãos integrais, mas mais baixas em carne e doces tendem a proteger o declínio da função renal. Os testes de microalbuminúria são recomendados para



peessoas com risco aumentado de doença renal, como aquelas com diabetes tipo 1, diabetes tipo 2 ou hipertensão.

O teste pode ser realizado em amostras de **urina 24 horas**, na **primeira urina da manhã** e ainda em amostra de **urina aleatória**. Os métodos mais utilizados no laboratório clínico para determinação da microalbuminúria são **nefelometria**, **turbidimetria** e **quimioluminescência**. Quando a dosagem é realizada em amostras da primeira urina da manhã e urina aleatória, é recomendado que a dosagem de creatinina na amostra de urina seja realizada concomitantemente, e o resultado é liberado em microgramas de albumina por gramas de creatinina ($\mu\text{g/g}$). Os valores de referência são de até 30 mg/24 h em amostras de urina de 24 horas e até 30 $\mu\text{g/g}$ (μg de albumina por g de creatinina) em amostras de primeira urina da manhã e urina aleatória.



Albumina na gestação

De acordo com o Manual de Assistência Pré-Natal da Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO), em relação às proteínas plasmáticas, durante a **gestação**, observa-se um **aumento da albumina total e redução de sua fração plasmática**. Os níveis circulantes de **gamaglobulina** também estão **aumentados** nas gestantes, mas em pequena proporção, o que **aumenta a relação albumina-globulina**.

Devido à **hemodiluição** ocorrida na gestação, as taxas de **albumina** estão **reduzidas** durante o primeiro trimestre, e essa queda torna-se mais acentuada com o avanço da gestação.



HORA DE
PRATICAR!

(CONSULPLAN - HOB - 2015) "A albumina é a proteína _____ abundante no plasma normal. A _____ pode ocorrer em enfermidades hepáticas severas e pode, ainda, afetar a distribuição dos líquidos corporais, uma vez que é o constituinte mais importante para manutenção da pressão _____ do plasma, podendo resultar em edema." Assinale a alternativa que completa correta e sequencialmente a afirmativa anterior.

A) mais / hipoalbuminemia / arterial



- B) mais / hipoalbuminemia / oncótica
- C) menos / hiperalbuminemia / arterial
- D) menos / hiperalbuminemia / oncótica

Comentários:

"A albumina é a proteína **mais** abundante no plasma normal. A **hipoalbuminemia** pode ocorrer em enfermidades hepáticas severas e pode, ainda, afetar a distribuição dos líquidos corporais, uma vez que é o constituinte mais importante para manutenção da pressão **oncótica** do plasma, podendo resultar em edema."

A alternativa que completa correta e sequencialmente a afirmativa anterior é "**mais / hipoalbuminemia / oncótica**".

Gabarito: Letra B.

3.4 - Proteína C Reativa (PCR)

A **proteína C reativa (PCR)** é uma proteína sintetizada pelo fígado e está presente no soro de pacientes com **doença aguda** (inflamação; infecção). Ela é capaz de ligar-se a carboidratos das membranas celulares das bactérias, fungos e parasitas e é ativadora da via clássica do sistema complemento.

A PCR exhibe altas concentrações plasmáticas (dentro de 24 a 48h) em casos de infarto agudo do miocárdio (IAM), trauma, infecções (principalmente bacterianas), pós-cirúrgico e neoplasias. Além disso, ela auxilia no acompanhamento de doenças crônicas, tais como artrite reumatoide, lúpus eritematoso sistêmico (LES), rejeição de transplantes, controle do tratamento de septicemia, controle do tratamento de meningite e até em alguns casos de síndrome serotoninérgica.

Em relação à dinâmica da PCR, sua secreção é predominantemente hepática e tem início de 4 a 6 horas após o estímulo. Seus níveis duplicam a cada 8 horas e atingem um pico entre 36 e 50 horas. A meia vida plasmática da PCR é de 19 horas e mesmo depois de estímulo único, como trauma ou cirurgia, pode demorar vários dias até que seus níveis retornem a valores basais.

Atualmente existe um método de dosagem de PCR ultrasensível (PCR-US), que consiste na detecção de baixas concentrações da PCR (limite de detecção - 0,03 mg/L). A dosagem de PCR pelo método ultrasensível (US) tem sido aplicada no prognóstico de doenças coronarianas.

A PCR pode ser determinada **qualitativamente** ou **semiquantitativamente** pela metodologia de **aglutinação do látex** (técnica que será estudada na aula de imunologia), e **quantitativamente** através das metodologias imunológicas utilizando as técnicas de **nefelometria** e **turbidimetria**, que são as mais utilizadas atualmente para a dosagem de PCR. O procedimento para dosagem de PCR por imunoturbidimetria será descrito a seguir.





DETERMINAÇÃO QUANTITATIVA DA PROTEÍNA C-REATIVA (PCR)

Amostra: Soro.

Preparo da amostra: O soro deve ser separado até 3 horas após a coleta.

Estabilidade da amostra: Até 2 dias entre 2 - 8°C. Até 30 dias em temperatura $\leq -20^{\circ}\text{C}$.

Preparo do paciente: Jejum não obrigatório

Método: Imunoturbidimetria

Fundamento: Partículas de látex estabilizadas e sensibilizadas com anticorpo anti-proteína C-reativa (anti-PCR) humana são aglutinadas quando a PCR está presente na amostra. A intensidade da aglutinação, medida em absorvância, é proporcional à quantidade de PCR.

Valores de referência: Até 6,0 mg/L.

Interferentes: Bilirrubina, lipemia, fator reumatoide, hemólise e uso de contraceptivos orais. Resultados falsamente aumentados podem ser obtidos com amostras que foram congeladas.

Significado clínico:

Valores aumentados: infecções bacterianas, doença de Still, espondilite anquilosante, artrite associada à anastomose jejuno-ileal, doença de Crohn, infarto agudo do miocárdio, artrite psoriática, síndrome de Reiter, febre reumática, artrite reumatoide, amiloidose secundária, complicações tromboembólicas pós-cirúrgicas e vasculites.

Valores diminuídos: hepatite crônica ativa, a maioria das viroses, dermatomiosite, polimiosite, doença mista do tecido conectivo, esclerodermia, lúpus eritematoso sistêmico, leucemias e colite ulcerativa. Nestas condições, níveis séricos de PCR iguais ou maiores que 100 mg/L são um indicador seguro de infecção bacteriana intercorrente ou acutização em casos de leucemia.

Fonte: Labtest Diagnóstica, SES-MG / UFMG





(CESPE - FUB - 2018) Uma amostra de soro proveniente de paciente com suspeita de infecção por HIV associada a infecção por *Treponema pallidum* foi encaminhada para processamento e análise em um laboratório de análises clínicas. Considerando essa situação hipotética e os aspectos clínicos a ela relacionados, julgue o item a seguir.

Se esse paciente estiver apenas com infecção bacteriana, o resultado dos exames poderá evidenciar níveis elevados de proteína C-reativa.

Certo

Errado

Comentários:

A proteína C reativa (PCR) é um marcador de inflamação/infecção que se eleva, dentre outras situações, em casos de infecção bacteriana. Logo, na presença de uma infecção bacteriana, a PCR apresentará níveis elevados no soro.

Gabarito: Certo.

(Fundação Aroeira - Pref. Taquaral de Goiás/GO – 2019) A Proteína C-Reativa (PCR) é uma proteína de fase aguda, cujos níveis séricos aumentam acentuadamente logo após ocorrer uma agressão tecidual ao organismo. A dosagem sérica da PCR constitui uma prova de atividade inflamatória. A respeito das características dessa proteína plasmática e do significado clínico da dosagem da PCR, assinale a alternativa CORRETA:

A) A secreção da PCR é predominantemente hepática e começa de 4 a 6 horas após o estímulo; duplica a cada 12 horas e atinge o pico entre 48 e 72 horas.

B) A PCR tem meia vida plasmática de 24 horas e, mesmo após estímulo único, como queimadura, trauma ou cirurgia, pode levar vários dias até retornar a níveis basais.

C) Ocorrem elevações nas concentrações plasmáticas da PCR não só em infecções e inflamações, mas também no infarto do miocárdio, em politraumas, em neoplasias, em vasculites e até, possivelmente, em alguns casos de síndrome serotoninérgica.

D) A dosagem da PCR não deve ser utilizada como um possível indicador de prognóstico para doenças coronarianas.

Comentários:

Letra A: errada. A secreção da PCR é predominantemente hepática e começa de 4 a 6 horas após o estímulo; duplica a cada **8 horas** e atinge o pico entre **36 e 50 horas**.



Letra B: errada. A PCR tem meia vida plasmática de **19 horas** e mesmo após estímulo único, como trauma ou cirurgia, pode levar vários dias até retornar a níveis basais.

Letra C: correta. Ocorrem elevações nas concentrações plasmáticas da PCR não só em infecções, mas também na presença de inflamação sistêmica por artrite reumatoide, no infarto do miocárdio, na pancreatite necrotizante, em politrauma, em neoplasias, em vasculites e até possivelmente em alguns casos de síndrome serotoninérgica. **Este é o nosso gabarito.**

Letra D: errada. A dosagem de PCR pelo método ultrasensível (US) tem sido aplicada no prognóstico da doença coronariana estável e no da síndrome coronariana aguda.

Acabamos de ver os principais testes bioquímicos relacionados a proteínas. No próximo tópico iremos estudar os metabólicos nitrogenados não-proteicos, que estão intimamente relacionados com a função renal.

4 – Metabólitos Nitrogenados Não Proteicos e Função Renal

Os **compostos nitrogenados não-proteicos** são **metabólicos de excreção renal** provenientes do **catabolismo de proteínas e ácidos nucleicos**. A **ureia** se origina do **catabolismo de proteínas** de uma forma geral, a **creatinina** é proveniente do **catabolismo da creatina** e o **ácido úrico** tem origem no **catabolismo das bases púricas**. Como o rim exerce papel fundamental na eliminação destes compostos do organismo, a dosagem desses metabólitos se relaciona com a **função renal** do paciente.

4.1 - Ureia

A **ureia** é o **principal produto metabólico nitrogenado**, correspondendo a cerca de 45% do nitrogênio não-proteico excretado. Nos seres humanos, é proveniente do **catabolismo proteico**. Ela é filtrada livremente pelos glomérulos, mas também é reabsorvida.

A ureia sofre muita influência de fatores como o nível de hidratação, a dieta, atividades físicas, e filtração renal. Por este motivo, é um **marcador muito sensível, porém pouco específico**, sendo aplicada na investigação "grosseira" da função renal.

O **aumento dos níveis de ureia no sangue** é chamado de **uremia** e pode ocorrer em casos de **doenças renais** (lesão glomerular, vascular ou tubular) ou por **fatores não renais** (como desidratação, excesso de proteína alimentar, catabolismo proteico aumentado, tratamento com cortisol, exercícios físicos).

As causas de uremia podem ser de origem pré-renal, renal ou pós-renal:

- **Pré-renal:** dietas ricas em proteínas, desidratação, queimadura, febre (catabolismo proteico elevado);



- **Renal:** insuficiência renal aguda (IRA), insuficiência renal crônica (IRC), glomerulonefrite, pielonefrite, necrose tubular.
- **Pós-renal:** obstrução do trato urinário, tumores na bexiga.



Nem todo paciente que tem uremia, tem também doença renal. Mas todo paciente que tem doença renal tem uremia.

A determinação de ureia é algumas vezes referida como **dosagem de BUN** (do inglês *blood urea nitrogen*). Abaixo serão descritos dois métodos utilizados para determinação da ureia: enzimático-colorimétrico e cinético UV.



DETERMINAÇÃO DA UREIA POR METODOLOGIA ENZIMÁTICA-COLORIMÉTRICA

Amostra: Soro, plasma e urina.

Coleta: Não colher plasma em fluoreto ou citrato de sódio, pois esses aditivos interferem em métodos que utilizam a urease.

A urina de 24 horas deve ser colhida em frasco contendo 2,0 mL de HCl a 50% e centrifugada antes do uso.

Preparo da amostra: O soro deve ser separado até 3 horas após a coleta.

Estabilidade da amostra: Até 7 dias entre 2-8°C.

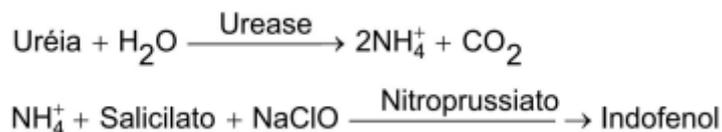
Preparo do paciente: Jejum não obrigatório.

Método: Enzimático-Colorimétrico

Fundamento: A ureia é hidrolisada pela urease em íons amônia (NH_4^+) e CO_2 . Em meio alcalino, os íons amônia reagem com salicilato e hipoclorito de sódio (NaClO), sob a ação catalisadora do nitroprussiato de sódio, para formar indofenol. A absorvância do



complexo azul formado, medida em 600nm, é diretamente proporcional à concentração de ureia na amostra analisada.



Valores de referência:

Soro ou Plasma: 15 a 45 mg/dL.

Crianças e adolescentes:

Idade de 1 dia a 12 meses: 2 a 34 mg/dL.

De 1 a 13 anos: 8 a 36 mg/dL.

Urina: 26 a 43 g/24 horas.

Interferentes: Bilirrubina, hemólise, lipemia, dieta rica em proteínas, desidratação, jejum prolongado, cetoacidose

A contaminação da água, vidraria e ambiente com amônia pode produzir resultados falsamente elevados.

Significado clínico:

Valores Aumentados: Um aumento na taxa de ureia sanguínea pode ser observado em dietas ricas em proteínas, insuficiência cardíaca congestiva, nefrite, insuficiência renal aguda ou crônica, carcinomas do trato urinário, catabolismo proteico elevado, febre, septicemia, *stress*, queimaduras, desidratação, choque, diminuição do volume sanguíneo (hemorragias internas), obstruções no trato urinário (cálculos, carcinomas ou pólipos), após exercícios físicos ou com o aumento da idade.

Valores Diminuídos: A diminuição da ureia está associada à insuficiência hepática grave, aumento da diurese, redução do catabolismo proteico, gestação e em indivíduos submetidos a dietas com baixos níveis de proteínas e altos níveis de glicídicos.

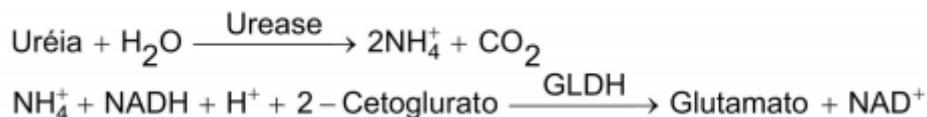
DETERMINAÇÃO DA UREIA POR METODOLOGIA CINÉTICA-UV

Método: Cinético-UV.

Fundamento: A ureia é hidrolisada pela urease a íons amônia e CO₂. A amônia reage com o 2-cetoglutarato e NADH em uma reação catalizada pela glutamato desidrogenase



(GLDH), ocorrendo oxidação do NADH a NAD⁺. O consumo de NADH, medido pela diminuição da absorbância em 340nm, é proporcional à concentração de ureia na amostra.



Fonte: Gold Analisa Diagnóstica, SES-MG/UFMG



(IDHTEC - Pref. Maragogi/AL - 2019) Um aumento de nitrogênio ureico sanguíneo (BUN – *blood urea nitrogen*) no soro pode ser resultante de causas pré-renais e renais. São causas pré-renais, EXCETO:

- A) Doença de Addison
- B) Descompensação cardíaca
- C) Infecção aguda e toxemia
- D) Envenenamento pelo chumbo
- E) Catabolismo proteico aumentado (queimadura, febre)

Comentários:

Letra A: errada. A doença de Addison também é conhecida como insuficiência adrenal primária e se caracteriza pela produção insuficiente do hormônio cortisol (e muitas vezes de aldosterona também). Indivíduos que sofrem deste distúrbio costumam apresentar baixos níveis séricos de sódio e bicarbonato e altos níveis séricos de potássio e ureia. Por ser uma doença de etiologia endócrina, é considerada uma causa de uremia pré-renal.

Letra B: errada. A descompensação cardíaca é considerada uma causa pré-renal de uremia, pois pode levar a uma deficiência na perfusão dos rins, o que levará a uma elevação da ureia no sangue.

Letra C: errada. Casos de infecção aguda e toxemia cursam com aumento de ureia no sangue, e são consideradas causas pré-renais de uremia.

Letra D: correta. O envenenamento por chumbo pode levar a quadros de disfunção renal, que cursam com aumento de ureia. A insuficiência renal resultante é considerada uma **causa renal** de uremia. **Este é o nosso gabarito.**

Letra E: errada. O catabolismo proteico aumentado, resultante de queimaduras ou febre, leva a um aumento dos níveis de ureia no sangue, sendo uma causa pré-renal de uremia.



4.2 - Creatinina

A **creatinina** é um **marcador mais seguro da função renal** em comparação com a ureia, pois sofre pouca influência da dieta, dos níveis de hidratação ou do metabolismo proteico. Sua **depuração (clearance ou clareamento)** **correlaciona-se com a taxa de filtração glomerular (TFG)**, sendo que quanto mais alta a TFG, menores são os níveis plasmáticos de creatinina.

A elevação dos níveis de creatinina pode ser causada por **doenças renais** com lesão glomerular, vascular ou tubular (sendo que a creatinina se eleva e reduz mais vagarosamente que a ureia). Mas também pode ser causada por **fatores extra-renais**, como obstrução do fluxo de urina através dos ureteres, bexiga e uretra (nestes casos, creatinina e ureia plasmáticas estarão aumentadas).

Os métodos para determinação de creatinina no sangue ou na urina se baseiam no surgimento de um produto de cor alaranjada resultante da **interação da creatinina com o picrato alcalino (complexo de Janovski)**, que foi demonstrado por **Jaffé** em 1886. Segue abaixo a descrição de dois métodos de dosagem de creatinina baseados nesta reação:



DETERMINAÇÃO DA CREATININA POR METODOLOGIAS COLORIMÉTRICA DE PONTO FINAL E CINÉTICA DE DOIS PONTOS

Amostra: Soro, plasma (EDTA, fluoreto) e urina.

Preparo da amostra: O soro deve ser separado até 3 horas após a coleta.

A amostra de urina de 24 horas deve ser conservada em geladeira desde a coleta até o momento da dosagem.

Estabilidade da amostra: Soro ou plasma: até 7 dias a 2-8 °C. Urina: até 4 dias a 2-8 °C.

Preparo do paciente: Jejum não obrigatório.

Evitar atividades físicas intensas por 8 horas e ingestão excessiva de carne vermelha por 24 horas antes da coleta da amostra.

Método: Reação de Jaffé (Picrato Alcalino).

Fundamento:

1. Procedimento colorimétrico de ponto final: A creatinina e os interferentes presentes na amostra reagem com o picrato alcalino, formando um complexo colorido que é medido



fotometricamente. A adição de um acidificante abaixa o pH para 5,0, decompõe o picrato de creatinina, deixando inalterada a cor derivada dos cromogênios que também é medida fotometricamente. Nesta metodologia, mede-se a absorção do complexo formado antes e após a acidificação do meio. O valor de creatinina da amostra é calculado pela diferença entre as duas leituras fotométricas.

2. Procedimento cinético colorimétrico: A creatinina e os interferentes presentes na amostra reagem com o picrato em meio alcalino originando um complexo colorido. Mede-se a velocidade de formação desse complexo em períodos iniciais curtos, evitando-se assim a interferência de outros compostos. Uma primeira leitura é feita aos 30 segundos iniciais da reação para eliminar o efeito dos interferentes de reação rápida. Aos 90 segundos de reação é feita uma segunda leitura, antes que os interferentes de reação lenta possam ter efeitos significativos. Dessa forma, a determinação fotométrica do produto final fica livre de interferentes, referindo-se exclusivamente à creatinina presente.

Valores de referência:

Soro ou Plasma - Homens: 0,7 a 1,2 mg/dL; Mulheres: 0,5 a 1,0 mg/dL.

Urina - Homens: 21 a 26 mg/Kg peso/24h; Mulheres: 16 a 22 mg/Kg peso/24h.

Interferentes: Bilirrubina, lipemia e hemólise.

Resultados falsamente elevados: ácido ascórbico, anfotericina B, barbitúricos, carbutamina, cefalotina sódica, cefoxitina sódica, clonidina, cloridrato de metildopato, clortalidona, dextran, fenolsulfonaftaleína, ciclato de doxiciclina, canamicina, levodopa, metildopa, para-amino-purato, sulfato de caproemizina e sulfato de colistina.

Significado clínico: Valores aumentados de creatinina indicam disfunção renal e se correlacionam com o grau de evolução da enfermidade.

Fonte: Gold Analisa Diagnóstica, SES-MG/UFMG

A chamada **depuração (clearance ou clareamento)** de creatinina é a **medida da velocidade de remoção da creatinina do sangue** à medida que passa pelos rins. Este teste é usado para a **avaliação da TFG**. O cálculo da depuração de creatinina é obtido a partir da seguinte fórmula:

$$\text{Depuração (mL/minuto)} = \frac{U}{S} \times VM$$

Onde:

U = creatinina na urina (mg/dL)

S = creatinina no soro (mg/dL)



VM = volume por minuto (Volume urinário de 24 h em mL dividido por 1440 min)

Deve-se proceder também com o cálculo da **depuração de creatinina "corrigida"** para que o resultado possa ser correlacionado aos valores de referência. Para a realização deste cálculo de correção, utiliza-se um fator que leva em consideração a **superfície corporal do paciente**.

$$\text{Depuração corrigida} = \frac{\text{Depuração sem correção} \times 1,73}{\text{Superfície corporal do paciente}}$$

A superfície corporal do paciente (A) pode ser calculada da seguinte forma:

$$A = P^{0,425} \times H^{0,725} \times 0,007184$$

Onde:

A = superfície corporal (m²)

P = peso em quilogramas

H = altura em centímetros

Segue abaixo o procedimento detalhado para obtenção da depuração de creatinina:



DEPURAÇÃO DA CREATININA

Instruir o paciente para que faça uma coleta correta da urina de 12 ou 24 horas.

O soro pode ser obtido em qualquer momento do período de coleta da urina. Dosar a creatinina do soro e da urina.

Aplicar os resultados obtidos na equação abaixo:

$$\text{Depuração (mL/minuto)} = \frac{U}{S} \times VM$$

U = creatinina na urina (mg/dL)

S = creatinina no soro (mg/dL)



VM = volume minuto (Volume urinário de 24 h em mL dividido por 1440 min)

Observação: A depuração deverá ser corrigida para a superfície corporal do paciente, que é obtida através de nomograma correlacionando peso-altura. Multiplicar o valor da depuração por 1,73 e dividir pela superfície corporal do paciente.

Valores de referência:

Homens: 97 a 137mL/minuto/1,73 m².

Mulheres: 88 a 128mL/minuto/1,73 m².

Exemplo:

Creatinina na urina = 118 mg/dL

Creatinina no soro = 1,2 mg/dL

Volume de 24 horas = 1680 mL

Volume minuto = 1680/1440 = 1,17 mL/min

Depuração = $\frac{118}{1,2} \times 1,17 = 115$ mL/min

Depuração de creatinina endógena corrigida:

Peso: 60 Kg

Altura: 165 cm

Superfície corporal: 1,66 m²

Clareamento = $\frac{115 \times 1,73}{1,66} = 120$ mL/minuto/1,73 m²

Fonte: Gold Analisa Diagnóstica





(CESPE - INCA - 2010) A respeito do equilíbrio hidroeletrolítico, julgue o seguinte item.

