

## **Aula 00**

*Bioquímica p/ EBSE RH (Biomédico)*

*Somente em PDF - 2020*

Autor:

**Denise Rodrigues**

20 de Fevereiro de 2020

<b>Apresentação</b> .....	<b>2</b>
<b>Plano de Curso</b> .....	<b>2</b>
<b>1 - Introdução à Bioquímica Clínica</b> .....	<b>3</b>
1.1 - <i>Conceitos Importantes</i> .....	4
<b>2 - Enzimas</b> .....	<b>14</b>
<b>3 - Avaliação Bioquímica da Função Hepatobiliar</b> .....	<b>17</b>
3.1 - <i>Função Hepatobiliar</i> .....	17
3.2 - <i>Avaliação Bioquímica</i> .....	19
3.3 - <i>Principais Doenças Hepáticas</i> .....	21
3.4 - <i>Determinação das Aminotransferases</i> .....	23
3.5 - <i>Determinação de Bilirrubina</i> .....	28
3.6 - <i>Fosfatase Alcalina (FA) e Gama Glutamyltransferase (<math>\gamma</math>GT, GGT ou Gama GT)</i> .....	33
3.7 - <i>Colinesterase (CHE)</i> .....	36
3.8 - <i>Albumina</i> .....	37
3.9 - <i>Fibrinogênio</i> .....	39
<b>4 - Enzimas Marcadoras da Função Pancreática</b> .....	<b>41</b>
4.1 - <i>Pâncreas</i> .....	41
4.2 - <i>Amilase</i> .....	42
4.3 - <i>Lipase</i> .....	45
<b>5 - Marcadores Cardíacos</b> .....	<b>47</b>
5.1 - <i>CK (Creatina Quinase)</i> .....	48
5.2 - <i>CKMB</i> .....	49
5.3 - <i>Mioglobina</i> .....	49
5.4 - <i>Troponina</i> .....	50
<b>6 - Outras Enzimas de Importância Diagnóstica</b> .....	<b>51</b>
6.1 - <i>Lactato Desidrogenase (DHL)</i> .....	51
6.2 - <i>Fosfatase Ácida</i> .....	53
6.3 - <i>Lactase</i> .....	55
<b>Questões Comentadas</b> .....	<b>56</b>
<b>Lista de Questões</b> .....	<b>72</b>



Gabarito .....	81
Referências Bibliográficas .....	82

## APRESENTAÇÃO

Olá, pessoal! Sejam bem-vindos à nossa primeira aula de **Bioquímica** para **biomédicos** que pretendem ingressar na **EBSERH**!

Eu sou a professora Denise Rodrigues, biomédica e irei apresentar a vocês todo o conteúdo de **Bioquímica** que tem sido exigido para o cargo de **biomédico** nos concursos da **EBSERH** e vamos resolver muitas questões de provas de concurso. Além disso, estarei disponível por meio do fórum para tirar suas dúvidas. Espero contribuir com sua preparação!



## PLANO DE CURSO

O último concurso da **EBSERH** está sendo executado pelo Instituto Brasileiro de Formação e Capacitação – **IBFC**. Neste curso veremos todos os tópicos de Bioquímica previstos no edital para o cargo de **biomédico**. Em nossos exercícios colocarei, sempre que possível, questões do **IBFC** de concursos **EBSERH** para o cargo de **biomédico**, mas também questões elaboradas para cargos afins, como farmacêutico, biólogo, médico e técnico em análises clínicas, além de questões de outras bancas e concursos.

Aprender é muito bom e estudar Bioquímica muitas vezes é intrigante e desperta muita curiosidade. Por conta disso, em determinados momentos poderá surgir interesse de saber mais sobre um dado assunto e, quem sabe, até uma certa frustração se a aula não se aprofundar mais. Porém, saiba que os cursos do **Estratégia Concursos** têm por objetivo apresentar o conteúdo de forma direcionada, com foco na aprovação em concursos! O que isso significa? Significa que nosso olhar sobre cada tópico será guiado pelo que cai em prova, como cai, com que frequência é cobrado e etc... A abordagem



do curso é desenhada no intuito de mantermos o foco sempre, ok? Dada a extensão do conteúdo de Bioquímica que geralmente é exigido, esse **foco é fundamental!!!**

Em nossa **Aula 00**, abordaremos as principais dosagens hormonais e de enzimas presentes no sangue. Os demais assuntos serão vistos conforme plano de curso a seguir:

<b>Aula 00</b>	Dosagens hormonais e de enzimas - Parte I;
<b>Aula 01</b>	Dosagens hormonais e de enzimas - Parte II;
<b>Aula 02</b>	Eletroforese de hemoglobina, lipoproteínas e proteínas;
<b>Aula 03</b>	Equilíbrio ácido-base;
<b>Aula 04</b>	Propriedades da água; Radicais livres;

Além de nossas aulas em pdf, também estarei acessível por meio do fórum de dúvidas. Vocês podem e devem tirar suas dúvidas, dar sugestões, fazer comentários e etc... Não hesitem em entrar em contato, será um prazer ajuda-los em sua preparação!

Agora vamos começar nossa primeira aula! 😊

## 1 - INTRODUÇÃO À BIOQUÍMICA CLÍNICA

As dosagens bioquímicas são exames complementares que devem ser analisados em conjunto com outros exames como o hemograma e de urinálise para auxiliarem o diagnóstico clínico. Podem ser realizadas múltiplas determinações bioquímicas simultâneas para avaliar a função de um ou mais sistemas do organismo. Os exames relacionados à bioquímica sanguínea podem ser dosagens de metabólitos, minerais, enzimas e hormônios, dentre outros. O edital menciona "**dosagens hormonais e enzimas**", então iremos focar nessas, ok?



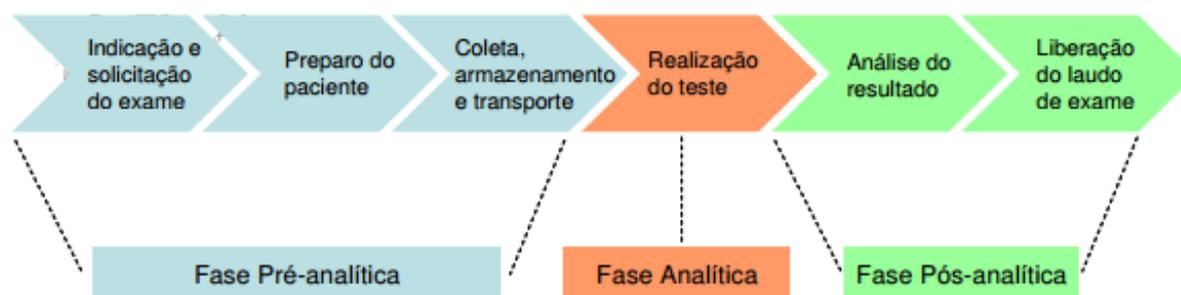
A rotina de um **setor de bioquímica clínica** pode ser dividida nas seguintes etapas ou **fases: pré-analítica, analítica ou pós-analítica**.

A **fase pré-analítica** inicia com a solicitação do exame e envolve a **qualificação e obtenção da amostra**, que depende da orientação e preparo do paciente, da identificação da amostra, da coleta feita corretamente, do acondicionamento adequado e do transporte.

A **fase analítica** é a parte da **execução** dos exames bioquímicos, de acordo com determinados padrões e métodos.

E a **fase pós-analítica inicia com o processo de análise do resultado obtido**, passando por eventuais cálculos, validação e correlações clínico laboratoriais, **até a liberação de laudos** e armazenamento das amostras.

### Fluxo de Processos – Fases da Assistência Laboratorial



#### 1.1 - CONCEITOS IMPORTANTES

**Analito:** é o componente de uma amostra que é alvo de análise ou é de interesse para uma determinada análise. Ex: a glicose no caso do exame de glicemia.

**Controle:** material preparado com média e intervalo informados pelo fabricante e que são utilizados para monitorar a **precisão** dos ensaios realizados.

**Insumos:** é um nome genérico usado para materiais utilizados em um processo.

**Valor de referência:** a interpretação dos resultados de exame laboratorial decorre da comparação do resultado observado na amostra do paciente com o intervalo de referência fornecido no laudo. O termo "intervalo de referência" ou "valor de referência", geralmente é estabelecido estudando-se um grupo de controle constituído



de indivíduos clinicamente “normais”. Após tratamento estatístico, os resultados centrais são aqueles que melhor preenchem o critério de “normalidade” para determinado parâmetro laboratorial. Os valores de referência dependem da população em questão e também da metodologia empregada, portanto, podem ser diferentes de acordo com o sexo, faixa etária, região geográfica e metodologia considerada.

### 1.1.1 - Aspectos do Controle de Qualidade no Setor de Bioquímica

Quando se fala em **qualidade** podemos ter diferentes conceitos, mas, de modo geral, podemos dizer que é um **conjunto de atributos que se espera de um determinado produto**.

No caso do laboratório de bioquímica, quando pensamos em **qualidade**, espera-se a entrega do **resultado correto/verdadeiro**, após o cumprimento de aspectos técnicos e de desempenho legalmente exigidos. E também o cumprimento de requisitos para satisfação das expectativas dos clientes (internos e externos) no que se refere, por exemplo, ao cumprimento de prazos, forma de entrega do resultado, atendimento, dentre outros.