O cálculo da depuração (ou *clearance*) renal de creatinina é corretamente realizado a partir dos seguintes dados: concentração plasmática de creatinina, concentração urinária de creatinina e débito urinário por minuto.

Certo

Errado

Comentários:

A depuração (*clearance*) de creatinina é obtida pela fórmula:

$$\text{Depuração (mL/minuto)} = \frac{U}{S} \times \text{VM}$$

Onde:

U = creatinina na urina (mg/dL)

S = creatinina no soro (mg/dL)

VM = volume por minuto (Volume urinário de 24 h em mL dividido por 1440 min).

Gabarito: Certo.

4.3 - Ácido úrico

O **ácido úrico** é um composto nitrogenado proveniente do **metabolismo de bases púricas** pela destruição e renovação celular (fonte endógena), mas também pode ser obtido através da alimentação, em alimentos ricos em purinas (fonte exógena).

A **hiperuricemia** (**aumento dos níveis de ácido úrico no sangue**) pode ser devida à superprodução de ácido úrico pelo organismo (por uma causa genética ou alimentar) ou pela doença renal (retenção de ácido úrico), ou ainda pela combinação de ambas as causas. A dosagem do ácido úrico é um exame útil na avaliação do metabolismo da purina, adenosina e guanosina e encontra-se alterada em diversas condições clínico-patológicas além da gota. Vejamos a seguir um procedimento adotado para determinação do ácido úrico em amostras biológicas.



DETERMINAÇÃO DO ÁCIDO ÚRICO POR METODOLOGIA ENZIMÁTICA-COLORIMÉTRICA

Amostra: Soro, plasma (EDTA, heparina), urina e líquidos sinovial e amniótico.

Coleta: O material deve ser coletado pela manhã.

Preparo da amostra: O soro deve ser separado até 3 horas após a coleta.

Estabilidade da amostra: Soro: até 5 dias entre 2-8°C.

Preparo do paciente: Jejum não obrigatório.

Não consumir alimentos ou medicamentos contendo ácido ascórbico (vitamina C) até 48 horas antes da realização do exame.

Método: Enzimático-Colorimétrico.

Fundamento: O ácido úrico é oxidado pela uricase (UOD) em alantoína, CO₂ e H₂O₂. Através de uma reação de copulação oxidativa, catalisada pela peroxidase (POD), o peróxido de hidrogênio formado reage com o diclorofenolsulfonato (DFCS) e 4-aminoantipirina (4-AMP), produzindo uma antipirilquinonimina de cor vermelha. A absorbância do complexo formado, medida em 505 nm, é diretamente proporcional à concentração de ácido úrico da amostra.



Valores de referência:

Para amostras de Soro e Plasma:

Adultos - Homens: 2,5 a 7,0 mg/dL; Mulheres: 1,5 a 6,0 mg/dL

Crianças - Homens: 1,5 a 6,0 mg/dL; Mulheres: 0,5 a 5,0 mg/dL

Para amostras de Urina:

250 a 750 mg/24 horas

Interferentes: Lipemia e hemólise.



A concentração de ácido úrico aumenta após jejum prolongado, no *stress* e nas 24 horas após ingestão aguda de álcool. O ácido ascórbico (vitamina C) leva a resultados falsamente diminuídos.

Significado clínico:

Valores aumentados (hiperuricemia): gota, insuficiência renal, leucemia, policitemia, mieloma múltiplo, intoxicação por chumbo, cetoacidose, tratamentos com citostáticos ou tiazídicos, síndrome de Lesch-Nyhan, hiperuricemias idiopáticas, hiperlipidemia, obesidade, aterosclerose, diabetes *mellitus* e hipertensão. Drogas como salicilatos, fenilbutazona.

Valores diminuídos (hipouricemia): pouco frequente, ocorre na síndrome de Fanconi, doença de Wilson e doenças malignas como linfoma de Hodgkin e carcinoma broncogênico e uso de alopurinol.

Fonte: Gold Analisa Diagnóstica, SES-MG/UFMG

A **gota** é uma manifestação clínica da **hiperuricemia**, com **deposição de cristais de urato monossódico** insolúveis nas juntas das extremidades do corpo, acompanhada por crises recorrentes de **artrite** inflamatória aguda, **cálculos renais** (ácido úrico), **nefropatia** e **deformidades**. A gota pode ser de causa genética (primária) ou adquirida (secundária). A doença primária se manifesta principalmente em indivíduos do sexo masculino com manifestações de hiperuricemia e **artrite gotosa**.



(INSTITUTO AOCP - EBSEH - 2016) Um paciente que apresenta os índices de creatinina e ureia aumentados pode estar sofrendo

- A) de insuficiência renal.
- B) um infarto.
- C) de cirrose.
- D) de anemia.
- E) de esteatose hepática.

Comentários:

Creatinina e ureia são marcadores da função renal, pois se elevam em casos da patologia. Não possuem valor diagnóstico em infarto, cirrose, anemia e esteatose hepática.

Gabarito: Letra A.



(FUNRIO - UFRB - 2015) Considere as afirmativas abaixo e assinale a alternativa correta.

I. A creatinina sérica é um produto metabólico formado pela descarboxilação da creatina-fosfato no músculo, e, portanto, com relação direta com a massa muscular. Homens e atletas produzem maiores quantidades de creatinina do que crianças, idosos e mulheres. O decréscimo da massa muscular no idoso deve ser considerado na interpretação dos resultados. O método de dosagem pode ser o colorimétrico e a amostra de sangue deve ser coletada em tubos sem anticoagulante.

II. A ureia sérica é o metabólito quantitativamente mais importante do catabolismo das proteínas (principal fonte de excreção do nitrogênio) e da desaminação dos aminoácidos (ciclo da ornitina, que libera NH_2 -amoniaco). Produzida no fígado, passa para a circulação sanguínea, onde é degradada em níveis intersticiais e eliminada pelo suor, pelo trato gastrointestinal e pelo rim. O método de dosagem pode ser o cinético UV e a amostra de sangue deve ser coletada em tubos sem anticoagulante.

III. O ácido úrico é o produto final do catabolismo das purinas. Seus níveis séricos estão diretamente relacionados com a velocidade de sua formação e inversamente com a velocidade e a capacidade de excreção. Outros fatores, como predisposição genética, raça, sexo, idade, peso corporal, ingestão de álcool, diabetes, dislipidemia, dieta e uso de medicamentos também influenciam seus níveis séricos. Praticamente todos os pacientes com ácido úrico elevado desenvolvem uma doença chamada gota e coceira nos pés.

- A) Apenas a afirmativa I for é verdadeira.
- B) Apenas as afirmativas I e II são verdadeiras.
- C) Apenas as afirmativas I e III são verdadeiras.
- D) Apenas as afirmativas II e III são verdadeiras.
- E) Todas as afirmativas são verdadeiras.

Comentários:

I. Certa. As informações apresentadas sobre a creatinina estão corretas.

II. Certa. As informações apresentadas sobre a ureia estão corretas.

III. Errada. A alternativa está quase toda correta, com exceção da parte final, uma vez que nem sempre a hiperuricemia é devida à gota. Além disso, muitos pacientes apresentam ácido úrico plasmático normal no momento da crise de gota.

Gabarito: Letra B.

Finalizamos o estudo dos metabólitos nitrogenados não proteicos. No próximo tópico iremos estudar a importância dos carboidratos na bioquímica clínica.



5 – Carboidratos em Bioquímica Clínica

A **glicose** é o **principal carboidrato com aplicação clínica**. O **aumento dos níveis de glicose no sangue** é chamado de **hiperglicemia**, que tem como principal causa o **diabetes mellitus** (DM). O DM é uma síndrome metabólica crônica, caracterizada por hiperglicemia, ocasionada pela deficiência absoluta de secreção de insulina ou pela redução de seu efeito biológico, ou ainda por ambos.

Os sintomas clássicos do DM são:

- **Glicosúria**: presença de glicose na urina;
- **Polidipsia**: sede excessiva;
- **Polifagia**: fome excessiva;
- **Poliúria**: produção excessiva de urina (>2,5 litros por dia).



Apesar de a principal manifestação clínica do diabetes ser a hiperglicemia, a doença também apresenta **anormalidades no metabolismo de proteínas e lipídios**. Por este motivo, é comum que um paciente com diabetes também apresente um quadro de **dislipidemia** (distúrbio que altera os níveis de gordura no sangue).

Outra manifestação importante do paciente portador de diabetes é a **glicosúria**, que é a presença de **glicose na urina**. Isso ocorre porque a concentração de glicose no sangue ultrapassa o **limiar renal** para a glicose, que é de **180 mg/dL** de glicose plasmática.

O diabetes pode ser classificado em:

- **Diabetes mellitus tipo 1 (DM1)**: doença na qual há destruição autoimune das células beta do pâncreas com perda da capacidade de produzir insulina, também denominada Diabetes *mellitus* dependente de insulina.
- **Diabetes mellitus tipo 2 (DM2)**: doença decorrente de diminuição da síntese e/ou resposta do organismo à insulina, também denominada Diabetes *mellitus* não-dependente de insulina.
- **Diabetes mellitus gestacional**: É uma intolerância aos carboidratos de intensidade variada, diagnosticada pela primeira vez durante a gestação, podendo ou não persistir após o parto.

Os critérios diagnósticos para o diabetes *mellitus* são:

- **Glicemia de jejum** ≥ 126 mg/dL, em pelo menos duas ocasiões distintas;
- **Glicemia casual** (aleatória) ≥ 200 mg/dL em pelo menos duas ocasiões distintas;



- **Glicemia de 2 horas após estímulo com 75g de dextrosol** ≥ 200 mg/dL em pelo menos duas ocasiões distintas.

Um outro distúrbio envolvendo a glicose é a **hipoglicemia**, que se caracteriza pela **diminuição dos níveis de glicose no sangue**. Pode ocorrer entre uma hora e meia e duas horas após a refeição e os níveis de glicose duas horas após dextrosol podem chegar a 50 mg/dL. Os principais sintomas são tonteira, palpitação, tremores, ansiedade, dificuldade para falar, confusão mental, perda de consciência, convulsões e até morte. Contudo, alguns casos podem ser assintomáticos.

5.1 - Glicose

Os métodos mais utilizados para a determinação da glicose são os **métodos enzimáticos colorimétricos**, que possuem grande especificidade pela glicose. Os sistemas enzimáticos mais usados são: **glicose oxidase**, **hexoquinase** e **glicose desidrogenase**. Segue abaixo a descrição da metodologia enzimática de determinação da glicose por glicose oxidase:



DETERMINAÇÃO DA GLICOSE POR METODOLOGIA ENZIMÁTICA-COLORIMÉTRICA

Amostra: Plasma, soro, líquido e líquidos ascítico, pleural e sinovial.

Coleta: Usar preferencialmente anticoagulante com antiglicolítico (fluoreto), que possibilita dosar glicose, ureia e creatinina em uma única amostra.

Preparo da amostra: Em amostras fluoretadas, o plasma deve ser separado até 3 horas após a coleta.

As amostras de sangue não contendo antiglicolítico devem ser centrifugadas imediatamente após a coleta para separação do plasma ou soro das células ou coágulo.

Nas amostras de líquido cefalorraquidiano, ascítico, pleural e sinovial adicionar fluoreto na mesma proporção usada para as amostras de sangue e centrifugar antes da dosagem.

Estabilidade da amostra: Amostras fluoretadas: até 3 dias entre 2 a 8 °C.

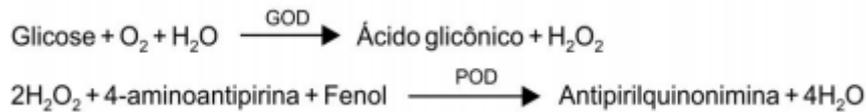
Preparo do paciente: Jejum obrigatório de 8 a 14 horas ou conforme orientação médica.

Método: Enzimático-Colorimétrico (Trinder).

Fundamento: A glicose oxidase (GOD) catalisa a oxidação da glicose para ácido glicônico e peróxido de hidrogênio. Através de uma reação oxidativa de acoplamento catalisada



pela peroxidase (POD), o peróxido de hidrogênio formado reage com 4-aminoantipirina e fenol formando um complexo de cor vermelha (antipirilquinonimina), cuja absorvância medida em 505 nm, é diretamente proporcional à concentração de glicose na amostra.



Valores de referência:

Plasma coletado após jejum de 8 horas:

Crianças e Adultos: 65 a 99 mg/dL

Prematuro: 20 a 60 mg/dL

De 0 a 1 dia: 40 a 60 mg/dL

Acima de 1 dia: 50 a 80 mg/dL

Interpretação dos resultados da glicemia de jejum:

Glicose entre 65 e 99 mg/dL: Glicemia normal

Glicose entre 100 e 125 mg/dL: Glicemia alterada (Pré-Diabetes)

Glicose \geq 126 mg/dL: Diagnóstico provisório de Diabetes *Mellitus*

Interpretação dos resultados do Teste Oral de Tolerância à Glicose - TOTG (Glicemia de 2 horas após 75 g de dextrosol):

Glicose < 140 mg/dL: TOTG normal

Glicose entre 140 e 200 mg/dL: TOTG Alterado (Pré-Diabetes)

Glicose \geq 200 mg/dL: Diagnóstico provisório de Diabetes *Mellitus*

Crítérios Diagnósticos para Diabetes *Mellitus*:

Glicemia de jejum \geq 126 mg/dL em duas ocasiões

Glicemia casual (aleatória) \geq 200 mg/dL em duas ocasiões

Glicemia de 2 horas após dextrosol \geq 200 mg/dL em duas ocasiões

Interferentes: Bilirrubina, hemólise, lipemia, ácido ascórbico elevado, hipoproteïnemia.



Resultados falsamente elevados: paracetamol, ácido acetilsalicílico, ácido nalidíxico, ácido nicotínico, adrenalina, benzodiazepínicos, cafeína, carbonato de lítio, cimetidina, clonidina, cortisona, dopamina, esteroides anabólicos, estrogênios, etanol, fenitoína, furosemida, levodopa, tiazidas.

Resultados falsamente reduzidos: alopurinol, anfetaminas, bloqueadores β -adrenérgicos, clofibrato, fenacetina, fenazopiridina, fenformina, hipoglicemiantes orais, insulina, isoniazida, maconha, nitrazepan, propranolol (em diabéticos), ácido ascórbico (vitamina C) e hiperuricemia.

Significado clínico:

Valores elevados (hiperglicemia): intolerância à glicose, diabetes primárias e secundárias a várias doenças (hipertireoidismo, hiperpituitarismo, hiperadrenocorticismos, etc).

Valores diminuídos (hipoglicemia): Ingestão aguda de álcool, jejum prolongado e dieta com restrição de carboidratos.

Hipoglicemia do jejum: hiperinsulinismo endógeno (insulinoma e sulfonilurea), hiperinsulinismo exógeno (factício), tumores extra pancreáticos, síndrome autoimune (formação espontânea de anticorpos para receptores da insulina), insuficiência suprarrenal e ou hipofisária, doença hepática grave e alcoolismo.

Hipoglicemia pós-prandial: hipoglicemia alimentar; hipoglicemia do diabético tipo 2 e do paciente com intolerância à glicose; hipoglicemia funcional ou reativa.

Fonte: Gold Analisa Diagnóstica, SES-MG/UFMG



O **glicosímetro** é um dispositivo para determinar a concentração aproximada de glicose no sangue. É muito utilizado no **monitoramento doméstico da glicemia** por pessoas com diabetes *mellitus* ou hipoglicemia.

A maioria dos modelos de glicosímetro utiliza o método enzimático da **glicose oxidase**, que se encontra impregnada em uma tira de teste de plástico.





(MACHADO DE ASSIS - Pref. Caxias/MA - 2018) O exame de Glicose é dosado em qual unidade?

- (A) mg/mL
- (B) mg/L
- (C) mg/dL
- (D) g/L

Comentários:

Conforme estudamos, a dosagem da glicose é representada na unidade miligrama por decilitro, ou mg/dL.

Gabarito: letra C.

5.2 - Glicose pós-prandial

A determinação da **glicose pós-prandial** se dá pela **dosagem da glicemia após duas horas da ingestão de 75 g de glicose** (solução aquosa de dextrosol). É um método útil na **avaliação do diabetes**, pois avalia a resposta do organismo à sobrecarga de glicose. Em indivíduos saudáveis, a glicemia tende a voltar aos valores normais após duas horas da ingestão de carboidratos. Quando isso não ocorre e os valores de glicemia são **iguais ou superiores a 200 mg/dL**, este resultado é sugestivo de **intolerância à glicose** ou **diabetes**. Contudo, alguns fatores podem influenciar o resultado, como uso de fármacos, distúrbios endócrinos e dietas. Além disso, os valores tendem a subir após os 40 anos de idade (cerca de 10 mg/dL por década de vida).

Os valores de referência são:

- **Normal:** < 140 mg/dL;
- **Intolerância ao carboidrato:** 140 - 199 mg/dL;
- **Diabetes *mellitus*:** mg/dL \geq 200 mg/dL.



De acordo com as **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes (2019-2020)**, apesar de a glicemia pós-prandial poder ser usada no acompanhamento do diabetes *mellitus*, ele não



um exame validado para o diagnóstico do DM, uma vez que existe uma grande dificuldade em se estabelecer valores de referência adequados.

5.3 - Teste oral de tolerância à glicose (TOTG)

Outro teste empregado na avaliação do diabetes *mellitus* é o **teste oral de tolerância à glicose (TOTG)**, também chamado de **curva glicêmica**, que é realizado a partir de **medições seriadas da glicemia em jejum e a cada 30 minutos, durante 2 horas (em 0, 30, 60, 90 e 120 minutos), após a administração de 75 g de glicose anidra (dextrosol) dissolvida em água por via oral**. O resultado final (após 2 horas) deve ser menor que 200 mg/dL. O TOTG é um teste mais sensível que a determinação da glicemia em jejum, porém possui baixa reprodutibilidade por sofrer interferência de diversos fatores.



(FAUEL - Pref. Guarapuava/PR – 2019) Curva glicêmica é um exame muito utilizado para detecção e manutenção de dosagens de glicose no sangue. Assinale a alternativa CORRETA acerca do teste:

- A) Colher glicemia de jejum, ingerir dextrosol, após trinta minutos começar as coletas, por duas horas, com as coletas intercaladas a cada trinta minutos.
- B) Colher a glicemia de jejum, ingerir dextrosol, colher por uma hora, a cada trinta minutos intercalar as coletas.
- C) Ingerir o dextrosol, coletar por duas horas, em intervalos de trinta minutos a cada coleta.
- D) Ingerir o dextrosol, coletar por uma hora, em intervalos de trinta minutos a cada coleta.

Comentários:

Letra A: correta. É exatamente este o procedimento para realização das coletas da curva glicêmica. **Este é o nosso gabarito.**

Letra B: errada. Esta alternativa está errada porque afirma que as coletas devem ser realizadas dentro de uma hora.



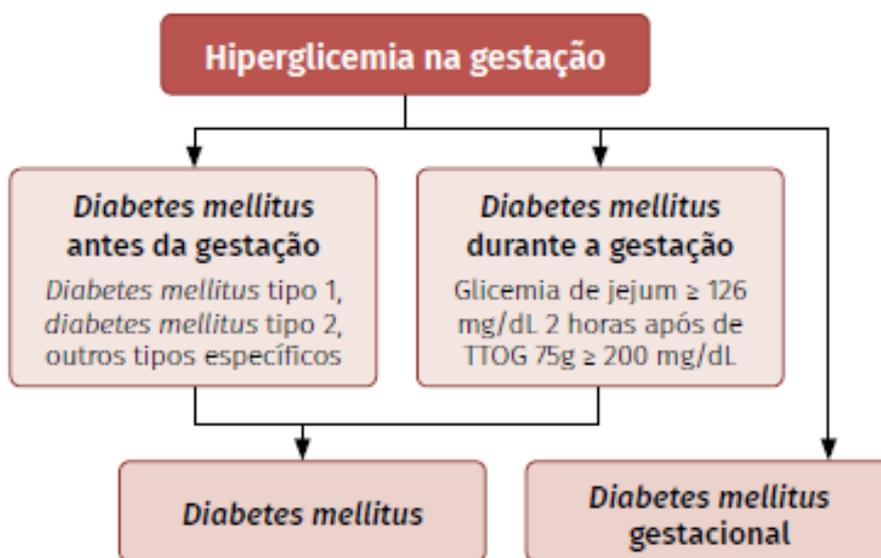
Letra C: errada. Esta alternativa está errada porque não menciona a coleta em jejum.

Letra D: errada. Esta alternativa está errada porque não menciona a coleta em jejum e afirma que as coletas devem ser realizadas dentro de uma hora.

5.4 – Diabetes *mellitus* gestacional

No ano de 2017 foi publicado um documento que apresenta diretrizes para o diagnóstico e monitoramento do **diabetes *mellitus* gestacional (DMG)**. Este documento é denominado "**Rastreamento e Diagnóstico de Diabetes *Mellitus* Gestacional no Brasil**" e foi publicado conjuntamente pelo Ministério da Saúde (MS), Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS), Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO) e Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD).

De acordo com essas diretrizes, o **diabetes *mellitus* gestacional** pode ser definido como um estado de **hiperglicemia** detectada pela primeira vez **durante a gravidez**, desde que os **níveis glicêmicos sanguíneos não atinjam os critérios diagnósticos para DM** (não gestacional). Caso os níveis glicêmicos sanguíneos atinjam os critérios da OMS para o DM em não gestantes, a gestante será enquadrada em diabetes *mellitus* diagnosticado na gestação (**overt diabetes**). Essa informação está esquematizada na figura a seguir.



Legenda: Classificação da hiperglicemia na gestação.

Fonte: MS, OPAS, FEBRASGO e SBD, 2017.

Através do documento supracitado, foram realizadas duas propostas para o diagnóstico do DMG no Brasil, a primeira a ser aplicada **em situações de viabilidade financeira e disponibilidade técnica total**, com capacidade de **detecção de 100% dos casos**, e uma segunda a ser aplicada **em situações de viabilidade financeira e/ou disponibilidade técnica parcial**, que é capaz de **detectar 86% dos casos**.



Primeiramente, em situações de viabilidade financeira e disponibilidade técnica total, caso a gestante inicie o **pré-natal até 20 semanas** gestacionais, deve-se realizar a **glicemia de jejum**, com a seguinte interpretação:

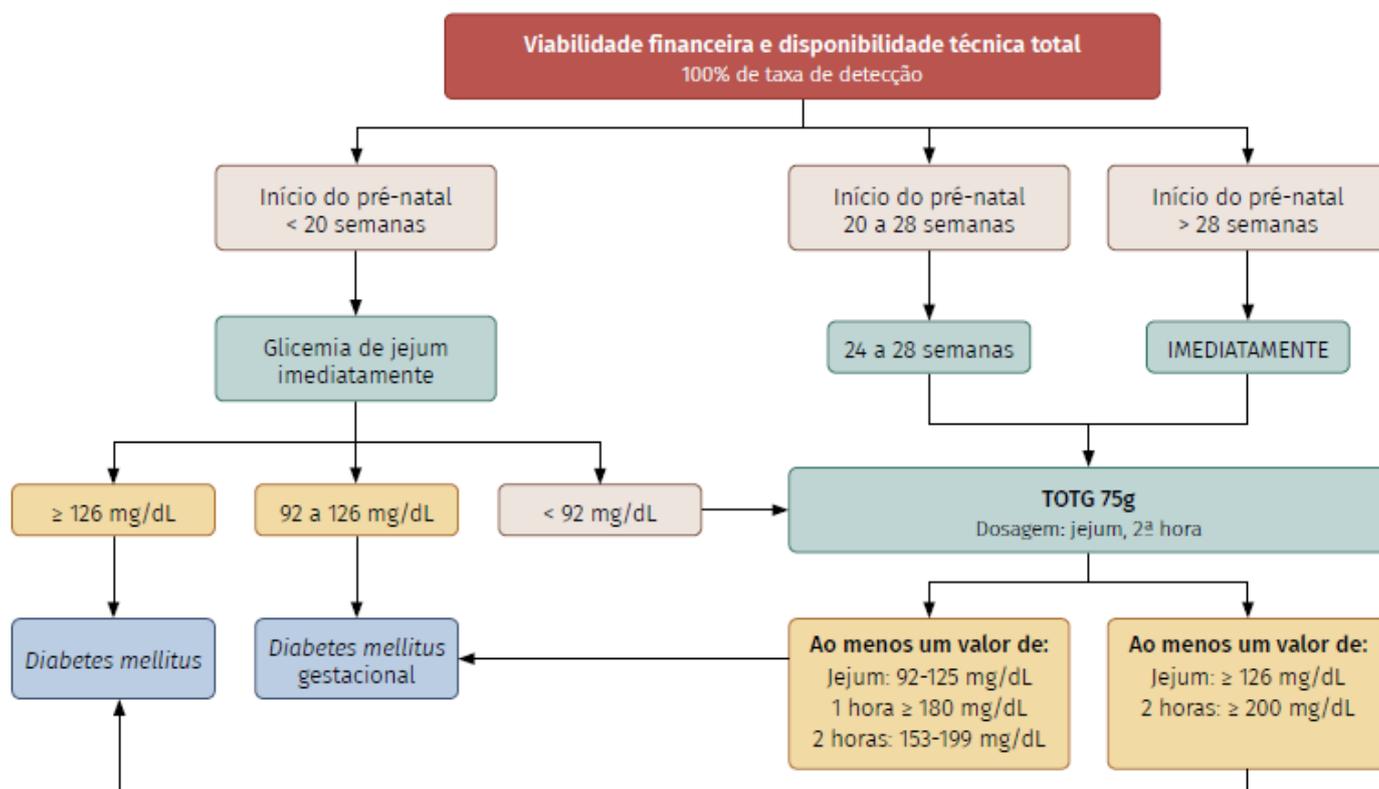
- Glicemia de jejum ≥ 126 mg/dL: **diabetes mellitus** (não gestacional);
- Glicemia de jejum **entre 92 e 126 mg/dL**: **diabetes mellitus gestacional**;
- Glicemia de jejum < 92 mg/dL: deve-se realizar o TOTG com 75 g de glicose entre 24 e 28 semanas gestacionais.

Caso a gestante inicie o **pré-natal entre 20 e 28 semanas gestacionais**, ela deve realizar o **TOTG entre 24 e 28 semanas**. E se o início do pré-natal ocorrer **após as 28 semanas gestacionais**, o **TOTG** deve ser realizado **imediatamente**. No TOTG destinado a gestantes, é realizada a primeira determinação da glicemia em jejum, a segunda determinação após uma hora e a terceira determinação após 2 horas.

Se o resultado do TOTG revelar **glicemia em jejum ≥ 126 mg/dL**, **OU** se a dosagem **após duas horas** revelar glicemia ≥ 200 mg/dL, a gestante é diagnosticada com **diabetes mellitus** (não gestacional). A gestante será diagnosticada com **diabetes gestacional** se o TOTG apresentar **ao menos um** dos seguintes resultados:

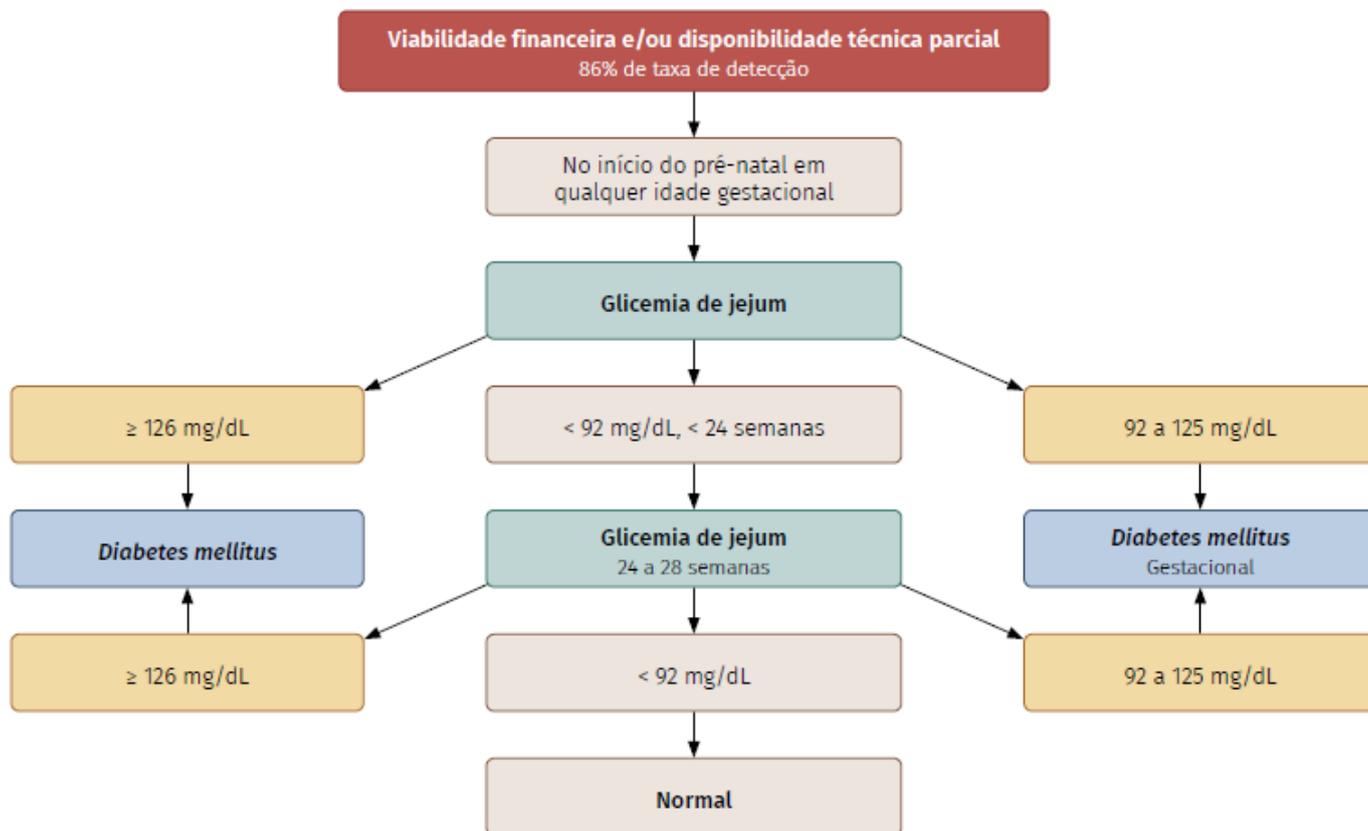
- **Glicemia de jejum**: entre 92 e 125 mg/dL;
- **Glicemia após 1 hora**: ≥ 180 mg/dL;
- **Glicemia após 2 horas**: entre 153 e 199 mg/dL.

Para ajudar a memorizar, veja essa informação esquematizada no fluxograma abaixo:



Legenda: Diagnóstico de DMG em situação de viabilidade financeira e disponibilidade técnica total.
Fonte: MS, OPAS, FEBRASGO e SBD, 2017.

Já em situações de viabilidade financeira e/ou disponibilidade técnica parcial, o rastreamento do DMG envolve apenas a realização da glicemia de jejum no início do pré-natal, independentemente da idade gestacional. Os resultados são interpretados conforme fluxograma abaixo:



Legenda: Diagnóstico de DMG em situação de viabilidade financeira e/ou disponibilidade técnica parcial.
Fonte: MS, OPAS, FEBRASGO e SBD, 2017.



Teste de O'Sullivan

Algumas vezes as bancas cobram o diagnóstico do diabetes gestacional na forma do teste de teste de O'Sullivan (ou O'sullivan e Mahan), apesar de este não estar de acordo com as diretrizes mais recentes para diagnóstico do DMG no Brasil.



O **teste de O'Sullivan** é um tipo de curva de tolerância à glicose direcionada ao **monitoramento do diabetes gestacional** e deve ser realizado entre a 24^a e 28^a semana de gestação, podendo ser repetido na 32^a semana. Uma solução contendo **100 g de glicose** é administrada à paciente e realiza-se uma coleta de sangue **a cada 60 minutos durante 3 horas (basal, 60', 120' e 180')**. Os valores de referência são:

- **Jejum**: menor que 95 mg/dL;
- **1^a hora**: menor que 180 mg/dL;
- **2^a hora**: menor que 155 mg/dL;
- **3^a hora**: menor que 140 mg/dL.

Para a realização deste exame, a gestante necessita estar em jejum de 8 a 14 horas, ou conforme orientação médica.

5.5 - Hemoglobina glicada

A **hemoglobina glicada** (ou **glicosilada**), também chamada de **glicohemoglobina** ou **HbA_{1c}**, é a **combinação direta da glicose à hemoglobina adulta** (HbA). A quantidade de hemoglobina glicada formada está diretamente relacionada à concentração de glicose plasmática e à vida média das hemácias (aproximadamente 120 dias). A formação da HbA_{1c} é irreversível e seu nível sanguíneo é mantido ± constante por cerca de 120 dias.

Ela é utilizada no monitoramento do **controle de glicose a longo prazo em indivíduos diabéticos**, pois fornece índices retrospectivos dos valores de glicose no plasma. Seus resultados são confiáveis, pois não estão sujeitos a grandes flutuações, se comparados aos níveis plasmáticos de glicose.

Os métodos empregados na determinação da hemoglobina glicada são baseados na separação dos componentes glicosilados dos componentes não-glicosilados, de acordo com:

- diferenças de carga: cromatografia de troca iônica, cromatografia líquida de alta execução, eletroforese, focalização isoelétrica;
- reatividade química: colorimetria e espectrofotometria;
- diferenças estruturais: cromatografia por afinidade e imunoensaio (nefelometria e turbidimetria).

Vejamos abaixo as metodologias para determinação de hemoglobina glicada por cromatografia de troca iônica e turbidimetria:



DETERMINAÇÃO ESPECÍFICA DA HEMOGLOBINA GLICADA (HbA_{1C}) POR CROMATOGRAFIA DE TROCA IÔNICA

Amostra: Sangue total (EDTA).

Preparo da amostra: Para realização da técnica, **o sangue total deve ser hemolisado**.

Estabilidade da amostra: Até 7 dias entre 2-8 °C. Até 3 dias entre 15 - 25°C.

Preparo do paciente: Jejum não obrigatório.

Método: Cromatografia de Troca Iônica.

Fundamento: O sangue total é hemolisado e a fração lábil é eliminada. O hemolisado é então cromatografado em uma resina de troca catiônica em que as hemoglobinas são retidas e somente a HbA_{1C} é eluída de forma específica. A fração de HbA_{1a+b} é eliminada por lavagem da resina. A porcentagem da fração de HbA_{1C} em relação à hemoglobina total é determinada por espectrofotometria em 415 nm.

Valores de referência:

4,0 – 6,5% ou 20 – 48 mmol/mol: Não diabéticos.

6,0 – 7,0% ou 42 – 53 mmol/mol: Diabéticos – Meta do tratamento.

7,0 – 8,0% ou 53 – 64 mmol/mol: Diabéticos com bom controle glicêmico.

> 8,0% ou > 64 mmol/mol: Diabéticos com controle glicêmico ruim. Necessitam atuação.

Interferentes: Bilirrubina, lipemia. Hemoglobinopatias heterozigóticas podem levar a valores falsamente elevados ou diminuídos, dependendo da variante hemoglobínica e do método usado.

Resultados falsamente aumentados: Amostras armazenadas a -20°C, anemia por deficiência de ferro, vitamina B₁₂ ou ácido fólico, uremia, ácido ascórbico (vitamina C), ingestão crônica de ácido acetilsalicílico e opiáceos.

Resultados falsamente diminuídos: Doença hemolítica e hemorragia.

Significado clínico: A hemoglobina glicada (Hb-G) resulta da fixação não enzimática da glicose ao aminoácido valina terminal da cadeia beta da hemoglobina. A formação da Hb-G é irreversível e ocorre muito lentamente durante toda a sobrevivência das hemácias (120 dias). A intensidade de glicação depende diretamente do valor da glicemia, do tempo de exposição das hemácias à glicose e também varia de paciente para paciente.



Hb-G dentro dos valores de referência: paciente com controle da glicemia adequado por várias semanas.

Hb-G elevada: controle da glicemia inadequado por todo o período ou parte dele.

DETERMINAÇÃO DA HbA_{1C} POR IMUNOTURBIDIMETRIA

Amostra: Sangue total capilar ou venoso coletado com EDTA.

Método: Imunoturbidimetria.

Fundamento: O sangue total é hemolisado e a concentração de hemoglobina A_{1C} (HbA_{1C}) é determinada através de uma metodologia imunoturbidimétrica. As diferentes hemoglobinas presentes no hemolisado se agregam à superfície das partículas de látex em proporção equivalente à sua concentração. Após a adição de um segundo reagente contendo anticorpos anti-HbA_{1C} humanos, forma complexos insolúveis que são medidos por turbidimetria.

Fonte: Gold Analisa Diagnóstica, SES-MG/UFMG

5.6 - Lactato

O **lactato (ou ácido láctico)** é um intermediário do metabolismo de carboidratos na ausência de oxigênio, oriundo de eritrócitos, cérebro e músculo esquelético. Valores elevados de lactato estão relacionados à **hipóxia tecidual**.

O lactato é produzido pelo organismo após a glicólise, com o objetivo de **fornecer energia em condições anaeróbicas**. Dessa forma, a determinação da concentração plasmática de lactato é uma forma de avaliar indiretamente a **acidose metabólica depois da atividade física** e **patologias** nas quais foi utilizada tal via de obtenção de energia.

A determinação dos níveis de lactato em laboratórios clínicos é realizada principalmente através da metodologia enzimática UV, conforme descrito no procedimento a seguir:



DETERMINAÇÃO QUANTITATIVA DO LACTATO POR SISTEMA ENZIMÁTICO

Amostra: Plasma (fluoreto) ou líquido cefalorraquidiano.



Coleta: Não usar soro. Não utilizar EDTA, citrato e oxalato.

Paciente deve permanecer em repouso por pelo menos 30 minutos antes da coleta, que deve ser realizada preferencialmente sem garroteamento, ou imediatamente após a colocação do torniquete. O paciente deve evitar exercitar as mãos e os braços imediatamente antes e durante a coleta.

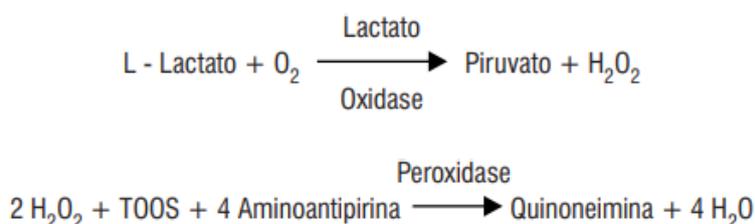
Preparo da amostra: O plasma deve ser separado por centrifugação até no máximo 15 minutos após a coleta. O líquido cefalorraquidiano também deve ser centrifugado.

Estabilidade da amostra: Após a separação, até 8 horas entre 20-25°C, 14 dias entre 2-8°C ou 1 mês a -20°C.

Preparo do paciente: Jejum não obrigatório. Evitar atividades físicas antes do teste.

Método: Enzimático - Trinder

Fundamento: O lactato é determinado de acordo com as seguintes reações:



Na presença de oxigênio, a lactato oxidase catalisa a oxidação do ácido láctico, promovendo a formação de piruvato e peróxido de hidrogênio. Em seguida, ocorre uma reação de acoplamento entre o peróxido de hidrogênio, 4-aminoantipirina e TOOS, catalisada pela peroxidase, produzindo uma quinoneimina que tem máximo de absorvância em 550 nm. A intensidade da cor do produto da reação é diretamente proporcional à concentração do lactato na amostra

Valores de referência:

Recém-nascidos, crianças e adolescentes:

Plasma (fluoreto):

0 a 90 dias: 9 - 32 mg/dL ou 1,0 - 3,5 mmol/L

3 a 24 meses 9 - 30 mg/dL ou 1,0 - 3,3 mmol/L

2 a 18 anos 9 - 22 mg/dL ou 1,0 - 2,4 mmol/L



Adulto:

Plasma (fluoreto):

Venoso 4,5 - 19,8 mg/dL ou 0,5 - 2,2 mmol/L

Arterial 4,5 - 14,4 mg/dL ou 0,5 - 1,6 mmol/L

A concentração de lactato no líquido normalmente é semelhante aos níveis sanguíneos. Contudo, em alterações bioquímicas no SNC, os valores de lactato no líquido alteram-se independentemente dos valores no sangue.

Interferentes: Lipemia, bilirrubina, hemólise, garroteamento prolongado, tempo de separação do plasma superior a 30 minutos.

Significado clínico:

Níveis aumentados de lactato plasmático: hipovolemia, choque ou insuficiência ventricular esquerda, que pode predispor o indivíduo à acidose láctica (tipo A ou hipóxica). O aumento também é observado na acidose láctica tipo B ou metabólica, que está associada a doenças como diabetes *mellitus*, neoplasia e doença hepática ou a drogas e/ou toxinas, como o etanol, o metanol e o salicilato. A produção de lactato pode aumentar consideravelmente após a atividade física de longa duração.

Níveis aumentados de lactato no líquido: meningite bacteriana, hemorragia intracraniana, epilepsia e acidente vascular cerebral, dentre outros distúrbios do SNC. Os valores elevados no líquido não dependem de alterações no sangue.

Fonte: Labtest Diagnóstica, SES-MG/UFMG

5.7 - Frutosamina

Frutosamina é o nome dado a um **grupo de proteínas** que, semelhantemente à HbA_{1C}, **sofrem glicosilação**. A maior fração dessas proteínas é composta pela albumina. A frutosamina é formada pela ligação não-enzimática da glicose a aminos de proteínas do soro ou de membrana celular. Possui um tempo de meia vida inferior à HbA (aproximadamente 20 dias), o que reflete o **controle de glicose por um período de 2 a 3 semanas**.

A desvantagem da dosagem de frutosamina é que ela sofre **interferência** de fatores como **desnutrição, insuficiência renal crônica e doenças hepáticas**, não sendo, portanto, indicada para o diagnóstico do diabetes *mellitus*. Porém, é **útil em pacientes com hemoglobinopatias** (que é um fator que interfere na determinação de HbA_{1C}). Na prática, é importante associar os valores de frutosamina com os valores de HbA_{1C}.



Segue abaixo o procedimento de determinação da frutossamina por metodologia cinética-colorimétrica:



DETERMINAÇÃO DA FRUTOSAMINA POR METODOLOGIA CINÉTICA-COLORIMÉTRICA

Amostra: Soro.

Preparo da amostra: Não usar amostras hemolisadas.

Estabilidade da amostra: Até 7 dias entre 2-8°C, até 2 meses a -20°C.

Preparo do paciente: Jejum não obrigatório.

Método: Cinético-Colorimétrico

Fundamento: Quando a glicose se une às proteínas, o produto final é uma cetoamina estável, denominada genericamente de glicoproteína ou frutossamina. Em pH alcalino, a glicoproteína se transforma na forma enólica, reduzindo o azul de nitrotetrazólio a um "formazan" púrpura. A velocidade de formação do formazan em uma determinada temperatura é proporcional à concentração sérica de proteínas glicadas.

O método utiliza a medida da diferença de absorvância após incubação aos 10 e 15 minutos para calcular a concentração de glicoproteína ou frutossamina na amostra. Os resultados são expressos em mmol/L de DMF (1-Desoxi-1-morfolinofrutose), utilizado como padrão primário.

Valores de referência:

Soro:

1,9 a 2,9 mmol/L em DMF (desoxi morfolino frutose)

205 a 285 µmol/L em albumina glicada.

Os valores de referência de frutossamina dependem da concentração de albumina na amostra. Em crianças, as concentrações são ligeiramente inferiores (5%).

Interferentes: Bilirrubina, lipemia, hemólise. Alguns medicamentos e substâncias, como o ácido ascórbico, podem interferir.



Significado clínico:

Valores diminuídos: perdas elevadas de albumina e/ou doenças que aumentam o catabolismo proteico.

Valores aumentados: diabetes com controle metabólico inadequado.

A dosagem de frutamina permite classificar os pacientes diabéticos em 3 grupos diferentes:

- Controle satisfatório: até 3,2 mmol/L;
- Controle medíocre: até 3,7 mmol/L;
- Controle inadequado: maior que 3,7 mmol/L.

Fonte: Gold Analisa Diagnóstica



(COSEAC - UFF - 2019) A associação americana de diabetes divulgou recentemente os critérios para o diagnóstico de diabetes, que são:

- A) glicemia ao acaso acima de 180 mg/dL, glicemia de jejum maior ou igual a 110 mg/dL ou resultado da glicemia de 2 horas após receber 75 gramas de glicose maior ou igual a 180 mg/dL.
- B) glicemia ao acaso acima de 220 mg/dL, glicemia de jejum maior ou igual a 109 mg/dL ou resultado da glicemia de 2 horas após receber 75 gramas de glicose maior ou igual a 220 mg/dL.
- C) glicemia ao acaso acima de 200 mg/dL, glicemia de jejum maior ou igual a 126 mg/dL ou resultado da glicemia de 2 horas após receber 75 gramas de glicose maior ou igual a 200 mg/dL.
- D) glicemia ao acaso acima de 160 mg/dL, glicemia de jejum maior ou igual a 106 mg/dL ou resultado da glicemia de 2 horas após receber 75 gramas de glicose maior ou igual a 200 mg/dL.
- E) glicemia ao acaso acima de 180 mg/dL, Glicemia de jejum maior ou igual a 126 mg/dL ou resultado da glicemia de 2 horas após receber 75 gramas de glicose maior ou igual a 180 mg/dL.

Comentários:

De acordo com a Associação Americana de Diabetes, os critérios para diagnóstico de diabetes são:

- glicemia ao acaso: > 200 mg/dL;
- glicemia de jejum \geq 126 mg/dL ou
- glicemia de 2 horas após receber 75 gramas de glicose \geq 200 mg/dL.



Gabarito: Letra C.

(IBFC - SES-PR - 2016) Os glicosímetros são aparelhos usados para medir a taxa de glicemia, utilizando-se sangue capilar. O método enzimático comumente usado nos glicosímetros denomina-se:

- A) Glicose-oxidase
- B) Somogy-Nelson
- C) Folin-Wo
- D) Benedict

Comentários:

Letra A: correta. A maioria dos modelos de glicosímetro utiliza o método enzimático da glicose oxidase, que se encontra impregnada em uma tira de teste de plástico. **Este é o nosso gabarito.**

Letra B: errada. O método "Somogyi-Nelson" é um dos métodos utilizados para a determinação quantitativa de açúcares. Trata-se de um método de espectrofotometria que foi proposto por Somogyi em 1952. Esta metodologia não é empregada em glicosímetros.