A **rotina de um setor bioquímico deve ser padronizada** para prevenir, identificar e corrigir possíveis erros, seja na fase **pré-analítica, analítica ou pós-analítica**. Um laboratório clínico deve ter como objetivo garantir que todas as etapas dos exames sejam cumpridas de modo a não introduzir erros significativos nos resultados. Para que o laboratório possa atender adequadamente a este propósito, é indispensável que sejam seguidos procedimentos estabelecidos e validados através de um **controle de qualidade** em todas as fases.

Atualmente, a confiabilidade dos resultados de exames de laboratório pode ser creditada, em grande parte, a um **controle de qualidade**, conforme já citado, e também ao processo de evolução dos métodos utilizados e novas tecnologias como, por exemplo, as que possibilitaram a **automatização**, elevando a **produtividade** e o grau de **exatidão** e **precisão** nos laboratórios clínicos.

E o que seria o **controle de qualidade** no setor de Bioquímica?

Caracteriza-se por um conjunto de atividades planejadas que se destinam a **monitorar os processos e eliminar as causas de desempenho insatisfatório** em todas as etapas do ciclo da qualidade. Compreende também o estudo de todos os **erros**



e procedimentos dentro do setor e os procedimentos para minimizá-los. O controle de qualidade também abrange o **registro de todas as ações**, analisa os resultados obtidos e registra as ações **preventivas e corretivas**.

A realização de um exame laboratorial envolve uma série de processos e cada um contem fontes potenciais de erros. Por isso, busca-se a **padronização** dentro do laboratório clínico. A padronização **tem por objetivo estabelecer uma maneira padronizada de executar todas as etapas envolvidas na realização de um determinado exame, a fim de prevenir, detectar, identificar e corrigir erros ou variações que possam ocorrer em todas as fases da realização do teste**. Com a padronização correta dos processos poderemos alcançar a “qualidade desejada”, enquanto que o Sistema de Controle da Qualidade vai avaliar e “garantir a qualidade”.

Todas as atividades do laboratório devem ser documentadas através de **Instrução de Trabalho (IT) ou Procedimento Operacional Padrão (POP)**, aprovados e colocados à disposição do corpo técnico e de apoio. As IT's ou POP's são documentos que descrevem detalhadamente cada atividade do laboratório, a fim de que sejam realizadas da maneira padrão, independente do profissional habilitado que a executa. Exemplo: POP de atendimento ao cliente, coleta de amostras, limpeza e descarte de material, manipulação de equipamento, realização dos diversos exames e liberação de laudos.

A qualidade dos exames laboratoriais está intimamente relacionada à fase pré-analítica. Segundo a literatura, a fase pré-analítica concentra a maior parte das falhas que podem gerar resultados não consistentes com o quadro clínico do paciente. Estima-se que problemas nessa etapa sejam responsáveis por cerca de 70% dos erros ocorridos nos laboratórios.

### 1.1.2 - Padronização dos Processos Pré-Analíticos

Em um laboratório clínico, as condições pré-analíticas comumente consideradas para os exames bioquímicos são: **variação cronobiológica, gênero, idade, posição, prática de atividade física, dieta, jejum (necessidade ou não do jejum e duração) e uso de drogas (para fins terapêuticos ou não) que sejam capazes de interferir na análise**.

E em uma abordagem mais ampla, outras circunstâncias e fatores prévios à



realização do exame bioquímico também precisam ser considerados, por exemplo: **mudanças abruptas nos hábitos da rotina diária, realização de procedimentos terapêuticos ou diagnósticos, cirurgias, transfusão de sangue e infusão de soluções, entre outros.**

Vamos saber um pouco mais sobre alguns dos fatores pré-analíticos que mais interferem nos exames:

**Variação cronobiológica:** corresponde à alteração cíclicas na concentração de determinados parâmetros em função do tempo. Podendo ser uma alteração diária, mensal, sazonal, anual etc. Por exemplo, ocorre variação nos níveis séricos de cortisol e de ferro em função do ciclo circadiano (variação cronobiológica circadiana). Para esses analitos as coletas realizadas à tarde resultam em concentrações mais baixas do que as obtidas nas amostras coletadas pela manhã.

**Posição:** a mudança rápida na postura corporal determina variações no teor de alguns componentes séricos. Quando o indivíduo se move da posição supina para a ereta, ocorre um afluxo de água e substâncias filtráveis do espaço intravascular para o intersticial. Assim, proteínas de alto peso molecular e elementos celulares elevam-se relativamente até que o equilíbrio hídrico se restabeleça. Por essa razão, níveis de albumina, colesterol, triglicérides, hematócrito e hemoglobina, além de drogas que se ligam a proteínas e também os leucócitos, podem ser superestimados (em torno de 8% a 10%) se a coleta de sangue for feita antes da estabilização do equilíbrio hídrico.