Letra C: errada. "Folin-Wu" é um método colorimétrico de determinação da glicose. Este método envolve o tratamento com uma solução alcalina de cobre, que é reduzida com a formação de óxido cuproso insolúvel.

Letra D: errada. O princípio do teste de Benedict é que, quando os açúcares redutores são aquecidos na presença de um composto alcalino, eles são convertidos em poderosas espécies redutoras conhecidas como enedióis. Os enedióis reduzem os compostos cúpricos (Cu^{2+}) presentes no reagente de Benedict a compostos cuprosos (Cu^+) que são precipitados como óxido de cobre vermelho insolúvel (Cu_2O). Trata-se de um método colorimétrico utilizado na determinação da glicose na urina, mas não tem empregabilidade em aparelhos glicosímetros.

Encerramos aqui o estudo dos carboidratos. Vamos agora para a última parte da nossa aula: lipídios de interesse para a bioquímica clínica.

6 – Lipídios em Bioquímica Clínica

Um **lipídio** é uma **biomolécula que é insolúvel em água**, porém é solúvel em solventes não polares. Os lipídios atuam como componentes das membranas celulares, hormônios e precursores hormonais. Além disso, também possuem a função de armazenamento de energia, isolamento térmico e condução nervosa.

Uma **lipoproteína** é uma estrutura bioquímica cujo objetivo principal é **transportar moléculas lipídicas hidrofóbicas** (conhecidas como gordura) na água, como no sangue ou no fluido extracelular. Exemplos incluem as partículas de lipoproteínas plasmáticas classificadas como **quilomícrons**, **VLDL** (lipoproteína de muita baixa densidade - do inglês "*very low density lipoprotein*"), **LDL** (lipoproteína de baixa densidade - do inglês "*low density lipoprotein*"), **IDL** (lipoproteína de densidade intermediária - do inglês



"intermediate-density lipoprotein") e **HDL** (lipoproteína de alta densidade - do inglês "high density lipoprotein").



Lista de lipoproteínas por ordem decrescente de tamanho e crescente de densidade

Quilomícrons: Principal forma de transporte dos triglicerídeos da dieta (exógeno) até os tecidos.

VLDL: Transportam triglicerídeos de origem endógena a partir do fígado e, em menor quantidade, do intestino delgado, para os tecidos.

IDL: Molécula instável que se converte rapidamente em LDL.

LDL: Moléculas ricas em colesterol que são transportadas até as células.

HDL: Moléculas que captam o colesterol das células e o conduz até o fígado, onde ocorre o catabolismo e a eliminação.

Na tabela abaixo, podemos ver a classificação, propriedades e composição das principais lipoproteínas humanas:

Parâmetro	Quilomícron	VLDL	LDL	HDL
DENSIDADE (G/ML)	<0,93	0,93 - 1,006	1,006 - 1,063	1,063 - 1,21
DIÂMETRO	>70	25 - 70	19,6 - 22,7	4 - 10
MOBILIDADE ELETROFORÉTICA	Origem	pré-beta	beta	alfa
COMPOSIÇÃO (% DO PESO)				
COLESTEROL LIVRE	2	5 - 8	13	6
COLESTEROL ESTERIFICADO	5	11 - 14	39	13
FOSFOLIPÍDIOS	7	20 - 23	17	28
TRIGLICERÍDIOS	84	44 - 60	11	3
PROTEÍNAS	2	4 - 11	20	50
LOCAL DE SÍNTESE	Intestino	Intestino, fígado	Intravascular	Intestino, fígado

Fonte: Adaptado de Motta, 2009

As lipoproteínas plasmáticas podem ser separadas por meio da técnica de **eletroforese** e são nomeadas de acordo com o seu perfil de mobilidade. Os padrões obtidos através da eletroforese de lipoproteínas podem ser utilizados para caracterizar dislipidemias primárias e secundárias. A lipoproteína **HDL** apresenta perfil de migração eletroforética semelhante às globulinas alfa-1 e por este motivo é chamada de **alfa-lipoproteína**, a **VLDL** apresenta perfil semelhante às globulinas alfa-2 e é chamada de



pré-betalipoproteína, a **LDL** apresenta perfil semelhante às beta-globulinas e é chamada de **beta-lipoproteína**. Em casos de **disbetalipoproteinemia tipo III**, as lipoproteínas **LDL** formam uma banda larga entre as regiões **pré-beta e beta**.



Além das lipoproteínas que já vimos, que são as mais comumente estudadas, também existe a chamada **lipoproteína A** [Lp(a)], que já foi tema de questão de prova.

A lipoproteína A é uma lipoproteína de baixa densidade que consiste em uma partícula do tipo LDL e a apolipoproteína específica (**apolipoproteína a**), que está ligada covalentemente à apoB contida no invólucro externo da partícula.

Lp(a) contribui para o processo de **aterogênese**, redução da **fibrinólise** e aumento da coagulação, favorecendo a **trombogênese**.

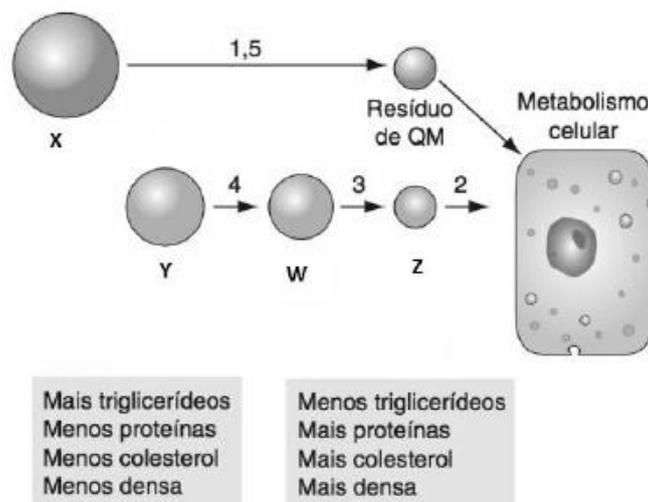
Dessa forma, altos níveis de Lp(a) no sangue estão correlacionados com doença cardíaca coronariana (DCC), doença cardiovascular (DCV), aterosclerose, trombose e acidente vascular encefálico (AVE).

Vamos praticar com algumas questões de prova.



(MSCONCURSOS - Pref. Jequié/BA – 2018) As partículas de lipoproteínas são entidades dinâmicas que adquirem e liberam componentes proteicos e lipídicos à medida que circulam pelo corpo. Os quilomícrons e VLDL são maiores e menos densos do que as partículas maduras e já metabolizadas.





Fonte: MCPHERSON, Richard A., PINCUS, Matthew, *Diagnósticos Clínicos e Tratamento por Métodos Laboratoriais de Henry*, 21^o ed. Manole, 2012.

Analisando a figura acima, podemos afirmar que as lipoproteínas apresentadas nas letras X, Y, W e Z, respectivamente, são:

- A) QM, VLDL, IDL, LDL.
- B) HDL, IDL, VLDL, LDL.
- C) VLDL, IDL, HDL, LDL.
- D) LDL, QM, VLDL, IDL.

Comentários:

A lipoproteína maior e mais densa é o quilomícron (QM), logo é a partícula da esquerda (X). Por ordem decrescente de tamanho e crescente de densidade temos VLDL (Y), IDL (W) e LDL (Z). A única alternativa que respeita essa ordem é a letra A.

Gabarito: letra A.

(MACHADO DE ASSIS - Pref. Caxias/MA - 2018) Um dos parâmetros avaliados no exame de Eletroforese de Lipoproteínas é a Lipoproteína A. Sobre essa lipoproteína, podemos afirmar:

- A) A ausência de Lipoproteína A é um indicativo de um maior risco de doenças arteroscleróticas.
- B) A Lipoproteína A está associada ao aparecimento de doenças renais.
- C) A Lipoproteína A é um parâmetro para avaliação de risco cardiovascular, trombose e aterosclerose.
- D) A Lipoproteína A é uma fração do Colesterol HDL.

Comentários:

Letra A: errada. Na verdade, altos níveis de lipoproteína A que se relacionam com um risco aumentado de doenças arteroscleróticas.



Letra B: errada. Apesar do fato de que níveis elevados de lipoproteína A serem detectados em casos de insuficiência renal, isso ocorre possivelmente porque os rins desempenham um papel na depuração de Lp(a) do sangue. Dessa forma, níveis elevados de Lp(a) no sangue são uma consequência, e não uma causa, de doenças renais.

Letra C: correta. A lipoproteína A é um fator de risco para aterosclerose e doenças relacionadas, como trombose, doença cardíaca coronariana e acidente vascular encefálico (AVE). **Este é o nosso gabarito.**

Letra D: errada. A lipoproteína A possui baixa densidade e apresenta uma composição similar à LDL.

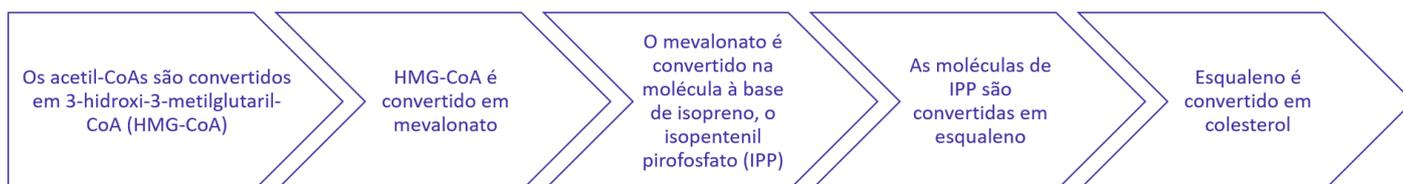
Agora vamos falar sobre o colesterol e seu metabolismo.

O **colesterol** é uma molécula biológica extremamente importante que contribui para a estrutura da **membrana celular**, além de ser um precursor da síntese dos **hormônios** esteroides, dos **ácidos biliares** e da **vitamina D**. Tanto o colesterol da dieta quanto o sintetizado *de novo* são transportados pela circulação sob a forma de lipoproteínas. Devido ao seu importante papel na funcionalidade da membrana, todas as células expressam as enzimas da biossíntese do colesterol.

A síntese e utilização do colesterol devem ser rigorosamente reguladas, a fim de evitar acúmulo e deposição anormal no organismo. De particular importância clínica é a **deposição anormal de colesterol** e lipoproteínas ricas em colesterol nas artérias coronárias. Essa deposição, que eventualmente leva à **aterosclerose**, é o principal fator contribuinte para doenças coronarianas.

Pouco menos da metade do colesterol no corpo deriva da biossíntese *de novo*. Cerca de 80% da **produção** diária total de **colesterol** ocorre no **fígado** e no **intestino**. A via da biossíntese do colesterol envolve enzimas presentes no citoplasma, microsomas (vesículas formadas a partir da união de fragmentos de retículo endoplasmático) e peroxissomos. A síntese de colesterol, como a da maioria dos lipídios biológicos, começa no grupo acetato de dois carbonos da **acetil-CoA**. As etapas iniciais na via da biossíntese de colesterol são coletivamente chamadas de **via do mevalonato**, que culminam com a síntese de **isopentenil pirofosfato (IPP)**, uma molécula isoprenoide.

O acetil-CoA utilizado para a biossíntese do colesterol é derivado de uma reação de oxidação (ácidos graxos ou piruvato) nas mitocôndrias e é transportado para o citoplasma. **Todas as reações de redução da biossíntese do colesterol usam o NADPH como cofator.** O processo de síntese do colesterol é composto por cinco etapas principais em que as reações que culminam na síntese do isopentenil pirofosfato, e sua forma isomérica dimetilalil pirofosfato, são comumente referidas como a **via do mevalonato**.





INDO MAIS
FUNDO!

O colesterol é reciclado no organismo. **O fígado excreta o colesterol em fluidos biliares**, que são armazenados na vesícula biliar, que depois o excreta de forma não esterificada (via bile) no trato digestivo. Normalmente, cerca de 50% do colesterol excretado é reabsorvido pelo intestino delgado de volta à corrente sanguínea.

As moléculas de **VLDL** são produzidas pelo fígado a partir de **triacilglicerol e colesterol que não foi utilizado na síntese de ácidos biliares**.



HORA DE
PRATICAR!

(UNIFESP - 2018) Com relação ao metabolismo hepático do colesterol:

- I O colesterol é sintetizado no fígado a partir de Acetil-CoA e utiliza NADPH.
- II O fígado direciona a síntese de colesterol para a formação de sais biliares e VLDL.
- III O colesterol pode ser oxidado a $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$ em nosso organismo para a geração de ATP.

São alternativas verdadeiras:

- A) I, apenas.
- B) II, apenas
- C) III, apenas.
- D) I e II, apenas.
- E) II e III, apenas.

Comentários:

Vamos analisar cada uma das afirmativas:

I: certa. O fígado é um sítio de biossíntese do colesterol, que começa no grupo acetato de dois carbonos da acetil-CoA. Todas as reações de redução da biossíntese do colesterol usam o NADPH como cofator.

II: certa. O fígado excreta o colesterol em fluidos biliares, que posteriormente é excretado na forma de bile. Além disso, as moléculas de VLDL são produzidas pelo fígado a partir de triacilglicerol e colesterol que não foi utilizado na síntese de ácidos biliares.



III: errada. O colesterol é oxidado pelo fígado em uma variedade de ácidos biliares.

Logo, estão corretas apenas as afirmativas I e II.

Gabarito: letra D.

O **lipidograma**, também chamado de **perfil lipídico**, é formado por um grupo de testes que avaliam o **colesterol total**; as frações **colesterol-HDL** e **colesterol-LDL**; e os **triglicerídeos** (ou **triglicérides**). Muitos laboratórios também incluem o **colesterol-VLDL** e/ou o **colesterol não-HDL**.

Apesar de existirem diferentes metodologias para dosagem dos elementos do perfil lipídico, os **métodos enzimáticos colorimétricos** são os mais usados em laboratórios clínicos. Dentro dessa metodologia, o colesterol total, o colesterol-HDL e os triglicérides são medidos diretamente, enquanto que o colesterol-LDL, o colesterol-VLDL e o colesterol não-HDL são determinados a partir de cálculos envolvendo os valores dos parâmetros que são determinados diretamente. A principal aplicação clínica do lipidograma é a **avaliação de risco cardíaco**.

De acordo com a Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose, publicada pela Sociedade Brasileira de Cardiologia em 2017, **o jejum não é mais necessário para a realização do lipidograma**, pois o estado pós-prandial não interfere na concentração de colesterol. Além disso, o período de jejum de 12 horas não representa nosso estado metabólico normal, pois não ficamos constantemente este tempo sem nos alimentar. Contudo, caso os níveis de triglicérides estejam acima de 440 mg/dL (sem jejum), o médico solicitante deve fazer outra prescrição para avaliação de triglicérides com jejum de 12 horas.

Os valores de referência da Sociedade Brasileira de Cardiologia para o lipidograma estão representados na tabela abaixo:

Lípides	Com jejum (mg/dL)	Sem jejum (mg/dL)	Categoria referencial
COLESTEROL TOTAL	< 190	< 190	Desejável
COLESTEROL HDL	> 40	> 40	Desejável
TRIGLICÉRIDES	< 150	< 175	Desejável
CATEGORIA DE RISCO			
COLESTEROL LDL	< 130	< 130	Baixo
	< 100	< 100	Intermediário
	< 70	< 70	Alto
	< 50	< 50	Muito alto
COLESTEROL NÃO-HDL	< 160	< 160	Baixo
	< 130	< 130	Intermediário
	< 100	< 100	Alto
	< 80	< 80	Muito alto





(FAUEL - Pref. Guarapuava/PR – 2019) 18. Assinale a alternativa que contenha **SOMENTE** os exames que fazem parte do perfil lipídico:

- A) HDL, Colesterol Total, Triglicerídeos, Glicose e Insulina.
- B) HDL, Colesterol Total, Triglicerídeos, LDL e VLDL.
- C) HDL, Colesterol Total, Triglicerídeos, DLH e DEA.
- D) HDL, Colesterol Total, Triglicerídeos, LDL e ALT.

Comentários:

Letra A: errada. Os exames de glicose e insulina não fazem parte do perfil lipídico, são exames usados na avaliação do diabetes.

Letra B: correta. O lipidograma, também chamado de perfil lipídico, é formado por um grupo de testes que avaliam o colesterol total; as frações colesterol-HDL, colesterol-LDL, colesterol-VLDL e colesterol não-HDL; e os triglicerídeos (ou triglicérides). **Este é o nosso gabarito.**

Letra C: errada. DLH e DEA não são exames utilizados na avaliação do perfil lipídico.

Letra D: errada. ALT é um exame que avalia a função hepática, não faz parte do perfil lipídico.

6.1 - Colesterol total

O **colesterol** é encontrado em todas as células do organismo, atuando como **componente estrutural da membrana celular**. Também faz parte da **composição das lipoproteínas** (HDL, VLDL e LDL), além de ser precursor para a formação de hormônios esteroides.

O colesterol **exógeno** é oriundo da **alimentação**, e é **absorvido pelo trato gastrointestinal**. O colesterol **endógeno**, por outro lado, é **sintetizado pelo próprio organismo**, principalmente pelo fígado.

O **acúmulo de lipídios nas artérias (aterosclerose)** leva ao estreitamento do lúmen dos vasos sanguíneos, condição clínica que pode permanecer silenciosa por muitas décadas e levar à morte súbita por infarto agudo do miocárdio.

Vários estudos comprovam que os níveis de colesterol (principalmente o LDL) se relacionam positivamente com o risco de **doença arterial coronariana (DAC)**. Por outro lado, os níveis de colesterol HDL são inversamente proporcionais ao risco de DAC. Outros fatores de risco para a DAC são a hipertensão, o tabagismo e o sedentarismo.



O **colesterol total** é **composto pelas frações HDL, LDL e VLDL**. O método para determinação do colesterol total mais comumente utilizado em laboratórios clínicos é o colorimétrico-enzimático e está demonstrado a seguir:



DETERMINAÇÃO DO COLESTEROL TOTAL POR METODOLOGIA ENZIMÁTICA-COLORIMÉTRICA

Amostra: Soro.

Coleta: Se as amostras forem coletadas com o paciente na posição sentada, ele deve estar nessa posição por pelo menos 15 minutos e não mais do que 30 minutos. Não manter o garroteamento por mais de 1 minuto, devido ao risco de hemoconcentração e obtenção de resultados falsamente elevados.

Preparo da amostra: O soro deve ser separado até 3 horas após a coleta.

Estabilidade da amostra: Até 7 dias entre 2-8°C.

Preparo do paciente: **O jejum não é mais obrigatório**, de acordo com o Consenso Brasileiro para a Normatização da Determinação Laboratorial do Perfil Lipídico.

Evitar atividades físicas intensas por 24 horas e ingestão de álcool por 72 horas antes da coleta da amostra.

Método: Enzimático-Colorimétrico (Trinder).

Fundamento: Os ésteres do colesterol são hidrolisados pela colesterol esterase (CHE) formando colesterol livre que após oxidação pela colesterol oxidase (CHOD) forma peróxido de hidrogênio. Este, reagindo com o fenol e 4-aminoantipirina, através de copulação oxidativa catalisada pela peroxidase (POD), produz uma quinonimina de cor vermelha. A absorvância do complexo formado, medida em 500 nm, é diretamente proporcional à concentração de colesterol da amostra.



Valores de referência desejáveis (com ou sem jejum):

Adultos > 20 anos: < 190 mg/dL

Crianças e adolescentes: < 170 mg/dL

Interferentes: Bilirrubina, lipemia e hemólise.

Resultados falsamente elevados: adrenalina, androgênios, anticoncepcionais orais, ácido ascórbico, brometos, borato de adrenalina, clorpropamina, corticosteroides, fenitoína, iodetos, levodopa, sulfonamidas e viomicina.

Resultados falsamente reduzidos: ácido aminossalicílico, clofibrato, heparina, niacina, tetraciclina, tiazidas e vitamina A.

Significado clínico:

Estudos comprovam a correlação positiva entre os níveis do colesterol, principalmente o colesterol LDL, e o risco de doença arterial coronariana (DAC).

Valores aumentados: nefrose, hipotireoidismo, doenças colestáticas do fígado e hiperlipoproteinemias dos tipos IIa, IIb e III.

Valores diminuídos: hipertireoidismo, doenças consuntivas e desnutrição crônica.

Fonte: Gold Analisa Diagnóstica, SES-MG/UFMG

6.2 - Colesterol HDL

Como mencionado anteriormente, o **colesterol HDL** se **correlaciona inversamente ao risco de doença arterial coronariana (DAC)**, sendo, por este motivo, conhecido como o "colesterol bom". Deste modo, o colesterol HDL exerce um efeito protetor contra a aterosclerose. Por outro lado, os níveis de **colesterol LDL** se **relacionam diretamente com o risco de DAC**, isto é, quanto maior a sua concentração na circulação, maior também é a probabilidade de o indivíduo desenvolver a doença.

O método enzimático colorimétrico é o mais utilizado para determinação do colesterol HDL e está representado abaixo:



DETERMINAÇÃO DO COLESTEROL HDL POR METODOLOGIA ENZIMÁTICA-CINÉTICA

Amostra: Soro ou plasma (heparina, EDTA).

Preparo da amostra: O soro deve ser separado até 6 horas após a coleta.

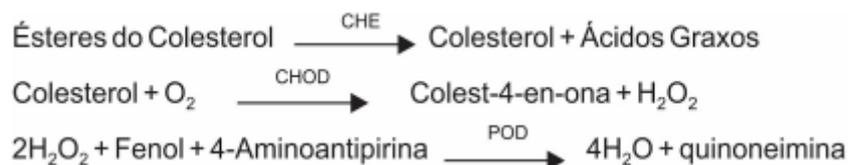
Estabilidade da amostra: Até 7 dias entre 2-8°C.

Preparo do paciente: **O jejum não é mais obrigatório**, de acordo com o Consenso Brasileiro para a Normatização da Determinação Laboratorial do Perfil Lipídico.

Evitar atividades físicas intensas por 24 horas e ingestão de álcool por 72 horas antes da coleta da amostra.

Método: Enzimático-Colorimétrico (Precipitação Seletiva).

Fundamento: Os quilomícrons, as lipoproteínas de muita baixa densidade (VLDL) e as lipoproteínas de baixa densidade (LDL) são quantitativamente precipitadas com fosfotungstato e íons magnésio. Após centrifugação, o sobrenadante contém as lipoproteínas de elevada densidade (HDL), cujo colesterol é quantificado fotometricamente mediante as reações acopladas descritas abaixo. A absorbância do complexo formado (vermelho), medida em 500 nm, é diretamente proporcional à concentração de colesterol HDL da amostra.



Valores de referência desejáveis (com ou sem jejum):

Adultos > 20 anos: > 40 mg/dL.

Crianças e adolescentes: > 45 mg/dL.

Interferentes: Bilirrubina (resultados falsamente diminuídos), lipemia (resultados falsamente elevados), hemólise.

As concentrações de colesterol HDL podem variar devido a variações biológicas, método analítico empregado, dietas, prática de exercícios, variação do peso corporal, ação de hormônios, uso de álcool e tabagismo.

Significado clínico:



Valores aumentados: prática de exercícios físicos, algumas drogas como lovastatina, ácido nicotínico, ciclofenil, cimetidina, etanol, estrogênios e terbutalina.

Valores diminuídos: obesidade, sedentarismo, tabagismo, diabetes, colestase, hepatopatia, arteriosclerose, coronariopatia, etc.

Fonte: Gold Analisa Diagnóstica, SES-MG/UFMG

6.3 - Triglicérides

Os **triglicerídeos** (ou **triglicérides**) são ésteres derivados de **glicerol e três ácidos graxos**, eles exercem a **função de reserva de energia** no organismo. Níveis altos de triglicérides estão associados ao **risco de desenvolvimento de doenças cardiovasculares**. Eles são obtidos através da **dieta** ou podem ser **sintetizados pelo fígado**. Após as refeições seus níveis se encontram moderadamente aumentados, sendo que um pico de concentração é atingido entre 4 e 5 horas após as refeições.

A maioria dos métodos de determinação de triglicérides se baseia na avaliação do **glicerol** liberado desta molécula. Dois tipos de reações são utilizados: as **químicas** e as **enzimáticas**, sendo que as reações químicas estão sendo abandonadas em favor dos métodos enzimáticos. Abaixo está representado um método de determinação enzimática de triglicérides:



DETERMINAÇÃO DOS TRIGLICÉRIDES POR METODOLOGIA ENZIMÁTICA-CINÉTICA

Amostra: Soro ou plasma (Heparina ou EDTA).

Coleta: A amostra deve ser obtida com o paciente sentado. O torniquete não deve ser mantido por um tempo superior a 1 minuto e a amostra deve ser obtida após a liberação do torniquete.

Preparo da amostra: O soro deve ser separado até 3 horas após a coleta.

Estabilidade da amostra: Até 3 dias entre 2-8 °C.

Preparo do paciente: **O jejum não é mais obrigatório**, de acordo com o Consenso Brasileiro para a Normatização da Determinação Laboratorial do Perfil Lipídico.

Quando os níveis de triglicérides estiverem acima de 440 mg/dL (sem jejum), o médico poderá solicitar outra análise para a avaliação de triglicérides com jejum de 12 horas.



Evitar atividades físicas intensas por 24 horas e ingestão de álcool por 72 horas antes da coleta da amostra.

Método: Enzimático-Colorimétrico (Trinder) com fator clareante de lípidos (FCL).

Fundamento: Os triglicérides são determinados após hidrólise enzimática com lipases. O indicador é a quinoneimina formada a partir do peróxido de hidrogênio, 4-aminoantipirina e 4-clorofenol sob a influência catalítica da peroxidase.

A absorvância do complexo medida em 505 nm é diretamente proporcional à concentração de triglicérides.

Triglicérides Lipases Glicerol + ácidos graxos

Glicerol + ATP GK Glicerol-3-fosfato + ADP

Glicerol-3-fosfato + O₂ GPO Fosfato de dihidroxiacetona + H₂O₂

H₂O₂ + 4-aminoantipirina POD Quinoneimina + HCl + H₂O + 4-clorofenol

Valores de referência desejáveis (com ou sem jejum):

Adultos > 20 anos:

Com jejum: < 150 mg/dL

Sem jejum: < 175 mg/dL

Crianças e adolescentes:

De 0 a 9 anos:

Com jejum: < 75 mg/dL

Sem jejum: < 85 mg/dL

De 10 a 19 anos:

Com jejum: < 90 mg/dL

Sem jejum: < 100 mg/dL

Interferentes: Bilirrubina e hemólise.

Resultados falsamente elevados: contaminação do material utilizado com glicerol.



Resultados falsamente diminuídos: níveis elevados de ascorbato (vitamina C).

Significado clínico:

Valores aumentados: gestação, uso de anticoncepcionais, doenças hepatobiliares, cardiovasculares, diabetes *mellitus*, nefrose, hipotireoidismo, alcoolismo e hiperlipoproteinemias (Tipo I, V, IV, IIb e III).

Valores diminuídos: abetalipoproteinemia, hipobetalipoproteinemia, má absorção, desnutrição e hipertireoidismo.

Fonte: Gold Analisa Diagnóstica, SES-MG/UFMG

6.4 - Colesterol VLDL

Nos laboratórios clínicos, o **colesterol VLDL** não é determinado diretamente, mas é **calculado a partir do valor obtido para triglicérides**, correspondendo a 1/5 deste, de acordo com a fórmula:

$$\text{VLDL} = \text{Triglicérides} \div 5$$

6.5 - Colesterol LDL

O **colesterol LDL**, conhecido como "**colesterol ruim**", também não é determinado diretamente pela metodologia enzimática colorimétrica, mas calculado a partir dos valores de colesterol total, colesterol HDL e triglicérides. A fórmula utilizada para calcular o valor de colesterol LDL é conhecida como **fórmula de Friedewald**.

$$\text{Colesterol LDL (ml/dL)} = \text{Colesterol total} - (\text{colesterol HDL} + \text{triglicéridos}/5)$$

Esta fórmula é cobrada em concursos, então é importante memorizá-la. Segue abaixo uma explicação da origem da fórmula:



A fórmula de Friedewald tem origem na composição do colesterol total.

Sabemos que o colesterol total é composto por HDL, LDL e VLDL, então:



$$\text{Colesterol total} = \text{HDL} + \text{LDL} + \text{VLDL}$$

Isolando LDL, temos:

$$\text{LDL} = \text{Colesterol total} - (\text{HDL} + \text{VLDL})$$

Porém, não dosamos o VLDL, sendo este obtido a partir do valor de triglicérides dividido por 5. Substituindo VLDL por triglicérides/5, temos que:

$$\text{LDL} = \text{Colesterol total} - (\text{HDL} + \text{Triglicérides}/5)$$

Esta é a origem da fórmula de Friedewald. Agora ficou fácil de memorizar, não ficou?

Vamos resolver uma questão para praticar.



(COMPERVE/UFRN - Pref. Natal/RN - 2018) O diagnóstico da hipercolesterolemia está amplamente baseado na concentração da fração LDL, que está diretamente relacionada à doença arterial coronariana. A equação de Friedewald (Friedewald, 1972) estima o nível plasmático do LDL através das concentrações plasmáticas de colesterol total, HDL e dos triglicérides.

Considere um paciente que apresentou colesterol total de 226mg/dL, HDL de 36mg/dL e Triglicérides de 209mg/dL. A concentração do seu LDL será de

- A) 148 mg/dL.
- B) 190 mg/dL.
- C) 17 mg/dL.
- D) 56 mg/dL.

Comentários:

O enunciado nos forneceu as seguintes informações:

Colesterol total = 226 mg/dl;

Triglicérides = 209mg/dl;

HDL colesterol = 36 mg/dL

A partir destes dados, vamos calcular os níveis de LDL:

$$\text{LDL} = \text{Colesterol total} - (\text{HDL} + \text{Triglicérides}/5)$$



$$\text{LDL} = 226 - (36 + 209 \div 5)$$

$$\text{LDL} = 226 - (36 + 41,8)$$

$$\text{LDL} = 226 - 77,8$$

$$\text{LDL} = 148,2 \text{ mg/dL}$$

Gabarito: letra A.

Apesar de a maioria dos laboratórios utilizarem métodos enzimáticos colorimétricos para dosar alguns elementos do perfil lipídico (colesterol total, colesterol HDL e triglicérides) e utilizar os resultados para calcular os valores de LDL a partir da fórmula de Friedewald, essa prática possui algumas limitações. **Quando os níveis de triglicérides são superiores a 400 mg/dL o uso da fórmula de Friedewald deixa de ser confiável.** A fórmula também não é aplicável em casos de hiperlipoproteïnemia tipo III, pois as amostras contêm beta-VLDL.

Nessas situações existem duas alternativas para se determinar os níveis de LDL: **dosagem direta (por ultracentrifugação) ou aplicação da fórmula de Martin.** Essa fórmula é bem parecida com a de Friedewald, porém o valor de triglicérides não é dividido sempre por 5, mas por um valor entre 3,1 a 11,9, que é determinado a partir de uma tabela que leva em consideração os níveis de triglicérides e colesterol não-HDL.

Por mais específica que essa informação pareça, ela também já foi cobrada em prova, vamos ver?



(UNIFESP - 2018) A avaliação do perfil lipídico de um paciente, após o jejum de 12 horas, apresentou os seguintes resultados: colesterol total = 300mg/dl; triglicérides = 550 mg/dl; HDL colesterol = 50 mg/dL.

Com base nos dados acima é correto afirmar que:

- A) A concentração de VLDL-colesterol é de 110 mg/dL.
- B) A concentração de LDL-colesterol é de 110 mg/dL.
- C) O paciente deverá ser tratado com medicação hipoglicemiante.
- D) A amostra do paciente pode apresentar VLDL-colesterol aumentado e/ou presença de Quilomicrom.
- E) As alternativas "A" e "B" estão corretas.

Comentários:

Letra A: errada. Como a concentração de triglicérides é maior que 400 mg/dL, não é confiável calcular o valor de VLDL a partir da fórmula "Triglicérides ÷ 5".



Letra B: errada. Não é possível utilizar a fórmula de Friedewald para cálculo do LDL, pois os níveis de triglicérides são superiores a 400 mg/dL.

Letra C: errada. Medicação hipoglicemiante é indicada para pacientes que sofrem de hiperglicemia. Os resultados não apontam os níveis de glicose do paciente, logo não podemos afirmar que ele precise de medicação hipoglicemiante.

Letra D: correta. Como os níveis de triglicérides estão muito altos, é bem provável que a amostra possua altas concentrações de VLDL e quilomícrons, porque essas lipoproteínas são compostas por altas concentrações de triglicérides. **Este é o nosso gabarito.**

Letra E: errada. As alternativas A e B estão erradas.

(Gestão de Concursos - Pref. Pará de Minas/MG - 2018) Com a informação difundida na mídia em 2017, uma senhora, de 52 anos de idade e com solicitação para dosagem de perfil lipídico, resolveu ir ao laboratório para coleta de material biológico às 15 horas. A paciente em questão é conhecida, do ponto de vista clínico, com quadro clinicolaboratorial de dislipidemia secundária. Durante a dosagem do nível de triglicérides, o resultado encontrado foi de 420 mg/dL. Ao verificar o resultado (repetido e confirmado), o analista clínico propõe algumas vias para a liberação dos demais resultados do perfil lipídico (colesterol total, HDL e LDL).

A esse respeito, analise as afirmativas a seguir.

I. Libera o resultado de perfil lipídico normalmente, utilizando método de Friedewald para cálculo de colesterol LDL.

II. Não libera o resultado do colesterol LDL, sugerindo ao médico solicitação da dosagem direta da lipoproteína.

III. Libera o resultado do perfil lipídico normalmente, utilizando a fórmula de Martin para o cálculo de LDL.

IV. Libera o resultado do perfil lipídico normalmente utilizando a dosagem direta do colesterol LDL.

De acordo com o Consenso Brasileiro para Normatização da Determinação do Perfil Lipídico (2017), estão corretas as afirmativas:

A) I, II e IV, apenas.

B) I e IV, apenas.

C) II e III, apenas.

D) II, III e IV, apenas.

Comentários:

Vamos analisar cada uma das afirmativas:

I: errada. Como os níveis de triglicérides da paciente estavam acima de 400 mg/dL, a fórmula de Friedewald não é aplicável.

II: certa. A dosagem direta do colesterol LDL é uma alternativa quando os níveis de triglicérides do paciente estão acima de 400 mg/dL.



III. certa. Como a fórmula de Friedewald não é aplicável, pode-se utilizar a fórmula de Martin, que oferece um resultado mais confiável dos níveis de colesterol LDL em paciente com triglicérides acima de 400 mg/dL.

IV: certa. Mesma justificativa da afirmativa II. A dosagem direta do colesterol LDL é uma alternativa quando os níveis de triglicérides do paciente estão acima de 400 mg/dL.

Logo, estão corretas as afirmativas II, III e IV.

Gabarito: letra D.

6.6 - Relação CT/HDL

Uma forma alternativa de se avaliar o risco coronariano é através do índice colesterol total/colesterol HDL, que é calculado através da fórmula:

$$Risco = \frac{\text{Colesterol total (mg/ dL)}}{\text{Colesterol HDL (mg/ dL)}}$$

Os valores obtidos pela relação CT/HDL são interpretados conforme a tabela abaixo:

Risco	Homens	Mulheres
METADE DA MÉDIA	3,43	3,27
MÉDIA	4,97	4,44
2 X MÉDIA	9,55	7,05
3 X MÉDIA	23,39	11,04

6.7 - Relação LDL/HDL

Semelhantemente ao índice apresentado anteriormente, a relação LDL/HDL também é empregada na avaliação do risco coronariano, através da fórmula:

$$Risco = \frac{\text{Colesterol LDL (mg/ dL)}}{\text{Colesterol HDL (mg/ dL)}}$$

Os valores obtidos pela relação LDL/HDL são interpretados conforme a tabela abaixo:

Risco	Homens	Mulheres
METADE DA MÉDIA	1,00	1,47
MÉDIA	3,55	3,22
2 X MÉDIA	6,25	5,03
3 X MÉDIA	7,99	6,14





(COSEAC - UFF - 2019) De acordo com a Sociedade Brasileira de Cardiologia, os valores desejáveis de colesterol total, LDL-C, HDL-C e triglicerídeos, para o controle das dislipidemias em adultos, são, respectivamente:

- A) <100 mg/dL, <150 mg/dL, ≥ 60 mg/dL e <200 mg/dL
- B) <250 mg/dL, <200 mg/dL, ≥ 55 mg/dL e <150 mg/dL
- C) <150 mg/dL, <130 mg/dL, ≥ 50 mg/dL e <200 mg/dL
- D) <200 mg/dL, <100 mg/dL, ≥ 40 mg/dL e <150 mg/dL
- E) <300 mg/dL, <110 mg/dL, ≥ 30 mg/dL e <200 mg/dL

Comentários:

De acordo com a Sociedade Brasileira de Cardiologia, os valores desejáveis do lipidograma para o controle das dislipidemias em adultos são:

Colesterol total: <190 mg/dL

LDL-C: <100 mg/dL

HDL-C: ≥ 40 mg/dL

Triglicerídeos: <150 mg/dL

Nenhuma das alternativas apresenta o valor de referência exato para colesterol total, mas o que mais se aproxima é a alternativa D. Esta também é a única alternativa que apresenta todos os outros valores corretamente.

Gabarito: Letra D.

(NC-UFPR - ITAIPU BINACIONAL - 2019) No estudo das desordens lipoprotéicas, é empregada a dosagem dos diferentes lipídeos presentes no plasma humano, sendo a combinação desses exames conhecida como lipidograma. A respeito do lipidograma, assinale a alternativa correta.

- A) É necessário fazer jejum de alimentos e água por 12 h antes da coleta do exame.
- B) O método mais utilizado na dosagem de colesterol é o colorimétrico, por ter menor influência de outras substâncias.
- C) Os anticoncepcionais orais são interferentes comuns na dosagem de colesterol e triglicerídeos.
- D) O colesterol total não é dosado diretamente, sendo obtido a partir da soma das frações LDL, HDL e VLDL.
- E) Os valores de triglicerídeos são obtidos em mg/dL por cálculo pela fórmula de Friedewald.

Comentários:



Letra A: errada. De acordo com a Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose, publicada pela Sociedade Brasileira de Cardiologia em 2017, o jejum não é mais necessário para a realização do lipidograma, pois o estado pós-prandial não interfere na concentração de colesterol. Além disso, o período de jejum de 12 horas não representa nosso estado metabólico normal, pois não ficamos constantemente neste tempo sem nos alimentar.

Letra B: errada. O método mais utilizado na dosagem de colesterol é o enzimático-colorimétrico. Contudo, este método sofre interferência de vários fatores, tais como postura, garroteamento prolongado, ascorbato (vitamina C) e vários medicamentos.

Letra C: correta. De fato, os anticoncepcionais orais, assim como outros medicamentos, são interferentes comuns na dosagem de colesterol e triglicerídeos. **Este é o nosso gabarito.**

Letra D: errada. O colesterol total é dosado diretamente, sendo que o método mais utilizado na sua determinação é o enzimático-colorimétrico.

Letra E: errada. Os valores de triglicerídeos são obtidos em mg/dL. Porém, ele é dosado diretamente, através de metodologia enzimática-colorimétrica. A fórmula de Friedewald se aplica ao cálculo dos níveis de colesterol LDL.

Com isso, encerramos a parte teórica da aula de hoje. Ao final desta aula foram disponibilizadas muitas questões de concursos para praticar o que aprendemos.



7 – Considerações Finais

Chegamos ao final da nossa aula 00. Vimos a primeira parte da matéria de **bioquímica**, que é um assunto **muito extenso**, porém **extremamente relevante** para quem se prepara para provas para carreira de farmacêutico-bioquímico. Na próxima aula iremos continuar o estudo de bioquímica, abordando os tópicos de **equilíbrio hidroeletrólítico, radicais livres, equilíbrio ácido-base, enzimologia, infarto agudo do miocárdio, endocrinologia e marcadores tumorais**.

Eu sei que muitas informações foram apresentadas ao longo da aula, e num primeiro momento pode parecer impossível memorizar tudo. Porém, com **perseverança** e **resolução de muitas questões** vocês chegam lá. E podem contar comigo nesta jornada!

Quaisquer dúvidas, sugestões ou críticas, entrem em contato através do fórum do curso.

Vejo vocês na próxima aula!

Ana Cristina Lopes

Instagram: <https://www.instagram.com/prof.anacristinalopes/>



QUESTÕES COMENTADAS



1. (FCC - Prefeitura de Macapá - AP - 2018) Em provas bioquímicas, de sangue ou urina,

- A) as amostras de sangue nas quais o plasma não foi separado das células sanguíneas, podem resultar em valores diminuídos de glicose.
- B) a idade do paciente não é relevante e não precisa ser registrada para a execução dos exames.
- C) os antibióticos não interferem nos resultados e, por isso, se o paciente estiver fazendo uso dessa medicação não precisa informar ao laboratório.
- D) se na coleta de amostra, o paciente relatar presença de diarreia, não é causa de alteração de resultado, pois não se trata de exame de fezes.
- E) se houver algum problema técnico e ocorrer hemólise, o sangue poderá ser aproveitado para exames de função hepática, pois enzimas não se alteram.

Comentários:

A **alternativa A** está correta e é o gabarito da questão. A presença de células na amostra reduz progressivamente os níveis de glicose pelo processo de glicólise.

A **alternativa B** está incorreta. A idade do paciente é relevante para a execução de exames e precisa ser registrada. Vários exames apresentam faixas de referência diferentes dependendo da idade do indivíduo.

A **alternativa C** está incorreta. Todo medicamento que estiver em uso deve ser informado e registrado no momento da coleta da amostra, pois são potenciais interferentes nos resultados dos exames.

A **alternativa D** está incorreta. A presença de diarreia também afeta exames realizados com amostra de sangue, pois altera os níveis de água e outras substâncias no organismo.

A **alternativa E** está incorreta. Enzimas são componentes intracelulares, no caso de hemólise, elas são liberadas para o plasma e seus resultados estarão falsamente aumentados.

2. (CESPE - EBSERH - 2018) Julgue o item que se segue, com relação a uroanálise e técnicas bioquímicas usadas para diagnóstico.

Pelo uso de espectrofotometria, pode-se corretamente determinar albumina sérica e creatinina mediante métodos de verde de bromocresol e Jaffé, respectivamente.



Certo

Errado

Comentários:

A **albumina** pode ser determinada pelo método de **verde de bromocresol** e a **creatinina** pode ser determinada pelo método de **Jaffé**, ambos são métodos espectrofotométricos.

Gabarito: Certo.

3. (CESPE - EBSEH - 2018) Com relação aos princípios e equipamentos utilizados nos laboratórios de análises clínicas, julgue o item a seguir.

De acordo com as propriedades físico-químicas, os analitos podem ser caracterizados tanto qualitativamente — com cores, odores e sabores diferentes — quanto quantitativamente — com pH, identidade química e densidades diferentes.

Certo

Errado

Comentários:

De fato, os analitos podem ser caracterizados qualitativamente e quantitativamente. Contudo, a identidade química é uma característica qualitativa, e não quantitativa.

Gabarito: Errado.

4. (INSTITUTO AOCP - EBSEH - 2016) Um paciente diabético realizou recentemente uma série de exames bioquímicos: AST, hemoglobina glicada, VLDL, ALT, LDL, HDL, triglicérides, albumina e glicose. Qual dos exames realizados deve-se considerar para monitorar o diabetes do paciente?

A) AST, hemoglobina glicada e ALT.

B) Glicose e hemoglobina glicada.

C) Albumina e glicose.

D) Triglicérides e albumina.

E) Glicose, LDL e HDL.

Comentários:

A **alternativa A** está incorreta. A hemoglobina glicada é empregada na monitoração da glicemia do paciente diabético. Porém, AST e ALT são marcadores de função hepática.



A **alternativa B** está correta e é o gabarito da questão. Glicose e hemoglobina glicada são os exames de escolha para a monitoração do paciente diabético.

A **alternativa C** está incorreta. Albumina é uma proteína que se encontra alterada em vários quadros clínicos, como desnutrição, cirrose, nefropatia, hemorragia e até diabetes, porém não é um exame utilizado na monitoração de diabetes, por ser altamente inespecífico.

A **alternativa D** está incorreta. Triglicérides é um exame realizado para avaliação do risco de doenças cardiovasculares, apesar de estar frequentemente alterado em pacientes diabéticos. A albumina não se aplica pelo motivo citado na alternativa anterior.

A **alternativa E** está incorreta. LDL e HDL são frações do colesterol total, utilizadas primariamente na avaliação do risco de doenças cardiovasculares.

5. (CESPE - INCA - 2010) No que se refere aos aspectos relacionados aos grupos de biomoléculas abordados em análises clínicas, julgue os itens subsequentes.

Quilomícrons são partículas compostas predominantemente por carboidratos.

Certo

Errado

Comentários:

Quilomícrons são partículas compostas predominantemente por **triglicerídeos**.

Gabarito: Errado.

6. (CESPE - INCA - 2010) Acerca de diversos aspectos relacionados aos equipamentos utilizados em laboratórios de análises clínicas, julgue o item a seguir.

A fluorimetria é o método utilizado para se detectar a luz emitida por um determinado analito após sua excitação por luz em um comprimento de onda diferente do emitido.

Certo

Errado

Comentários:

A fluorimetria é usada medir a intensidade e distribuição do comprimento de onda do espectro de emissão após excitação por um determinado espectro de luz.

Gabarito: Certo.



Use o texto a seguir para responder às questões 7, 8 e 9.

Dois indivíduos realizaram exames para dosagem dos níveis de glicemia e foram obtidos os seguintes resultados: indivíduo 1: glicemia de jejum = 140 mg/dL; 2 horas após sobrecarga de glicose = 210 mg/dL; indivíduo 2: glicemia de jejum = 80 mg/dL; 2 horas após sobrecarga de glicose = 100 mg/dL.

Com base nesses resultados, julgue os próximos itens.

7. (CESPE - HEMOBRÁS - 2008) O indivíduo 1 apresenta níveis glicêmicos compatíveis com diabetes, necessitando de exames adicionais para confirmação do diagnóstico.