**Faixa etária:** certos indicadores bioquímicos possuem nível sérico dependente da idade, o que se deve a fatores como maturidade funcional dos órgãos e sistemas, conteúdo hídrico e lipídico, massa corporal, limitações funcionais da senilidade, etc. Em situações especiais, os intervalos de referência devem considerar essas diferenças. Convém ponderar que as mesmas causas de variações pré-analíticas que afetam os resultados laboratoriais em jovens interferem nos resultados de idosos, mas com intensidade maior nestes últimos. Doenças subclínicas também são mais comuns na maturidade e precisam ser levadas em conta na interpretação dos resultados.

**Gênero:** devido a diferenças hormonais, metabólicas, de massa muscular e outras entre homens e mulheres, alguns exames de sangue e urina apresentam níveis significativamente distintos entre os gêneros. Por conta disso, os intervalos de



referência para esses parâmetros são específicos para cada gênero. As alterações típicas do ciclo menstrual também se refletem em outras substâncias. A aldosterona, por exemplo, fica cerca de 100% mais elevada na fase pré-ovulatória do que na folicular.

**Jejum:** a refeição pode alterar a composição sanguínea momentaneamente e, sem o pré-requisito do jejum, os exames teriam de ser analisados à luz do que a pessoa ingeriu. Por isso, para simplificar e padronizar, os valores de referência dos testes foram estabelecidos em indivíduos na condição de jejum prévio aos exames bioquímicos. Entretanto, mais recentemente, muito se tem falado sobre a **flexibilização do jejum**, pois diversos estudos apontam que não há realmente a necessidade do jejum para a análise dos parâmetros bioquímicos que compõem o chamado **lipidograma**: colesterol total, colesterol LDL, colesterol HDL, colesterol não HDL e triglicerídeos.

Essa flexibilização do jejum já é adotada nos EUA, Canadá e alguns países da Europa. E, após reuniões de discussão ocorridas no final de 2016, diversas organizações brasileiras da área médica optaram por flexibilizar a necessidade de jejum de 12 horas para os exames de sangue de perfil lipídico. A partir de agora, a exigência do período sem ingestão de qualquer tipo de alimento pode ser dispensada. O posicionamento foi elaborado em conjunto pela Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC), Sociedade Brasileira de Patologia Clínica e Medicina Laboratorial (SBPC), Sociedade Brasileira de Análises Clínicas (SBAC), Sociedade Brasileira de Diabetes e Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia.

De acordo com a orientação, a obrigatoriedade do jejum deverá ser avaliada pelo médico que acompanha o paciente em casos específicos. A flexibilização evita que um paciente diabético, por exemplo, corra o risco de ter uma hipoglicemia por causa do jejum prolongado, entre outros transtornos e intercorrências mais comuns em gestantes, crianças e idosos.

Em comunicado, a SBAC informou ainda que a não obrigatoriedade do jejum, na maioria dos casos, se dá pela constatação de que, graças ao avanço das metodologias diagnósticas, o consumo de alimentos antes da realização desses exames – desde que façam parte da dieta habitual e sem sobrecarga de gordura – causa baixa ou nenhuma interferência na análise do perfil lipídico.



E mais: existem estudos recentes demonstrando que a hipertrigliceridemia no estado pós-prandial aumenta o risco cardiovascular e que o exame, quando realizado nesta condição, é mais adequado para refletir a situação metabólica habitual do paciente, e pode ser considerado como um “novo parâmetro” para a cardiologia clínica.

**Para a glicemia, quando utilizada como critério diagnóstico, foi informado que o tempo de jejum preconizado continua sendo de 8 horas.**

Resumindo, a orientação vigente dessas entidades é:

- Realizar os exames do perfil lipídico sem jejum somente quando a solicitação médica indicar claramente esta condição.
- Registrar nos laudos, que o exame foi realizado “sem jejum conforme solicitação médica”.
- Quando o médico solicitante indicar o tempo específico de jejum para o exame requerido, é recomendável que o laboratório siga tal orientação;
- No caso de uma coleta de amostra para o perfil lipídico sem jejum, é recomendado que o laboratório informe no laudo o estado metabólico do paciente no momento da coleta da amostra, isto é, o tempo decorrido desde a última refeição;
- Para os demais exames o procedimento deverá continuar o mesmo, até que estudos científicos possam definir com segurança a influência ou o grau da influência da alimentação sobre os resultados dos exames laboratoriais, inclusive revisando os valores de referência, caso necessário.
- Quando houver, na mesma solicitação de perfil lipídico, outros exames que necessitem de jejum prolongado, o laboratório clínico poderá definir o jejum de 12 horas, contemplando todos os exames;
- Para alinhamento entre instituições e profissionais envolvidos desde o pedido do exame até o diagnóstico, recomenda-se a inserção da seguinte frase no laudo: “A interpretação clínica dos resultados deverá levar em consideração o motivo da indicação do exame, o estado metabólico do paciente e a estratificação do risco para estabelecimento das metas terapêuticas”.

**Dieta:** a composição da dieta e o tempo decorrido entre a ingestão e a coleta da amostra também influenciam na amplitude das alterações de parâmetros no plasma. Alimentos que contêm muita gordura, por exemplo, fazem subir a concentração de



triglicérides, da mesma forma que dietas ricas em proteínas promovem níveis elevados de amônia, ureia e ácido úrico.

**Álcool e fumo:** o álcool e o fumo determinam variações nos resultados de exames laboratoriais por meio de seus efeitos *in vivo* e também *in vitro*. Mesmo o consumo esporádico de álcool pode ocasionar alterações significativas e quase imediatas na glicose, no ácido láctico e nos triglicerídeos. Já o uso crônico eleva a atividade da gama-glutamyltransferase. O tabagismo aumenta a concentração de hemoglobina, a quantidade de leucócitos e de hemácias e o volume corpuscular médio, além de reduzir o HDL-colesterol e elevar a adrenalina, a aldosterona, o antígeno carcinoembriogênico e o cortisol.

**Atividade física:** o efeito dos exercícios sobre alguns componentes sanguíneos é, em geral, transitório e decorre da mobilização de água e outras substâncias entre os diferentes compartimentos corporais, das variações nas necessidades energéticas do metabolismo e da modificação fisiológica que a atividade condiciona. Desse modo, dá-se preferência à coleta de amostras com o paciente em condições basais, que são mais facilmente reprodutíveis e padronizáveis. O esforço físico ainda é capaz de aumentar a atividade sérica de enzimas de origem muscular, como a creatinoquinase (CK), a aldolase e a aspartato aminotransferase, pelo aumento da liberação celular. Pode haver ainda hipoglicemia, elevação da concentração de ácido láctico em até dez vezes e aumento nas atividades das enzimas renina e CK em até quatro e dez vezes, respectivamente. As variações chegam a persistir por 12 a 24 horas, a depender da intensidade do exercício e do grau de condicionamento físico do indivíduo.

**Gestação:** o nível de diversas substâncias no plasma se altera durante a gravidez, em razão de vários fatores. Ocorre a hemodiluição de proteínas totais e albumina, deficiências relativas em função do maior consumo de ferro e ferritina e o aumento de proteínas de fase aguda, com alteração da velocidade de hemossedimentação, dentre outras.

**Medicamentos em uso:** uma vez que podem se constituir em interferentes, os fármacos usados pelo paciente devem ser protocolados para evitar alterações que acabem induzindo o médico a erros na interpretação dos valores encontrados. Tais interferências ocorrem *in vivo*, quando o medicamento modifica o resultado, como a



hiperglicemia causada pelo uso de corticoides ou a elevação da atividade da CK total pelo uso de estatinas.

Além dos fatores pré-analíticos já citados, **a coleta** e a **adequação das amostras** também têm papel essencial para um exame confiável. Por isso não podemos esquecer de falar sobre as variáveis de coleta, tais como as condições do material biológico (ex: temperatura), o tempo excessivo de garroteamento, o sangue colhido em locais de acesso venoso com infusão de líquidos e até a hospitalização, que pode afetar os resultados. Em relação a amostras obtidas pelo paciente, merece atenção especial a coleta de urina de 24 horas, para evitar perdas das micções e garantir sua conclusão no mesmo horário em que foi iniciada. Vamos conferir alguns dos fatores mais importantes relacionados à coleta:

**Temperatura:** é considerada temperatura ambiente e ideal no laboratório aquela compreendida entre 22 e 25°C. E para o armazenamento das amostras tem de ficar entre 2°C e 8°C para inibir o metabolismo das células e estabilizar certos constituintes. Para a dosagem de potássio, a refrigeração de amostra não centrifugada não pode passar de duas horas, uma vez que tal processo é capaz de impedir a glicólise, que alimenta a bomba de potássio, elevando o resultado do teste. É oportuno lembrar que as amostras para alguns exames requerem transporte refrigerado, tais como catecolaminas, amônia, ácido láctico, piruvato, gastrina e paratormônio.

**Hemólise:** durante a coleta, os fatores que provocam hemólise devem ser prevenidos. Desse modo, os tubos precisam permanecer na posição vertical até a completa coagulação do sangue, quando, então, é possível centrifugá-los. A hemólise afeta substancialmente a dosagem de alguns analitos como a desidrogenase láctica, aspartato aminotransferase, potássio e hemoglobina. Outros testes, como os que medem ferro, alanina transferase e T4, são moderadamente influenciados por soros hemolisados. E há aqueles que sofrem pequenas influências desse processo, tais como fósforo, proteína total, albumina, magnésio, cálcio e fosfatase ácida.