Certo

Errado

Comentários:

Em relação ao indivíduo 1, este apresenta níveis de glicemia em jejum e após sobrecarga de glicose acima do normal e compatíveis com diabetes. Porém, para fechar o diagnóstico de diabetes, estes exames devem ser repetidos em uma outra ocasião, pois o diagnóstico de diabetes depende de pelo menos 2 medidas realizadas em momentos distintos.

Gabarito: Certo.

8. (CESPE - HEMOBRÁS - 2008) O indivíduo 1 apresenta claramente intolerância à lactose.

Certo

Errado

Comentários:

Os exames de glicemia em jejum e após sobrecarga de glicose não são indicados para o diagnóstico de intolerância à lactose, logo, não se pode afirmar que o indivíduo 1 apresenta este distúrbio.

Gabarito: Errado.

9. (CESPE - HEMOBRÁS - 2008) O indivíduo 2 apresenta níveis glicêmicos dentro da faixa considerada normal.

Certo

Errado

Comentários:

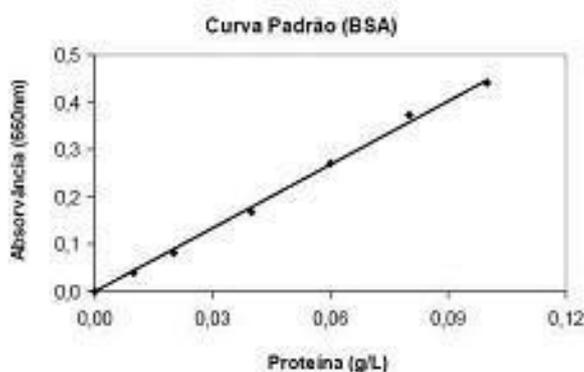


Os níveis glicêmicos considerados dentro da faixa normal são glicemia em jejum abaixo de 99 mg/dL e glicemia 2 horas após sobrecarga de glicose inferior a 140 mg/dL. Logo, o indivíduo 2 apresenta níveis glicêmicos dentro da faixa considerada normal.

Gabarito: Certo.

Use o texto a seguir para responder às questões 10, 11 e 12.

Para a quantificação de proteínas é comum o emprego de técnicas espectrofotométricas como o método de Lowry que consiste em duas reações colorimétricas. Para fins de quantificação de amostras desconhecidas é construída uma curva-padrão com proteína albumina sérica bovina (BSA) como a apresentada a seguir.



Considerando a curva-padrão acima apresentada, bem como aspectos gerais das técnicas de espectrofotometria e colorimetria, julgue os itens a seguir.

10. (CESPE - HEMOBRÁS - 2008) A absorbância pode ser definida com a capacidade intrínseca dos materiais de absorverem radiações em frequências específicas.

Certo

Errado

Comentários:

A absorbância é a capacidade da solução de absorver a luz, correspondente à fração luminosa que será absorvida por determinada solução ou material.



Gabarito: Certo.

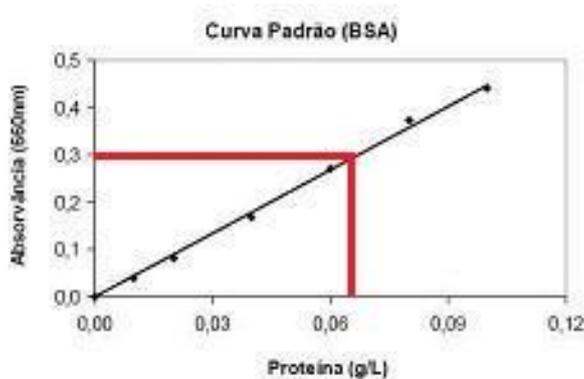
11. (CESPE - HEMOBRÁS - 2008) No caso do emprego da curva-padrão apresentada, uma amostra com absorvância (660 nm) igual a 0,3 apresentaria concentração de proteínas superior a 0,03 g/L.

Certo

Errado

Comentários:

Vamos traçar uma linha na altura do eixo Y correspondente à absorvância de 0,3:



Como se pode ver pela figura acima, a absorvância de 0,3 corresponde a uma concentração de proteínas superior a 0,03 g/L.

Gabarito: Certo.

12. (CESPE - HEMOBRÁS - 2008) Os valores de absorvância das amostras são obtidos experimentalmente com o emprego de um espectrofotômetro.

Certo

Errado

Comentários:

A espectrofotometria, realizada em um aparelho denominado espectrofotômetro, é a medição da intensidade da luz em comprimentos de onda selecionados (entre o ultravioleta e o infravermelho). Trata-se do método de análise óptica mais utilizado nas análises químicas, biológicas e físico-químicas. Esta técnica permite comparar a radiação absorvida em função da luz transmitida, levando-se em consideração



que todas as substâncias podem absorver energia radiante. O grau de absorção da radiação eletromagnética depende da concentração do soluto em solução.

Gabarito: Certo.

13. (CESPE - HEMOBRÁS - 2008) Em um laboratório de análises hematológicas são empregados diferentes tipos de aparelhos laboratoriais adequados a diferentes finalidades. Considerando-se os aparelhos comumente utilizados nesse ambiente, julgue os seguintes itens.

Os espectrofotômetros são equipamentos empregados na detecção da fluorescência emitida por amostras biológicas.

Certo

Errado

Comentários:

Os espectrofotômetros são equipamentos empregados na detecção da absorvância das amostras. Eles detectam a intensidade da luz em comprimentos de onda selecionados (entre o ultravioleta e o infravermelho), mas não realizam detecção de fluorescência.

Gabarito: Errado.

14. (IBFC - Prefeitura de Divinópolis - MG - 2018) Os lipídeos se destacam por serem fontes de energia para os processos metabólicos que ocorrem em nosso organismo. A avaliação do conjunto de lipídeos denomina-se "Perfl lipídico" e é muito útil para o diagnóstico de várias doenças metabólicas. Assinale a alternativa cuja patologia pode ser diagnosticada com o auxílio da análise do perfl lipídico.

A) Hepatites

B) Diarreias

C) Leucemias

D) Diabetes *mellitus*

Comentários:

A **alternativa A** está incorreta. O perfil lipídico não é utilizado no diagnóstico de hepatites.

A **alternativa B** está incorreta. Os níveis dos lipídios não se correlacionam com a ocorrência de diarreias.

A **alternativa C** está incorreta. Os níveis dos lipídios não se correlacionam com a presença de leucemias.

A **alternativa D** está correta e é o gabarito da questão. O diabetes é uma síndrome metabólica na qual há alteração do metabolismo de carboidratos, proteínas e lipídios. Apesar de o diagnóstico do diabetes ser



realizado a partir de exames que detectam a glicose, estes indivíduos frequentemente apresentam dislipidemias.

15. (COPESE - UFJF - 2017) Das afirmativas abaixo, concernentes à padronização em Bioquímica Clínica, assinale a INCORRETA:

- A) A atividade física vigorosa é um fator interferente na dosagem de lactato e creatinina.
- B) A destilação da água é um ótimo processo de purificação, fornecendo a água "grau reagente tipo I", isenta de matéria orgânica e íons.
- C) A exatidão, a precisão, a especificidade, a sensibilidade e a linearidade são critérios importantes na seleção da metodologia para realização dos exames.
- D) A hemólise, a icterícia e a lipemia presentes no soro e no plasma são fatores interferentes em dosagens bioquímicas por espectrofotometria.
- E) A terapia medicamentosa pode produzir interferências *in vivo* e *in vitro* em várias análises bioquímicas.

Comentários:

A **alternativa A** está correta. A atividade física é capaz de alterar os valores de lactato (ácido láctico) e creatinina, não sendo recomendada a sua prática logo antes da coleta de amostra para realização dessas dosagens.

A **alternativa B** está incorreta e é o gabarito da questão. O processo de destilação da água é capaz de remover impurezas, mas não remove íons.

A **alternativa C** está correta. A exatidão, a precisão, a especificidade, a sensibilidade e a linearidade são critérios importantes na seleção da metodologia para realização dos exames, e são parâmetros que devem ser conhecidos e avaliados em todas as técnicas adotadas dentro de um laboratório clínico.

A **alternativa D** está correta. A hemólise (presença de hemoglobina), a icterícia (presença de bilirrubina) e a lipemia (presença de triglicérides) presentes no soro ou no plasma são fatores que interferem em praticamente todas as dosagens bioquímicas por espectrofotometria, pois a hemoglobina e a bilirrubina apresentam cor e a lipemia causa turvação da amostra, interferindo nos parâmetros de absorvância e transmitância.

A **alternativa E** está correta. Medicamentos são capazes de interferir em várias análises bioquímicas. Por este motivo, sempre se deve perguntar ao paciente se ele está fazendo uso de algum medicamento antes de se proceder com a coleta da amostra.

16. (UFMT - UFSBA - 2017) Para realização da dosagem de creatinina sérica, foram determinadas as absorvâncias do tubo contendo a amostra desconhecida (Absorvância = 0,750) e da amostra padrão (Absorvância = 1,000). Sabendo-se que a concentração da amostra padrão é 2,0 mg/dL e que a reação obedece à Lei de Lambert-Beer, marque a alternativa que apresenta a concentração de creatinina na amostra desconhecida.



- A) 1,8 mg/dL
- B) 1,0 mg/dL
- C) 1,5 mg/dL
- D) 2,0 mg/dL

GABARITO: C

Comentários:

A amostra padrão de **concentração 2,0 mg/dL** apresentou uma **absorbância de 1,000**.

A amostra teste de **concentração desconhecida** apresentou uma **absorbância de 0,750**.

Como a reação obedece à lei de Lambert-Beer, podemos inferir que as reações de ambas as amostras são equivalentes, logo:

$$2,0 \text{ _____ } 1,000$$

$$C \text{ _____ } 0,750$$

$$C = \frac{2,0 \times 0,750}{1,000}$$

$$C = 1,5 \text{ mg/dL}$$

Gabarito: letra C.

17. (UFMT - UFSBA - 2017) Durante uma análise bioquímica do sangue, um Técnico de Laboratório encontrou os seguintes valores para os lipídeos plasmáticos: colesterol total = 180 mg/dL, triglicerídeos = 200 mg/dL e colesterol HDL = 40 mg/dL. Com esses resultados, ele calculou os valores de colesterol VLDL e colesterol LDL, que foram, respectivamente:

- A) 50 mg/dL e 90 mg/dL.
- B) 60 mg/dL e 80 mg/dL.
- C) 100 mg/dL e 40 mg/dL.
- D) 40 mg/dL e 100 mg/dL.

Comentários:

Para calcular o valor de VLDL, devemos dividir o valor de triglicérides por 5:

$$\text{VLDL} = 200 \div 5 = 40 \text{ mg,dL}$$

Para encontrar o valor de LDL vamos usar a fórmula de Friedewald:



$$\text{LDL} = \text{Colesterol total} - (\text{HDL} + \text{Triglicérides}/5)$$

$$\text{LDL} = 180 - (40 + 200/5)$$

$$\text{LDL} = 180 - (40 + 40)$$

$$\text{LDL} = 180 - 80$$

$$\text{LDL} = 100 \text{ mg/dL}$$

Logo, os valores de colesterol VLDL e colesterol LDL são, respectivamente, 40 mg/dL e 100 mg/dL.

Gabarito: letra D.

18. (INSTITUTO AOCP - EBSEH - 2015) Muitos exames bioquímicos utilizam reações colorimétricas em sua metodologia. O equipamento que realiza a leitura dessas reações é

- A) o espectrofotômetro.
- B) o espectro de massa.
- C) o microscópio.
- D) o termociclador
- E) a mufla.

Comentários:

A **alternativa A** está correta e é o gabarito da questão. O espectrofotômetro realiza leitura de reações colorimétricas.

A **alternativa B** está incorreta. A espectrometria de massa é uma técnica que mede a razão massa-carga dos íons.

A **alternativa C** está incorreta. O microscópio é um instrumento usado para ver objetos pequenos demais para serem vistos a olho nu.

A **alternativa D** está incorreta. O termociclador é um aparelho empregado na técnica de reação em cadeia da polimerase.

A **alternativa E** está incorreta. A mufla é uma espécie de estufa que utiliza altas temperaturas para realizar a calcinação de substâncias.

19. (Prefeitura de Fortaleza - CE - 2016) Assinale opção correta. A função do tubo contendo a substância que desempenha o papel do branco na reação é corrigir a absorvância causada pela:

- A) turbidez da amostra.



- B) hiperbilirrubinemia.
- C) hemólise.
- D) cor dos reagentes.

Comentários:

A **alternativa A** está incorreta. Não é possível realizar um "tubo branco" para turbidez da amostra, portanto, tal interferente deve ser evitado.

A **alternativa B** está incorreta. Não é possível corrigir com um "tubo branco" a cor da bilirrubina de uma amostra, por este motivo, tal interferente deve ser evitado.

A **alternativa C** está incorreta. Não é possível anular a interferência da hemólise em uma amostra com um "tubo branco", logo este interferente deve ser evitado.

A **alternativa D** está correta e é o gabarito da questão. Ao realizar uma técnica fotométrica, devemos fazer um "tubo branco" contendo apenas o reagente e água, para anular a interferência da cor inicial do reagente no tubo teste.

20. (Prefeitura de Fortaleza - CE - 2016) A creatinina endógena é largamente utilizada para a determinação da eficiência da função renal, especialmente da taxa de filtração glomerular. O teste de depuração da creatinina é realizado com medição da creatinina em:

- A) sangue coletado, após uma alimentação rica em substâncias não nitrogenadas.
- B) urina coletada por um período de 24 horas.
- C) soro obtido a partir de uma coleta de sangue do paciente com ingesta alimentar de proteínas.
- D) urina colhida em um tempo estabelecido e também em uma amostra de sangue coletada no período de colheita da amostra de urina.

Comentários:

A **alternativa A** está incorreta. Não é recomendado que se realize uma alimentação rica com substâncias não nitrogenadas para a realização do teste de depuração de creatinina. E não se pode realizar o teste de depuração de creatinina somente a partir de uma amostra de sangue.

A **alternativa B** está incorreta. A urina 24 horas pode ser utilizada em conjunto com uma amostra de sangue, mas não é possível realizar o teste de depuração de creatinina apenas com a amostra de urina.

A **alternativa C** está incorreta. Não é possível realizar o teste de depuração de creatinina apenas a partir da amostra de soro, também é necessário obter uma amostra de urina.

A **alternativa D** está correta e é o gabarito da questão. Ambas as amostras são necessárias para a realização do teste de depuração de creatinina.



21. (Prefeitura de Fortaleza - CE - 2016) A amostra de escolha para se determinar o percentual de HbA_{1c}, através da técnica de cromatografia de troca iônica, é o (a):

- A) urina.
- B) soro.
- C) plasma.
- D) sangue hemolisado.

Comentários:

Conforme estudamos, a amostra de escolha para se determinar o percentual de hemoglobina glicada (HbA_{1c}), através da técnica de cromatografia de troca iônica, é o **sangue hemolisado**. Como a hemoglobina está no interior das hemácias, não é possível ter acesso a ela em nenhum dos outros tipos de amostra, pois elas são livres de hemácias.

Gabarito: letra D.

22. (CONSULPLAN - HOB - 2015) O diagnóstico dos distúrbios no metabolismo da glicose depende da demonstração de alterações na concentração de glicose no sangue. As várias desordens do metabolismo dos carboidratos podem estar associadas com aumento da glicose plasmática (hiperglicemia), redução da glicose plasmática (hipoglicemia) e concentração normal ou diminuída da glicose plasmática acompanhada de excreção urinária de açúcares redutores diferentes da glicose (erros inatos do metabolismo da glicose). Em relação ao diagnóstico dos distúrbios no metabolismo da glicose, é correto afirmar que

- A) o teste de O' Sullivan é realizado após um jejum de seis horas, em pacientes gestantes entre a 24^a e 28^a semana.
- B) valores de 115 mg/dL de glicemia plasmática em jejum de 12 horas são confirmatórios para diagnóstico de diabetes.
- C) para o diagnóstico de diabetes, somente a clínica do paciente (poliúria, polidipsia, astenia e emagrecimento) pode ser suficiente para detectar a doença.
- D) apesar de ser amplamente utilizado, o Teste Oral de Tolerância à Glicose (TOTG) é afetado por diversos fatores, tais como, postura, ansiedade, cafeína e tabagismo.

Comentários:

A **alternativa A** está incorreta. O teste de O' Sullivan é realizado após um jejum de oito a quatorze horas, em pacientes gestantes entre a 24^a e 28^a semana.

A **alternativa B** está incorreta. Valores maiores ou iguais a 126 mg/dL de glicemia plasmática em jejum de 12 horas, obtido em duas ocasiões distintas, são confirmatórios para diagnóstico de diabetes. Valores de 115 mg/dL são resultados alterados correspondentes a pré-diabetes.



A **alternativa C** está incorreta. Não se pode fechar diagnóstico de diabetes apenas com a clínica do paciente. É necessária a demonstração de hiperglicemia em duas ocasiões distintas (glicose em jejum, glicose pós-prandial ou teste oral de tolerância à glicose).

A **alternativa D** está correta e é o gabarito da questão. De fato, o teste oral de tolerância à glicose está sujeito a vários interferentes, devendo ser interpretado com cautela.

23. (CONSULPLAN - HOB - 2015) Métodos enzimáticos para a análise do colesterol foram desenvolvidos na década de 1970 e, desde então, substituíram quase que completamente os métodos químicos. Nesses métodos, o colesterol total é determinado diretamente no plasma ou soro através de uma série de reações, nas quais ésteres de colesterol são hidrolisados. O grupo 3-OH do colesterol é oxidado e o peróxido de hidrogênio, o qual é um dos produtos da reação, é determinado enzimaticamente. Sobre o método enzimático de determinação do colesterol, é INCORRETO afirmar que

- A) está menos sujeito a interferências por substâncias não esteroides.
- B) é absolutamente específico, pois o colesterol oxidase reage somente com o colesterol.
- C) substâncias redutoras como ácido ascórbico e bilirrubina podem interferir com as determinações.
- D) a turvação da amostra como resultado de altas concentrações de triglicerídeos também pode interferir nos métodos enzimáticos.

Comentários:

A **alternativa A** está correta. O método enzimático de determinação do colesterol está menos sujeito a interferências por substâncias não esteroides em comparação aos métodos químicos.

A **alternativa B** está correta. No método enzimático de determinação do colesterol, o colesterol oxidase reage de forma específica com o colesterol da amostra.

A **alternativa C** está correta. Ácido ascórbico (vitamina C) e bilirrubina são capazes de interferir nas determinações de colesterol por metodologia enzimática.

A **alternativa D** está incorreta e é o gabarito da questão. A turvação da amostra, causada pela hipertrigliceridemia, não interfere nos métodos enzimáticos.

24. (CONSULPLAN - HOB - 2015) No homem e nos mamíferos em geral, a ureia é o principal produto final do metabolismo proteico; é responsável por 80% do azoto não proteico excretado na urina em condições normais. Sua taxa é mais elevada no soro (e no plasma) do que no sangue total. São causas de uremia pré-renal, EXCETO:

- A) Obstrução uretral.
- B) Choque hemorrágico.



- C) Terapia por corticoides.
- D) Insuficiência cardíaca congestiva.

Comentários:

A obstrução uretral é a única causa pós-renal listada (é um problema que ocorre após a saída da urina dos rins). Todas as demais causas são consideradas pré-renais, pois são alterações que ocorrem no plasma antes da filtração renal.

Gabarito: letra A.

25. (FUNRIO - UFRB - 2015) Considere as afirmativas abaixo e assinale a alternativa correta.

I. A Nefelometria é uma técnica frequentemente empregada para medir as concentrações de IgA, IgM e IgG e outras proteínas plasmáticas.

II. A Imunoturbidimetria mede a diminuição da luz ao passar por um complexo antígeno-anticorpo, ou seja, mede o quanto esta solução absorve da luz e o quanto ela deixa passar. Essa técnica, assim como a nefelometria, é usada para medir a concentração plasmática de diversas proteínas.

III. A principal diferença entre nefelometria e turbidimetria é que na nefelometria a luz difundida, ou seja, aquela que atravessa a solução é medida, enquanto que na turbidimetria a luz não difundida (a absorvida) é medida.

- A) Apenas a afirmativa I é verdadeira.
- B) Apenas a afirmativa II é verdadeira.
- C) Apenas a afirmativa III é verdadeira.
- D) Apenas as afirmativas I e II são verdadeiras.
- E) Todas as afirmativas são verdadeiras.

Comentários:

I. Certa: a técnica de nefelometria pode ser empregada na medição de imunoglobulinas e outras proteínas plasmáticas.

II. Certa: A turbidimetria é um método que se baseia na medida da redução da transmissão de luz em um meio, causada pela formação de partículas e consequente turvação da solução.

III. Certa: Turbidimetria é a medida da luz transmitida após contato com solução turva. Nefelometria é a medida da luz dispersa após contato com solução turva.

Todas as afirmativas são verdadeiras.

Gabarito: alternativa E.



26. (INSTITUTO AOCP - 2015 - EBSEERH) A maior parte dos exames realizados no setor de bioquímica dos laboratórios de análises clínicas utiliza qual dos materiais a seguir?

- A) Soro.
- B) Urina.
- C) Lavado brônquico.
- D) Secreções genitais
- E) Suor.

Comentários:

A maior parte dos exames realizados no setor de bioquímica dos laboratórios de análises clínicas utiliza o **soro** como amostra biológica.

Gabarito: alternativa A.

27. (COSEAC - UFF - 2014) A finalidade da determinação da hemoglobina glicada é avaliar a glicemia média do paciente:

- A) durante um jejum prolongado.
- B) após uma refeição balanceada
- C) 24 horas após a aplicação de insulina.
- D) durante várias semanas principalmente as últimas dez.
- E) durante a curva glicêmica.

Comentários:

A finalidade da determinação da hemoglobina glicada é avaliar a glicemia média do paciente durante várias semanas, principalmente as últimas dez. Isso é possível pois a vida média das hemácias é de 120 dias.

Gabarito: alternativa D.

28. (COSEAC - UFF - 2014) Para se calcular o *Clearence* da Creatinina "Corrigido", além dos três parâmetros básicos do paciente, precisa-se de outros dois, que são:

- A) ureia e creatinina séricas
- B) volume urinário de 24 horas e volume minuto.
- C) creatinina sérica e urinária.
- D) peso e altura do paciente.
- E) volume urinário de 24 horas e peso.



Comentários:

Para se calcular o *Clearence* da Creatinina "Corrigido", além dos três parâmetros básicos do paciente, precisa-se de outros dois, que são o peso e a altura do paciente, para se obter a superfície corporal.

Gabarito: alternativa D.

29. (COSEAC - UFF - 2014) Para se avaliarem as proteínas totais e albumina numa eletroforese, são feitos alguns cálculos básicos, que darão subsídios para os cálculos das demais frações. Considere paciente feminina, 37 anos, que apresente os seguintes resultados:

Proteínas totais: 8,7 g/dL.

Albumina: 4,0 g/dL.

O valor da relação albumina/globulina é:

- A) 2,17.
- B) 0,45.
- C) 0,85.
- D) 1,17.
- E) 1,85.

Comentários:

Considerando que as proteínas totais são compostas por albumina e globulinas, para se obter o valor de globulina é preciso realizar o cálculo:

Globulinas = Proteínas totais - Albumina

Globulinas = 8,7 - 4,0

Globulinas = 4,7 g/dL

Logo, o valor da relação albumina/globulina é:

$A/G = 4 \div 4,7 = 0,85$

Gabarito: alternativa C.

30. (COSEAC - UFF - 2014) Na técnica de separação das proteínas plasmáticas por eletroforese em tiras de acetato de celulose, o tópico que exerce maior influência é:

- A) número de ligações peptídicas.
- B) carga elétrica.



- C) desnaturação proteica.
- D) concentração.
- E) peso atômico.

Comentários:

Apesar de outros fatores influenciarem, em menor escala, a separação de proteínas plasmáticas por eletroforese, o fator que exerce maior influência é a **carga elétrica**.

Gabarito: alternativa B.

31. (COSEAC - UFF - 2014) O lipidograma de paciente feminina de 33 anos apresentou os seguintes resultados: triglicerídeos = 55 mg/dL; colesterol total = 209 mg/dL e HDL-colesterol = 77 mg/dL. Pode-se concluir que o colesterol Não-HDL é:

- A) 121 mg/dL.
- B) 11 mg/dL.
- C) 132 mg/dL.
- D) 54 mg/dL.
- E) 22 mg/dL.

Comentários:

Obtém-se o valor de colesterol não-HDL a partir da subtração da fração HDL do colesterol total:

Colesterol não-HDL = Colesterol total - Colesterol HDL

Colesterol não -HDL = 209 - 77 = 132 mg/dL

Gabarito: alternativa C.

32. (COSEAC - UFF - 2014) O aspecto lipêmico (turvo) do soro na lipemia pós-prandial demonstra a presença aumentada de:

- A) fosfolípidos.
- B) quilomícrons.
- C) colesterol.
- D) ácidos graxos.
- E) betalipoproteína.

Comentários:



O aspecto lipêmico (turvo) do soro na lipemia pós-prandial demonstra a presença aumentada de quilomícrons, que são a principal forma de transporte dos triglicerídios da dieta (exógeno) até os tecidos.

Gabarito: alternativa B.

33. (COSEAC - UFF - 2014) Para um paciente portador de diabetes é importante que a glicemia de jejum, quando solicitada, seja colhida preferencialmente em tubo, contendo:

- A) fluoreto de sódio.
- B) heparina.
- C) oxalato de amônia.
- D) citrato de sódio.
- E) oxalato de sódio.

Comentários:

Para um paciente portador de diabetes é importante que a glicemia de jejum, quando solicitada, seja colhida preferencialmente em tubo contendo **fluoreto de sódio**, que é um aditivo inibidor da glicólise. O fluoreto de sódio pode ser acrescido de um anticoagulante (heparina, EDTA ou oxalato).

O citrato de sódio é indicado para provas de coagulação.

Gabarito: alternativa A.

34. (UFMT - 2014) O diagnóstico precoce do diabetes melitos realizado por exames de glicosúria e glicemia melhora muito o prognóstico dessa doença. O nível sanguíneo em que cessa a reabsorção tubular é chamado de "limiar renal", que, no caso da glicose, é de

- A) 160 a 180 mg/dL.
- B) 70 a 110 mg/dL.
- C) 300 a 400 mg/dL.
- D) 50 a 99 mg/dL.

Comentários:

O nível sanguíneo em que cessa a reabsorção tubular é chamado de "limiar renal", que, no caso da glicose, é de 160 a 180 mg/dL.

Gabarito: alternativa A.

35. (UFMT - 2014) Sobre o HDL Colesterol, marque V para as afirmativas verdadeiras e F para as falsas.



- () O HDL Colesterol presente na amostra mantém-se estável até 14 horas em temperatura ambiente, e em refrigeração (2°C – 8°C) até 1 semana.
- () O paciente deve ser orientado a manter jejum de 6 horas antes da coleta.
- () Para a dosagem de HDL Colesterol, plasmas citratados e oxalatados podem ser usados.
- () As amostras hemolisadas ou que apresentem sinais de contaminação devem ser rejeitadas.

Assinale a sequência correta.

- A) F, V, V, F
- B) V, F, F, V
- C) V, F, V, F
- D) F, V, F, V

Comentários:

(V) O HDL Colesterol presente na amostra mantém-se estável até 14 horas em temperatura ambiente, e em refrigeração (2°C – 8°C) até 1 semana.

(F) O paciente deve ser orientado a manter jejum de 6 horas antes da coleta. **O jejum não é mais obrigatório para a realização de exames do perfil lipídico.**

(F) Para a dosagem de HDL Colesterol, plasmas citratados e oxalatados podem ser usados. **A amostra de escolha para a determinação do colesterol HDL é o soro ou plasma (em heparina ou EDTA).**

(F) As amostras hemolisadas ou que apresentem sinais de contaminação devem ser rejeitadas.

A sequência correta é **V, F, F, V**.

Gabarito: alternativa B.

36. (PR-4 UFRJ - 2012) Quais os tubos de vácuo para coleta que devem ser utilizados para a realização dos testes de glicose, hemograma, tempo de protrombina e sódio sérico, respectivamente?

- A) Fluoreto de sódio, citrato de sódio, EDTA, tubo seco;
- B) Tubo seco, EDTA, citrato de sódio, fluoreto de sódio;
- C) Fluoreto de sódio, EDTA, citrato de sódio, tubo seco;
- D) Citrato de sódio, fluoreto de sódio, EDTA, tubo seco;
- E) Tubo seco, fluoreto de sódio, EDTA, citrato de sódio.

Comentários:

Glicose: Fluoreto de sódio;



Hemograma: EDTA;

Tempo de protrombina: citrato de sódio;

Sódio sérico: tubo seco (sem anticoagulante).

A sequência correta é **fluoreto de sódio, EDTA, citrato de sódio, tubo seco**.

Gabarito: alternativa C.

37. (PR-4 UFRJ - 2012) A eletroforese de proteínas séricas, em gel de agarose, separa as frações proteicas em cinco principais frações, as quais são denominadas albumina,

- A) alfa-1-globulina, alfa-2-globulina, beta globulina e gamaglobulina;
- B) alfa-1-globulina, beta-1-globulina, beta-2-globulina e gamaglobulina;
- C) alfa-1-globulina, beta-1-globulina, gama-1-globulina e gama-2-globulina;
- D) albumina-1, alfa-1-globulina, alfa-2-globulina, gama-2-globulina;
- E) alfa-1-globulina, beta-1-globulina, gama-1-globulina e gama-2-globulina.

Comentários:

A eletroforese de proteínas séricas, em gel de agarose, separa as frações proteicas em cinco principais frações, as quais são denominadas albumina, alfa-1-globulina, alfa-2-globulina, beta globulina e gamaglobulina.

Não existe as frações beta-1-globulina, beta-2-globulina, gama-1-globulina e gama-2-globulina e albumina-1.

Gabarito: alternativa A.

38. (PR-4 UFRJ - 2012) Em relação à técnica de turbidimetria é correto afirmar que a turbidimetria é a quantificação:

- A) da redução da absorvância da luz causada pela presença de uma partícula;
- B) do aumento na transmissão da luz causada pela formação de uma partícula;
- C) do aumento da absorvância da luz causada pela presença de uma partícula;
- D) da redução na transmissão da luz causada pela formação de uma partícula;
- E) do aumento da fluorescência causada pela formação de uma partícula.

Comentários:

Em relação à técnica de turbidimetria é correto afirmar que a turbidimetria é a quantificação da **redução na transmissão da luz causada pela formação de uma partícula**.



Gabarito: alternativa D.

39. (COSEAC - HUAP-UFF - 2009) Dentre as lipoproteínas abaixo, assinale a que, quanto mais elevada, menor é o risco de doença coronariana.

- A) VHS
- B) LDL
- C) VLDL
- D) VDRL
- E) HDL

Comentários:

A **alternativa A** está incorreta. VHS (velocidade de hemossedimentação) é um marcador inflamatório, e não uma lipoproteína.

A **alternativa B** está incorreta. A LDL está diretamente relacionada ao risco de doença coronariana.

A **alternativa C** está incorreta. Assim como a LDL, a VLDL também está diretamente relacionada ao risco de doença coronariana.

A **alternativa D** está incorreta. VDRL (*Venereal Disease Research Laboratory*) é um teste para diagnóstico de sífilis, e não uma lipoproteína.

A **alternativa E** está correta e é o gabarito da questão. A lipoproteína que se correlaciona inversamente ao risco de doença coronariana é o HDL.

40. (COSEAC - HUAP-UFF - 2009) Com relação à dosagem da hemoglobina glicosilada ou glicada, assinale a opção ERRADA.

- A) Há estreita correlação entre o exame e a prova de tolerância à glicose.
- B) O tratamento insulínico não invalida o exame.
- C) A coleta de sangue pode ser feita a qualquer hora do dia.
- D) O exercício físico não interfere no exame.
- E) É necessário um jejum de 14 horas para a realização do exame.

Comentários:

A **alternativa A** está correta. Geralmente o paciente que apresenta um dos testes alterados, também irá apresentar alteração no outro.

A **alternativa B** está correta. Inclusive, este é um teste utilizado para o monitoramento do paciente diabético, o que não justifica a suspensão do tratamento insulínico para a realização do teste.



A **alternativa C** está correta. Como o exame avalia a glicemia média dos últimos 3 meses (aproximadamente) não importa a que horas do dia a coleta é realizada.

A **alternativa D** está correta. Como o exame avalia a glicemia média dos últimos 3 meses (aproximadamente) atividade física não irá interferir nos parâmetros analisados.

A **alternativa E** está incorreta e é o gabarito da questão. Não é necessária a realização de jejum para a realização da dosagem de hemoglobina glicada, pois se trata da avaliação de um parâmetro que vem sendo construído nos últimos 3 meses (aproximadamente).

41. (COSEAC - HUAP-UFF - 2009) Utilizando a fórmula de Friedewald, calcule o LDL colesterol de um paciente adulto que apresenta as seguintes taxas:

Colesterol total = 300 mg/dL

HDL colesterol = 60 mg/dL

Triglicerídeos = 150 mg/dL

- A) 210 mg/dL
- B) 220 mg/dL
- C) 230 mg/dL
- D) 240 mg/dL
- E) 250 mg/dL

Comentários:

Para encontrar o valor de LDL vamos usar a fórmula de Friedewald:

$$\text{LDL} = \text{Colesterol total} - (\text{HDL} + \text{Triglicérides}/5)$$

$$\text{LDL} = 300 - (60 + 150/5)$$

$$\text{LDL} = 300 - (60 + 30)$$

$$\text{LDL} = 300 - 90$$

$$\text{LDL} = 210 \text{ mg/dL}$$

Gabarito: alternativa A.

42. (COSEAC - HUAP-UFF - 2009) Calcule a depuração da creatinina, usando os seguintes dados:

Volume urinário de 24 horas = 720 mL

Creatinina urinária = 150 mg/dL



Creatinina plasmática = 1,5 mg/dL

- A) 50 mL/min
- B) 60 mL/min
- C) 70 mL/min
- D) 80 mL/min
- E) 90 mL/min

Comentários:

A fórmula para o cálculo da depuração de creatinina é:

$$\text{Depuração (mL/minuto)} = U/S \times VM$$

Onde:

U = creatinina na urina (mg/dL)

S = creatinina no soro (mg/dL)

VM = volume por minuto (Volume urinário de 24 h em mL dividido por 1440 min)

Aplicando a fórmula, temos:

$$\text{Depuração (mL/minuto)} = U/S \times VM$$

$$\text{Depuração (mL/minuto)} = 150/1,5 \times 720/1440$$

$$\text{Depuração (mL/minuto)} = 100 \times 0,5$$

$$\text{Depuração (mL/minuto)} = 50$$

Gabarito: alternativa A.

43. (COSEAC - HUAP-UFF - 2009) A hemoglobina glicada também chamada de hemoglobina glicosilada ou glicohemoglobina é uma importante ferramenta para a avaliação do controle glicêmico dos pacientes diabéticos.

Assinale a única fração que deve ser usada com índice de glicemia média.

- A) Hbe
- B) HbsA₂
- C) HbF
- D) Hbo



E) HbA_{1c}

Comentários:

A única fração que deve ser usada com índice de glicemia média é **HbA_{1c}**.

Gabarito: alternativa E.

44. (MACHADO DE ASSIS - Prof. Caxias/MA - 2018) Com relação à Espectrofotometria, podemos afirmar, exceto:

- A) A lei de Lambert-Beer estabelece que a absorvância é inversamente proporcional à concentração da espécie absorvente.
- B) Espectrofotometria pode ser conceituada como um procedimento analítico através do qual se determina a concentração de espécies químicas, mediante a absorção de energia radiante (luz).
- C) Um dos métodos utilizados para dosagem de proteína é chamado de método do Biureto. Esse método faz uso da propriedade de íons Cu^{2+} em meio alcalino de formar ligações com o nitrogênio das ligações peptídicas. Dessa reação (reação de biureto), resulta uma coloração púrpura intensa.
- D) Outro método para determinar a quantidade de proteína é baseado no fato de que certos aminoácidos possuem anéis aromáticos, o que os leva a absorver em comprimentos de onda específicos na região de UV. Bases purínicas e pirimidínicas também possuem essas propriedades.

Comentários:

Atenção, a questão pediu a alternativa INCORRETA!

A **alternativa A** está INCORRETA e é o gabarito da questão. A lei de Lambert-Beer estabelece que a absorvância é **diretamente** proporcional à concentração da espécie absorvente.

A **alternativa B** está correta. A espectrofotometria permite comparar a radiação absorvida em função da luz transmitida, levando-se em consideração que todas as substâncias podem absorver energia radiante. O grau de absorção da radiação eletromagnética depende da concentração do soluto em solução.

A **alternativa C** está correta. No método de Biureto as ligações peptídicas das proteínas (-HN-CO-) reagem com íons cúpricos em meio alcalino (reagente do Biureto) formando um complexo de coloração violeta, cuja absorvância medida em 545nm é diretamente proporcional à concentração de proteínas na amostra.

A **alternativa D** está correta. Um método alternativo para realizar a dosagem de proteínas se baseia no fato de que certos aminoácidos possuem anéis aromáticos, tal característica os leva a absorver em comprimentos de onda específicos na região de UV. Essa propriedade também é observada em bases purínicas e pirimidínicas.

45. (CESPE - EBSERH – 2018 - adaptada) Acerca da importância das técnicas bioquímicas nas análises clínicas, julgue os itens seguintes.



I. Segundo a lei de Beer-Lambert, a absorvância de uma solução de um determinado composto é inversamente proporcional ao coeficiente de extinção do composto.

II. No processo de eletroforese de proteínas plasmáticas, estas adquirem carga negativa e se separam por migração diferencial, sob a ação de um campo elétrico em direção ao cátodo.

Está(ão) correta(s) a(s) afirmativa(s):

- A) As duas afirmativas estão corretas.
- B) A afirmativa I está correta e a afirmativa II está errada.
- C) A afirmativa I está errada e a afirmativa II está correta.
- D) As duas afirmativas estão erradas.

Comentários:

Vamos analisar as duas afirmativas separadamente:

I: errada. Segundo a lei de Beer-Lambert, a absorvância de uma solução de um determinado composto é **diretamente** proporcional ao coeficiente de extinção do composto. Pois à medida que o composto se extingue, a absorvância também vai diminuindo.

II: errada. Após adquirirem carga líquida negativa, as proteínas migram em direção ao polo **positivo (ânodo)**.

Logo, as duas afirmativas estão erradas.

Gabarito: alternativa D.

46. (IADES - SES-DF - 2014) Considerando o diagrama eletroforético das proteínas do soro, é correto afirmar que o achado mais comum e característico de infecções agudas é o aumento da fração

- A) globulina alfa-2.
- B) albumina.
- C) globulina alfa-1.
- D) albumina alfa-2.
- E) globulina beta.

Comentários:

As **globulinas**, de uma forma geral, são **proteínas inflamatórias ou de fase aguda**. Em casos de infecções agudas, o perfil eletroforético evidencia um aumento globulinas alfa, com a fração **alfa-2 apresentando uma elevação mais expressiva** que a fração alfa-1.

Gabarito: alternativa A.



47. (IADES - SES-DF - 2014) A proteína C reativa (PCR) é uma das proteínas da fase aguda da inflamação, sintetizada pelo fígado em resposta às citocinas e empregada no diagnóstico de necrose aguda, infecções bacterianas e processos inflamatórios. No que se refere à detecção e dosagem desse marcador, é correto afirmar que o melhor método utilizado atualmente é a (o)

- A) nefelometria.
- B) cromatografia.
- C) eletrodo seletivo.
- D) fotometria de chama.
- E) fosforimetria.

Comentários:

Atualmente, as técnicas de **nefelometria** e **turbidimetria** são as mais utilizadas para a dosagem de PCR.

Gabarito: alternativa A.

48. (IADES - SES-DF - 2014) Exame útil na avaliação da função renal, que analisa a taxa de filtração glomerular, cuja determinação é importante no acompanhamento de pacientes portadores de nefropatias agudas e crônicas.

Essas informações se referem ao exame denominado

- A) catecolaminas urinárias.
- B) cultura de urina.
- C) *clearance* de creatinina.
- D) Coombs direto.
- E) Coombs indireto.

Comentários:

O enunciado se refere à chamada **depuração** (**clearance** ou **clareamento**) de creatinina, que é a medida da velocidade de remoção da creatinina do sangue à medida que passa pelos rins. Este teste é usado para a **avaliação da TFG**.

Gabarito: alternativa C.

49. (IADES - HUOL-UFRN - 2013) Assinale a alternativa que apresenta o complemento da sequência a seguir.

Em determinados testes bioquímicos, deve-se seguir a lei de Beer-Lambert, na qual se tem um gráfico com uma reta que relaciona dois pontos provenientes da



- A) concentração e comprimento de onda.
- B) concentração e log de T.
- C) concentração e absorvância.
- D) absorvância e comprimento de onda.
- E) transmitância e concentração.

Comentários:

Utilizando-se a **Lei de Lambert-Beer** em técnicas fotométricas é possível traçar uma **reta** que relaciona a **concentração** e a **absorvância**.

Gabarito: alternativa C.

50. (IADES - HUOL-UFRN - 2013) A creatinina é um ótimo parâmetro de avaliação de filtração glomerular, uma vez que sua via de excreção é predominantemente urinária. A respeito desse parâmetro, assinale a alternativa correta.

- A) Os níveis plasmáticos da creatinina são pouco influenciados pela dieta, e sua produção é relativamente constante no indivíduo normal; por isso, é um ótimo parâmetro de avaliação da função renal.
- B) Uma vez que a relação entre a concentração plasmática de creatinina e a taxa de filtração glomerular é linear, qualquer alteração plasmática, mesmo que leve, pode ser percebida no exame de urina.
- C) A creatinina é o produto do catabolismo da creatina e da fosfocreatina no tecido muscular, além dos provenientes da degradação de ácidos nucleicos.
- D) Os níveis de creatinina são indetectáveis na urina de pacientes com insuficiência renal crônica.
- E) Os níveis plasmáticos da creatinina sofrem influência direta da dieta, pois, com uma dieta rica em proteínas, os níveis plasmáticos de creatinina podem aumentar em mais de 45%.

Comentários:

A **alternativa A** está correta e é o gabarito da questão. A creatinina é um marcador mais **seguro** da função renal em comparação com a ureia, pois sofre **pouca influência** da dieta, dos níveis de hidratação ou do metabolismo proteico.

A **alternativa B** está incorreta. A relação existente entre os níveis de creatinina e a TFG **não é linear**. De forma que uma mudança dos níveis de creatinina de 0,6 para 1,2 mg/dL reflete um declínio na TFG correspondente a aproximadamente 50%. Além disso, a creatinina é livremente filtrada pelo glomérulo, não sendo reabsorvida nem metabolizada pelo rim. No entanto, cerca de 25% da creatinina urinária é proveniente da **secreção tubular**, sendo esta mais significativa quanto menor for a TFG.

A **alternativa C** está incorreta. A **creatinina** é proveniente do catabolismo da **creatina**, que armazena energia no músculo na forma de **fosfocreatina**. O **ácido úrico**, por sua vez, tem origem no catabolismo de **ácidos nucleicos** (em específico, as bases púricas).



A **alternativa D** está incorreta. Os níveis de creatinina **não são indetectáveis** na urina de pacientes com insuficiência renal crônica, porque a creatinina excretada é um somatório da **filtração glomerular** e da **secreção tubular**. Dessa forma, mesmo que o paciente apresente uma TFG reduzida, ainda haverá excreção de creatinina urinária oriunda da secreção tubular.

A **alternativa E** está incorreta. A creatinina sofre **pouca influência da dieta**, dos níveis de hidratação ou do metabolismo proteico. Sendo, por este motivo, um marcador mais seguro da função renal em comparação com a ureia.

51. (IADES - HUOL-UFRN - 2013) A bioquímica do sangue identifica muitos de seus constituintes químicos, contrastando diferentes características dependendo do estado do indivíduo. É correto afirmar que, a dosagem de BUN é utilizada na avaliação de níveis de

- A) glicose.
- B) bilirrubina.
- C) amônia.
- D) ureia.
- E) ácido úrico.

Comentários:

A determinação de **ureia** é algumas vezes referida como **dosagem de BUN** (do inglês *blood urea nitrogen*).

Gabarito: alternativa D.

52. (IADES - MEJC-UFRN - 2013) A ureia e a creatinina são parâmetros de avaliação de função renal muito utilizados. A ureia é um produto intermediário do metabolismo proteico e foi a primeira substância endógena utilizada para avaliação da função de filtração glomerular e a creatinina é um ótimo parâmetro de avaliação de filtração glomerular, uma vez que sua via de excreção é predominantemente urinária. A respeito desse assunto, assinale a alternativa correta.

- A) A ureia é produto do catabolismo da fosfocreatina no tecido muscular liso e sua produção, no indivíduo saudável, é linear.
- B) O nível plasmático da creatinina é pouco influenciado pela dieta. Ainda que, em situações de sobrecarga proteica na alimentação, em um indivíduo saudável, seu nível plasmático é aumentado em no máximo 20%.
- C) A reabsorção de ureia, em níveis glomerulares, é baixa e por isso é um bom marcador de função glomerular.
- D) Uma vez que a relação entre a concentração plasmática de creatinina e a taxa de filtração glomerular é constante, alterações plasmáticas leves podem ser detectadas no exame de urina.
- E) A dosagem isolada de ureia na urina é o teste de escolha para determinação de pielonefrite.

Comentários:



A **alternativa A** está incorreta. A ureia é proveniente do **catabolismo de proteínas**, de uma forma geral, e não apenas da fosfocreatina. Sua produção **não é linear**, uma vez que a ureia sofre muita influência de fatores como o nível de hidratação, a dieta, atividades físicas, e filtração renal.

A **alternativa B** está correta e é o gabarito da questão. A creatinina sofre **pouca influência da dieta**, dos níveis de hidratação ou do metabolismo proteico. Sendo, por este motivo, um **marcador mais seguro da função renal** em comparação com a ureia.

A **alternativa C** está incorreta. A ureia é **filtrada livremente pelos glomérulos**, mas também é reabsorvida. Além disso, é um marcador **muito sensível**, porém **pouco específico**, sendo aplicada na investigação "grosseira" da função renal.