**Luz:** amostras para dosagem de bilirrubina, betacaroteno, vitamina A, vitamina B6 e porfirinas devem ser preservadas ao abrigo da luz, pois sofrem interferência desta.

**Infusão de líquidos e medicamentos:** a coleta de sangue tem de ser realizada sempre em local distante da instalação do cateter, preferencialmente no outro braço e,



se possível, pelo menos uma hora após o fim da infusão.

Não devemos esquecer que em um setor de Bioquímica podem ser analisados diferentes tipos de amostras, tais como o **sangue, urina e líquido**, dentre outros. Alguns aspectos importantes sobre os **tipos de amostras utilizadas em dosagens bioquímicas e sua adequação:**

**Soro:** é a parte líquida do sangue coletado em tubo **sem anticoagulante**, sendo o soro obtido após a centrifugação. É o principal tipo de amostra nas dosagens bioquímicas.

**Plasma:** parte líquida do sangue coletado em tubo **com anticoagulante**. O plasma é muito menos utilizado nas dosagens bioquímicas que o soro.

**Sangue total:** obtido através da coleta em tubo **com anticoagulante**. Utiliza-se a **amostra homogeneizada**, fazendo-se assim a utilização do total do sangue como amostra. Ex: no teste da hemoglobina glicada utiliza-se sangue total com EDTA.

#### Atenção!!!

Com o uso de anticoagulante não ocorre a coagulação, pois o mesmo irá inibir um dos fatores de coagulação (geralmente cálcio) impedindo assim a formação do coágulo. Um bom anticoagulante não deve interferir na reação química, não deve adicionar às amostras substâncias a serem dosadas e nem remover substâncias que interfiram nas dosagens.

Para o caso da Bioquímica, quando é necessário o sangue total ou plasma, normalmente utiliza-se a **heparina, anticoagulante que menos interfere nas reações químicas**. Mas alguns testes também podem ou devem ser realizados com sangue total ou plasma obtido do sangue coletado com **EDTA**.

**EDTA (ácido etilenodiaminotetracético):** anticoagulante que atua quelando o cálcio do sangue. O cálcio é necessário na cascata de coagulação e sua quelação inibe a série de eventos que causa a coagulação. É um anticoagulante que preserva os componentes celulares do sangue sem alterar sua morfologia.

Fatores como o tempo de contato prolongado do soro ou do plasma com as células, hemólise, hemoconcentração causada por evaporação, temperatura inadequada de armazenamento das amostras, transporte de forma incorreta, uso errôneo de aditivos (ex: anticoagulantes), lipemia e icterícia podem alterar os resultados dos testes bioquímicos.



A separação do soro ou plasma das células sanguíneas deve ser realizada o mais rápido possível. Um tempo máximo de duas horas para essa separação deve ser seguido a fim de evitar interferências em exames como glicose, potássio e DHL, por exemplo. Alguns parâmetros não sofrem interferências quando não se atende ao prazo de duas horas para centrifugação, tais como albumina, fosfatase alcalina, ALT (TGP), bilirrubina, cálcio, colesterol, CK total, creatinina, magnésio, fósforo, sódio, proteína total, triglicérides, T3, T4, ureia e ácido úrico. Veremos caso a caso as interferências que forem de importância relacionadas às amostras.

Sempre que possível, o soro não deve conter vestígios de coágulo, não deve estar lipêmico ou hemolisado. Após a centrifugação, separar alíquota de soro da amostra e armazenar, caso não for utilizar imediatamente.

A maioria dos analitos não altera em 24 horas. Mas, caso não possa ser dosado de imediato na rotina, refrigerar a amostra é o mais adequado, podendo também congelar quando for necessário (porém, o congelamento altera alguns exames, como o lipidograma).

**Fluoreto de Sódio:** o fluoreto inibe a enzima enolase na via glicolítica e assim previne a degradação da glicose. Nas amostras tratadas com antiglicolítico, a concentração de glicose permanece estável por 8 horas a 25°C e por 48 horas entre 2 a 8°C. Sem um agente antiglicolítico, a concentração de glicose no sangue decresce em torno de 10mg/dL por hora a 25°C.



**TOME NOTA!**

**Lembre-se!!!**

Nem mesmo as mais sofisticadas tecnologias podem garantir o fornecimento de resultados com qualidade a partir de uma amostra de má qualidade.



## 2 - ENZIMAS

As enzimas são proteínas que catalisam as reações que ocorrem nos sistemas biológicos. Elas têm grande especificidade pelos seus substratos e aceleram reações específicas sem serem alteradas ou consumidas durante o processo. O estudo das enzimas tem imensa importância clínica. Você sabe por quê?