A **alternativa D** está incorreta. A relação existente entre os níveis de creatinina e a TFG é **não linear**. De forma que uma mudança dos níveis de creatinina de 0,6 para 1,2 mg/dL reflete um declínio na TFG correspondente a aproximadamente 50%. Além disso, a creatinina é livremente filtrada pelo glomérulo, não sendo reabsorvida nem metabolizada pelo rim. No entanto, cerca de 25% da creatinina urinária é proveniente da **secreção tubular**, sendo esta mais significativa quanto menor for a TFG.

A **alternativa E** está incorreta. Apesar de os níveis de ureia estarem aumentados na pielonefrite, esta elevação também pode ser detectada em vários outros quadros clínicos. Por este motivo, sua dosagem isolada não pode ser utilizada como critério diagnóstico da pielonefrite.

53. (IADES - PCDF - 2016) Algumas proteínas contêm grupos químicos além de aminoácidos, os quais ficam permanentemente associados a elas. Essas proteínas são denominadas

- A) heteroproteínas; são exemplos comuns a queratina e a caseína do leite.
- B) associadas; são exemplos comuns a hemoglobina e a albumina.
- C) conjugadas; são exemplos comuns a heme proteína e a queratina.
- D) associadas; são exemplos comuns a queratina e a albumina.
- E) conjugadas; são exemplos comuns a caseína do leite e a hemoglobina.

Comentários:

As proteínas **conjugadas** são aquelas constituídas por aminoácidos mais um radical não peptídico, chamado de **grupo prostético**. Como exemplo temos a hemoglobina e a caseína.

Gabarito: alternativa E.

54. (IADES - MEJC-UFRN - 2013) A proteína C reativa (PCR) é um componente da resposta imune inata, com características anti-inflamatórias. É importante por desempenhar uma das primeiras reações diante de uma agressão tecidual. Sua ação, entretanto, não é específica. Atualmente é utilizada, inclusive, como indicador de risco para doença coronariana e acidente vascular cerebral. É uma das



provas de fase aguda mais utilizada na prática, por ser ótimo parâmetro de monitorização terapêutica. A respeito desses testes de PCR, assinale a alternativa correta

- A) Em resposta a estímulos inflamatórios, podem atingir até 10 vezes o valor normal imediatamente e normalizar-se em até quatro dias pela ausência do estímulo crônico.
- B) O teste de PCR ultrasensível, realizado por imunodifusão radial simples, pode prever um infarto agudo do miocárdio anos antes.
- C) O teste de PCR é um teste pouco sensível e específico e deverá cair em desuso por não indicar nenhuma patologia específica.
- D) Pode ser realizado pelos métodos de aglutinação em látex, turbidimetria e nefelometria.
- E) O teste de aglutinação para PCR é um teste de hemoaglutinação indireta (HAI).

Comentários:

A **alternativa A** está incorreta. Em resposta a estímulos inflamatórios, os níveis de PCR podem atingir até **100 vezes** o normal em **menos de 24 horas** e normalizar-se em até quatro dias pela ausência do estímulo crônico.

A **alternativa B** está incorreta. O teste de PCR ultrasensível é realizado por **turbidimetria** ou **nefelometria**.

A **alternativa C** está incorreta. O teste de PCR é um teste **muito sensível** e pouco específico, tendo **grande utilidade** na avaliação de quadros inflamatórios.

A **alternativa D** está correta e é o gabarito da questão. A PCR pode ser determinada **qualitativamente** ou **semiquantitativamente** pela metodologia de **aglutinação do látex**, e **quantitativamente** através das metodologias de **nefelometria** e **turbidimetria**.

A **alternativa E** está incorreta. O teste de aglutinação para PCR é um teste de **aglutinação em látex**.

55. (IADES - MEJC-UFRN - 2013) As lipoproteínas são partículas esféricas constituídas de lipídeos e proteínas. Diferentes combinações dessas moléculas produzem partículas de diferentes densidades que constituem as classes de lipoproteínas.

Lipoproteína	Composição (% peso)				
	Proteína	Fosfolipídios	Colesterol livre	Esteres de colesterol	Triglicerídeos
1	2	9	1	3	85
2	10	18	7	12	50
3	23	20	8	37	10
4	55	24	2	15	4

Com relação à classificação das lipoproteínas e considerando as informações contidas na tabela apresentada, assinale a alternativa correta.



- A) A lipoproteína 1 é uma lipoproteína de alta densidade (HDL), visto que possui grande quantidade de triglicerídeos que conferem uma maior massa molecular à partícula.
- B) A lipoproteína 3 são ácidos biliares, visto que possui grande quantidade de ésteres de colesterol que conferem uma menor densidade à partícula.
- C) A lipoproteína 4 é um quilomícron, visto que possui grande quantidade de proteínas e fosfolípidios que conferem maior massa molecular ao composto e, conseqüentemente, maior densidade.
- D) A lipoproteína 2 é uma lipoproteína de baixa densidade (LDL), visto que possui grande quantidade de triglicerídeos e fosfolípidios que conferem uma densidade intermediária à partícula.
- E) A lipoproteína 4 é uma lipoproteína de alta densidade (HDL), visto que possui grande quantidade de proteínas que conferem uma maior densidade à partícula.

Comentários:

No tópico de lipídios desta aula nós estudamos as características de cada uma das lipoproteínas. Conforme estudamos, podemos identificar as lipoproteínas da tabela como (1) Quilomícron, (2) VLDL, (3) LDL e (4) HDL. Vamos, então, analisar cada uma das alternativas.

A **alternativa A** está incorreta. A lipoproteína 1 é um **quilomícron**, visto que possui grande quantidade de triglicerídeos e pouca quantidade de proteínas.

A **alternativa B** está incorreta. A lipoproteína 3 é **LDL**, lipoproteína de baixa densidade.

A **alternativa C** está incorreta. A lipoproteína 4 é **HDL**, lipoproteína de alta densidade, visto que possui grande quantidade de proteínas e fosfolípidios e baixa quantidade de triglicerídeos.

A **alternativa D** está incorreta. A lipoproteína 2 é **VLDL**, lipoproteína de densidade muito baixa.

A **alternativa E** está correta e é o gabarito da questão. De fato, a lipoproteína 4 é o **HDL**, lipoproteína de alta densidade.

56. (UECE - SES-CE - 2006) Em relação à creatinina, marque a opção verdadeira.

- A) Os níveis séricos e urinários estão elevados nas doenças renais precoces.
- B) Taxas plasmáticas elevadas resultam da filtração glomerular reduzida.
- C) A dosagem da creatina tem a mesma utilidade diagnóstica da creatinina.
- D) A determinação da creatinina tem maior sensibilidade que o *clearance* de creatinina na avaliação da função renal.

Comentários:

A **alternativa A** está incorreta. Nas **doenças renais precoces**, geralmente, **não são observadas alterações nos níveis de creatinina**. Sendo que, nestes casos, a depuração (*clearance*) de creatinina é um exame mais sensível.



A **alternativa B** está correta e é o gabarito da questão. A **elevação dos níveis de creatinina** pode ser causada por doenças renais que cursam com **diminuição da taxa de filtração glomerular**.

A **alternativa C** está incorreta. A **creatinina** é proveniente do catabolismo da **creatina**, que armazena energia no músculo na forma de fosfocreatina. A **depuração (clearance) de creatinina** correlaciona-se com a **taxa de filtração glomerular (TFG)**, sendo que quanto mais alta a TFG, menores são os níveis plasmáticos de creatinina.

A **alternativa D** está incorreta. O **clearance de creatinina** tem maior sensibilidade que a **determinação da creatinina** na avaliação da função renal, sobretudo em **doenças precoces**.

57. (UECE - SES-CE - 2006) Com relação ao diagnóstico de diabetes melito, marque a opção FALSA.

- A) Glicemia de jejum acima de 125 mg/dL confirmada com nova coleta.
- B) Glicemia superior a 200 mg/dL em amostra coletada em qualquer hora do dia acompanhada de sinais e sintomas característicos.
- C) Glicemia de jejum com resultados entre 111 e 125 mg/dL em duas ocasiões diferentes.
- D) Valores de glicemia até 140 mg/dL duas horas após a sobrecarga são considerados normais.

Comentários:

A **alternativa A** está correta. Glicemia de jejum ≥ 126 mg/dL em duas ocasiões distintas é um critério diagnóstico para diabetes *mellitus*.

A **alternativa B** está correta. Glicemia casual (aleatória) ≥ 200 mg/dL em duas ocasiões distintas é um critério diagnóstico para diabetes *mellitus*.

A **alternativa C** está INCORRETA e é o gabarito da questão. Um resultado de glicemia de jejum entre 100 e 125 mg/dL aponta para uma glicemia alterada (Pré-Diabetes).

A **alternativa D** está correta. Em um Teste Oral de Tolerância à Glicose - TOTG (glicemia de 2 horas após 75 g de dextrosol), um resultado de glicose < 140 mg/dL é considerado normal.

58. (UECE - SES-CE - 2006) Considere um paciente com os seguintes dados:

Creatinina plasmática: 2,5 mg/dL

Creatinina urinária: 110 mg/dL

Volume urinário de 24 horas: 2.030 mL

Superfície corporal: 1,75 m²

Marque o resultado do *clearance* de creatinina para esse paciente.

- A) 46,4 mL/min/1,73 m²
- B) 57,7 mL/min/1,73 m²



C) 126,9 mL/min/1,73 m²

D) 60,8 mL/min/1,73 m²

Comentários:

Para resolver esta questão, a primeira etapa deve ser o **cálculo do volume minuto (VM)**, que é o volume urinário de 24 horas dividido por 1440:

$$\text{Volume minuto} = 2030/1440 = 1,41 \text{ mL/min}$$

Em seguida, aplicamos a fórmula para o cálculo do **clearance de creatinina**:

$$\text{Clearance (mL/minuto)} = \frac{U}{S} \times \text{VM}$$

Onde:

U = creatinina na urina (mg/dL)

S = creatinina no soro (mg/dL)

VM = volume por minuto (Volume urinário de 24 h em mL dividido por 1440 min)

$$\text{Clearance} = \frac{110}{2,5} \times 1,41 = 62,04 \text{ mL/min}$$

Por fim, fazemos o cálculo do **clearance** de creatinina "corrigido", seguindo a fórmula:

$$\text{Clearance corrigido} = \frac{\text{Depuração sem correção} \times 1,73}{\text{Superfície corporal do paciente}}$$

$$\text{Clearance corrigido} = \frac{62,04 \times 1,73}{1,75} = 61,33 \text{ mL/minuto/1,73 m}^2$$

Dentre as alternativas disponíveis, o valor que mais se aproxima é o previsto na **letra D: 60,8 mL/min/1,73 m²**.

59. (NUCEPE/UESPI - FMS - 2011) Métodos alternativos de dosagem de creatinina, foram desenvolvidos com medida na velocidade da reação entre a creatinina e o ácido pícrico, tais métodos ainda são bastante utilizados devido ao baixo custo e fácil execução. Assinale a alternativa CORRETA quanto ao nome do método.

A) Jaffé/cinético.

B) Picrato/colorimétrico.

C) Picrato/enzimático.

D) Renina/enzimático.



E) *Clearence/volumétrico*.

Comentários:

Os métodos para determinação de **creatinina** no sangue ou na urina se baseiam no surgimento de um produto de cor alaranjada resultante da interação da **creatinina com o picrato alcalino** (complexo de Janovski), que foi demonstrado por Jaffé em 1886. Portanto, a determinação da creatinina é realizada pela **reação de Jaffé**.

Gabarito: alternativa A.

60. (COPESE - Prefeitura de Palmas - 2013) As proteínas são componentes essenciais das células e dos fluidos corporais. São formadas por cadeias de aminoácidos, alguns sintetizados no próprio corpo, outros fornecidos através da dieta proteica. Em relação às proteínas séricas, podemos afirmar que:

- A) durante a coleta do sangue, o uso de torniquete por tempo prolongado não interfere no valor da dosagem da albumina.
- B) a eletroforese é uma prova de triagem que pode verificar anormalidades nessas proteínas.
- C) ocorre decaimento dos níveis de albumina sérica em casos de desidratação.
- D) durante a gravidez, os níveis de albumina sérica aumentam progressivamente; após o parto, esses níveis se normalizam.

Comentários:

A **alternativa A** está incorreta. O uso de torniquete por tempo prolongado leva à **hemoconcentração**, portanto, interfere na dosagem de vários analitos, incluindo a albumina.

A **alternativa B** está correta e é o gabarito da questão. A eletroforese de proteínas séricas (EPS) é um teste que separa proteínas específicas no sangue com base em suas cargas elétricas.

A **alternativa C** está incorreta. Em casos de desidratação ocorre uma **hemoconcentração**, e consequentemente uma **hiperalbuminemia** (aumento dos níveis séricos de albumina).

A **alternativa D** está incorreta. De acordo com o Manual de Assistência Pré-Natal da Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO), devido à **hemodiluição** ocorrida na gestação, as taxas de **albumina** estão **reduzidas** durante o primeiro trimestre, e essa queda torna-se mais acentuada com o avanço da gestação.

61. (COPESE - Prefeitura de Palmas - 2013) Assinale V para verdadeiro e F para falso nas sentenças a seguir.

- I. () A dosagem de PCR (Proteína C-Reativa) é o principal marcador de fase aguda, identificando atividade de processos inflamatórios e/ou necróticos.



II. () PCR elevada está relacionada a maior grau de lesão tecidual e, portanto, mais frequentemente associada a processos inflamatórios secundários por infecções bacterianas.

III. () A dosagem elevada da PCR ultra sensível pode ser fator indicativo de risco cardiovascular.

IV. () A dosagem da PCR pode auxiliar no diagnóstico de algumas patologias, mas não deve ser interpretada isoladamente, dissociada do quadro clínico, uma vez que sua elevação ocorre em diversas situações clínicas.

Com relação às sentenças analisadas, marque o item **CORRETO**.

A) V, V, V e V.

B) V, F, F e V.

C) F, V, F e V.

D) F, F, F e F.

Comentários:

Vamos analisar cada uma das afirmativas.

I: verdadeira. A proteína C reativa (PCR) é uma proteína sintetizada pelo fígado e está presente no soro de pacientes com doença aguda (inflamação, infecção).

II: verdadeira. A PCR exibe altas concentrações plasmáticas (dentro de 24 a 48h) em casos de infarto agudo do miocárdio (IAM), trauma, infecções (principalmente bacterianas), pós-cirúrgico e neoplasias.

III: verdadeira. A dosagem de PCR pelo método ultrasensível (US) tem sido aplicada no prognóstico de doenças coronarianas.

IV: verdadeira. A PCR exibe altas concentrações plasmáticas (dentro de 24 a 48h) em casos de infarto agudo do miocárdio (IAM), trauma, infecções (principalmente bacterianas), pós-cirúrgico e neoplasias. Além disso, ela auxilia no acompanhamento de doenças crônicas, tais como artrite reumatoide, lúpus eritematoso sistêmico (LES), rejeição de transplantes, controle do tratamento de septicemia, controle do tratamento de meningite e até em alguns casos de síndrome serotoninérgica.

Logo, todas as afirmativas são verdadeiras, sendo a sequência correta **V, V, V e V**.

Gabarito: alternativa A.



REFERÊNCIAS

- AGUIAR, Francisco J.B. *et al.* . Proteína C reativa: aplicações clínicas e propostas para utilização racional. Rev. Assoc. Med. Bras., São Paulo, v. 59, n. 1, p. 85-92, Feb. 2013.
- BRAGA, Karla Márcia da Silva *et al.* Citometria de fluxo: histórico, princípios básicos e aplicações em pesquisa. Enciclopédia Biosfera, Centro Científico Conhecer - Goiânia, v.13 n.23; p. 2016.
- CHAMPE, P. C.; HARVEY, R. A.; FERRIER D. R. Bioquímica Ilustrada. 4ª ed. Porto Alegre, Artmed, 2009.
- COLLARES, Guilherme Birchal; PAULINO, Urquiza Helena Meira. Aplicações clínicas atuais da proteína C reativa. Revista Médica de Minas Gerais, v. 16, n. 4, p. 227-333, 2006.
- DEVLIN, T. M. Manual de bioquímica com correlação clínica. 6ª. ed. São Paulo: Edgard Blucher, 2007.
- DOLES. FAC - Perguntas frequentes. Disponível em: <<http://www.doles.com.br/fac.pdf>>. Acesso em: 09 jan. 2020.
- DUSSE, L.M.S. *et al.* Biomarcadores da função renal: do que dispomos atualmente? RBAC., v. 49, n. 1, p. 41-51, 2017.
- FALUDI, André Arpad *et al.* Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose – 2017. Arq. Bras. Cardiol., São Paulo , v. 109, n. 2, supl. 1, p. 1-76, Aug. 2017.
- Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO). Manual de assistência pré-natal 2ª. ed. São Paulo, 2014. Disponível em: <https://www.febrasgo.org.br/images/arquivos/manuais/Manuais_Novos/Manual_Pre_natal_25SET.pdf>
- GAW, A. Bioquímica Clínica. 2ª edição. Editora Saunders Elsevier, 2000.
- GOLD ANALISA DIAGNÓSTICA. Produtos. Disponível em: <<http://www.goldanalisa.com.br/produtos.asp>>. Acesso em 29 nov. 2019.
- HERMES PARDINI. Help de exames. Disponível em: <<https://www.hermespardini.com.br/csp/HelpExamesPublico/HPardini.HelpExame.Pagina.ConsultaPubHelpExame.cls>>. Acesso em 29 nov. 2019.
- HERMES PARDINI. Manual de exames. Disponível em: <<https://www3.hermespardini.com.br/pagina/997/manuais-de-exames.aspx>>. Acesso em: 11 jan 2020.
- KING, Michael W. Introduction to Cholesterol Metabolism. 2019. Disponível em: <<https://themedicalbiochemistrypage.org/cholesterol.php>>. Acesso em: 10 jan 2020.
- KUMAR, V.; GILL, K.D. Photometry: Colorimeter and Spectrophotometer. In: Basic Concepts in Clinical Biochemistry: A Practical Guide. Springer, Singapore. 2018.
- LABTEST. Reagentes e reações - Intervenções em problemas técnicos. Edição 26/04/2010. Revisão 23/11/2016. Disponível em <<https://labtest.com.br/wp->



content/uploads/2016/09/Reagentes_e_Reacoes_Intervencao_em_Problem_Tec.pdf>. Acesso em: 09 jan. 2020.

LABTEST DIAGNÓSTICA. Reagentes. Disponível em: <<https://labtest.com.br/reagentes/>>. Acesso em: 29 nov. 2019.

LIMA, L.S. (2013). Lei de Lambert–Beer. Rev. Ciência Elem., V1(01):047. doi.org/10.24927/rce2013.047.

MARZZOCO, A.; TORRES, B.B. Bioquímica Básica. 3ª edição. Editora Guanabara Koogan, 2007.

MOTTA, Valter T. Bioquímica Clínica para o Laboratório: Princípios e Interpretações. 5ª edição. Editora Medbook, 2009.

OLIVEIRA, Evelyn de *et al.* Eletroforese: conceitos e aplicações. Enciclopédia Biosfera, Centro Científico Conhecer - Goiânia, v.11, n.22, p. 1129-1149, 2015.

Organização Pan-Americana da Saúde. Ministério da Saúde. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia. Sociedade Brasileira de Diabetes. Rastreamento e diagnóstico de diabetes *mellitus* gestacional no Brasil. Brasília, DF, 2016. 32p.

PALMER, B.F. Approach to the patient with renal disease. ACP Medicine. 2008; 1-10.

PRATT, C.W.; CORNELLY, K. Bioquímica Essencial. 1ª edição. Editora Guanabara Koogan, 2006.

SBD. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes - 2019-2020. Disponível em: <<https://www.diabetes.org.br/profissionais/images/DIRETRIZES-COMPLETA-2019-2020.pdf>>.

SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DE MINAS GERAIS / UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS - SES-MG/UFMG. Protocolos Clínicos dos Exames Laboratoriais. 2009. Disponível em: <http://www.uberaba.mg.gov.br/portal/acervo/saude/arquivos/oficina_10/protocolos_exames_laboratoriais.pdf>. Acesso em 10 jan 2020.

SILVA, R.O.P. *et al.* Eletroforese de proteínas séricas: interpretação e correlação clínica. Revista Médica de Minas Gerais 2008; 18(2): 116-122.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose – 2017. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, ISSN-0066-782X, Volume 109, Nº 2, Supl. 1, Agosto 2017.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PATOLOGIA CLÍNICA / MEDICINA LABORATORIAL SBPC/ML. Consenso Brasileiro para a Normatização da Determinação Laboratorial do Perfil Lipídico. Disponível em: <http://www.sbpc.org.br/upload/conteudo/consenso_jejum_dez2016_final.pdf>. Acesso em: 12 jan 2020.

TIETZ – BURTIS, C. A.; ASHWOOD, E. R.; BRUNS, D.E. Fundamentos de Química Clínica. 6ª edição. Editora Saunders Elsevier, 2008.



GABARITO



GABARITO

- | | | |
|------------|-------|-------|
| 1. A | 23. D | 45. D |
| 2. Certo | 24. A | 46. A |
| 3. Errado | 25. E | 47. A |
| 4. B | 26. A | 48. C |
| 5. Errado | 27. D | 49. C |
| 6. Certo | 28. D | 50. A |
| 7. Certo | 29. C | 51. D |
| 8. Errado | 30. B | 52. B |
| 9. Certo | 31. C | 53. E |
| 10. Certo | 32. B | 54. D |
| 11. Certo | 33. A | 55. E |
| 12. Certo | 34. A | 56. B |
| 13. Errado | 35. B | 57. C |
| 14. D | 36. C | 58. D |
| 15. B | 37. A | 59. A |
| 16. C | 38. D | 60. B |
| 17. D | 39. E | 61. A |
| 18. A | 40. E | |
| 19. D | 41. A | |
| 20. D | 42. A | |
| 21. D | 43. E | |
| 22. D | 44. A | |



ESSA LEI TODO MUNDO CONHECE: PIRATARIA É CRIME.

Mas é sempre bom revisar o porquê e como você pode ser prejudicado com essa prática.



1 Professor investe seu tempo para elaborar os cursos e o site os coloca à venda.



2 Pirata divulga ilicitamente (grupos de rateio), utilizando-se do anonimato, nomes falsos ou laranjas (geralmente o pirata se anuncia como formador de "grupos solidários" de rateio que não visam lucro).



3 Pirata cria alunos fake praticando falsidade ideológica, comprando cursos do site em nome de pessoas aleatórias (usando nome, CPF, endereço e telefone de terceiros sem autorização).



4 Pirata compra, muitas vezes, clonando cartões de crédito (por vezes o sistema anti-fraude não consegue identificar o golpe a tempo).



5 Pirata fere os Termos de Uso, adultera as aulas e retira a identificação dos arquivos PDF (justamente porque a atividade é ilegal e ele não quer que seus fakes sejam identificados).



6 Pirata revende as aulas protegidas por direitos autorais, praticando concorrência desleal e em flagrante desrespeito à Lei de Direitos Autorais (Lei 9.610/98).



7 Concurseiro(a) desinformado participa de rateio, achando que nada disso está acontecendo e esperando se tornar servidor público para exigir o cumprimento das leis.



8 O professor que elaborou o curso não ganha nada, o site não recebe nada, e a pessoa que praticou todos os ilícitos anteriores (pirata) fica com o lucro.



Deixando de lado esse mar de sujeira, aproveitamos para agradecer a todos que adquirem os cursos honestamente e permitem que o site continue existindo.