De uma maneira geral, **a concentração de enzimas no soro é baixa, podendo aumentar significativamente após lesões celulares no organismo.** Na maioria dos estados patológicos em que ocorre elevação da concentração de enzimas, a causa é o aumento da permeabilidade da membrana por lesões ou até mesmo a necrose celular (morte), com as enzimas difundindo-se para os capilares e atingindo a corrente circulatória. Outras vezes, os níveis aumentados de enzimas no soro podem ser provocados por aumento na síntese enzimática intracelular e a consequente difusão desse conteúdo para a circulação sanguínea.

Por conta de tudo isso, a determinação de enzimas no laboratório clínico tem uma grande aplicação para o diagnóstico, prognóstico e acompanhamento da terapia de diversas patologias, especialmente no caso das doenças hepáticas, cardíacas, ósseas, musculares e pancreáticas.

Em alguns processos patológicos, **as determinações enzimáticas contribuem significativamente para estabelecer a causa, localização e grau de extensão da lesão, para fazer o controle do tratamento e ainda para determinar a cura.**

Em algumas doenças as atividades de certas enzimas são medidas, principalmente, no plasma sanguíneo, eritrócitos ou tecidos. Todas as enzimas presentes no corpo humano são sintetizadas intracelularmente. Três grupos se destacam:

**Enzimas plasma-específicas:** enzimas ativas no plasma utilizadas no mecanismo de coagulação sanguínea e fibrinólise. Ex.: pró-coagulantes: trombina, fator XII, fator X e outros.



**Enzimas secretadas:** são secretadas geralmente na forma inativa e após ativação **atuam no meio extracelular**. Os exemplos mais óbvios são as proteases ou hidrolases produzidas no sistema digestório. Ex.: lipase, amilase, tripsinogênio, fosfatase ácida prostática e antígeno prostático específico. Muitas são encontradas no sangue.

**Enzimas celulares:** normalmente apresentam baixos teores séricos, mas os níveis aumentam quando os tecidos são lesados por alguma doença, permitindo inferir localização e natureza de alterações patológicas em órgãos como o fígado, pâncreas e coração. A elevação da atividade sérica depende do conteúdo de enzima do tecido envolvido, da extensão e do tipo de necrose. São exemplos de enzimas celulares as transaminases e lactato desidrogenase, dentre muitas outras.

As enzimas também podem ser classificadas como uniloculares ou biloculares, de acordo com sua localização intracelular. Por exemplo:

#### Uniloculares:

Citoplasma	Mitocôndria
LDH (lactato desidrogenase)	GLDH (glutamato desidrogenase)
TGP (trans. Glutamo pirúvica)	↑ lesão profunda – interior da célula

#### Biloculares:

#### Citoplasma e Mitocôndria

---

TGO (trans. Glutamo oxalacética)

---

MDH (málico desidrogenase)

#### As elevações de atividade enzimática são devidas a:

**1) Aumento na liberação de enzimas para o plasma** como consequência de:

- Lesão celular extensa: as lesões celulares são geralmente causadas por isquemia ou toxinas celulares. Por exemplo: na elevação da atividade da isoenzima CK-MB após



infarto do miocárdio.

- Proliferação celular e aumento na renovação celular: exemplo dos aumentos na fosfatase alcalina pela elevação da atividade osteoblástica durante o crescimento ou restauração óssea após fraturas.
- Aumento na síntese enzimática, por exemplo: marcada elevação na atividade da gama-glutamilttransferase após a ingestão de álcool.
- Obstrução de ductos: afeta as enzimas normalmente encontradas nas secreções exócrinas, por exemplo, a amilase e a lipase no suco pancreático. Estas enzimas podem regurgitar para a corrente circulatória se o ducto pancreático-biliar estiver bloqueado.

**2) Redução da sua remoção do plasma:** por conta de insuficiência renal. Afeta as enzimas que sofrem excreção pela urina, por exemplo, a amilase, que pode estar elevada na insuficiência renal.

Já as **reduções nos níveis de atividade enzimática são menos comuns e ocorrem em caso de:**

- Síntese enzimática reduzida, por exemplo: colinesterase baixa na insuficiência hepática severa pela redução do número de hepatócitos. - Deficiência congênita de enzimas, por exemplo: baixa atividade da enzima fosfatase alcalina plasmática na hipofosfatosemia congênita.
- Variantes enzimáticas com inerente baixa atividade biológica, por exemplo, variantes anormais da colinesterase.

Na prática, **o significado de uma elevação enzimática pode ser bem inespecífico porque muitas enzimas não têm localização restrita a um único tecido ou órgão** e suas desordens podem indicar envolvimento de vários tecidos. A falta de especificidade pode ser parcialmente superada pela análise de vários parâmetros bioquímicos. As principais enzimas de uso clínico, juntamente com seus tecidos de origem e aplicações clínicas são listadas na tabela a seguir:



**Tabela 9.1** Distribuição de algumas enzimas de importância diagnóstica

<i>Enzima</i>	<i>Principal fonte</i>	<i>Principais aplicações clínicas</i>
Amilase	Glândulas salivares, pâncreas, ovários	Enfermidade pancreática
Aminotransferases (transaminases)	Fígado, músculo esquelético, coração, rim, eritrócitos	Doenças do parênquima hepático, infarto do miocárdio, doença muscular
Antígeno prostático específico	Próstata	Carcinoma de próstata
Creatina quinase	Músculo esquelético, cérebro, coração, músculo liso	Infarto do miocárdio, enfermidades musculares
Fosfatase ácida	Próstata, eritrócitos	Carcinoma da próstata
Fosfatase alcalina	Fígado, osso, mucosa intestinal, placenta, rim	Doenças ósseas, enfermidades hepáticas
$\gamma$ -Glutamilttransferase	Fígado, rim	Enfermidade hepatobiliar, alcoolismo
Lactato desidrogenase	Coração, fígado, músculo esquelético, eritrócitos, plaquetas, nódulos linfáticos	Infarto do miocárdio, hemólise, doenças do parênquima hepático
Lipase	Pâncreas	Enfermidade pancreática

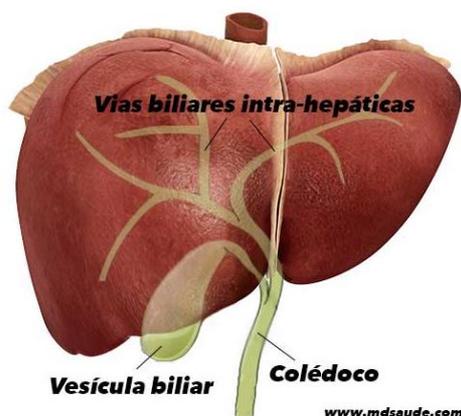
Após essa breve introdução sobre a importância da dosagem laboratorial de enzimas, iniciaremos o estudo de um sistema orgânico específico: o sistema hepatobiliar. Vamos ver sua função e aspectos do metabolismo, além de métodos laboratoriais de dosagem de enzimas e proteínas que tem relação com esse sistema tão importante e correlações clínico-patológicas.

## 3 - AVALIAÇÃO BIOQUÍMICA DA FUNÇÃO HEPATOBILIAR

### 3.1 - FUNÇÃO HEPATOBILIAR

O fígado humano é o órgão mais volumoso do organismo e possui uma estrutura anatômica interessante. As células hepáticas estão em contato com a circulação sanguínea de um lado e o canalículo biliar do outro. Desse modo, cada célula hepática (hepatócito) tem uma grande área em contato tanto com um sistema nutriente proveniente dos sinusóides ("capilares" da veia portal) e um sistema de escoamento, o canalículo biliar que transporta as secreções e excreções dos hepatócitos. A bile é um líquido viscoso produzido neste processo. Os canalículos biliares se reúnem para formar os ductos que conduzem as secreções biliares ao intestino delgado.





**Figura:** o fígado produz a bile, que é drenada pelas vias biliares. A árvore biliar nasce dentro do fígado e suas ramificações terminam se juntando e formando um ducto biliar comum, já fora do fígado, chamado de colédoco.

O fígado apresenta centenas de funções conhecidas, dentre as quais: metabolização, excreção e secreção, armazenamento, função circulatória e função sobre a coagulação sanguínea. Vamos ver brevemente as principais:

**Função metabólica e de síntese:** o fígado é o principal órgão de síntese de vários compostos biológicos: proteínas, carboidratos e lipídios. A síntese e o metabolismo dos carboidratos estão centralizados no fígado. **A maioria das proteínas plasmáticas é sintetizada no fígado:** albumina, fibrinogênio, alfa-1 antitripsina, haptoglobulina, transferrina, alfa-1 fetoproteína, protrombina e complemento C3. No fígado, ocorre também a desaminação do glutamato como a principal fonte de amônia, convertida posteriormente em ureia. A síntese das lipoproteínas plasmáticas VLDL e HDL, bem como a conversão da acetil CoA em ácidos graxos, triglicerídeos e colesterol são realizadas no fígado. A gordura é formada no fígado a partir de carboidratos de fontes dietéticas. Este órgão é o principal sitio de remoção dos quilomícrons "remanescentes", bem como do metabolismo do colesterol a ácidos biliares. A formação de corpos cetônicos também ocorre, quase exclusivamente, no fígado. Com o incremento da gliconeogênese ocorre a redução do oxaloacetato e do acetil CoA que não podem ser convertidos o suficientemente rápido a citrato; deste modo, o acetil CoA acumula e é transformado em corpos cetônicos.



**Muitas enzimas são sintetizadas pelas células hepáticas**, mas nem todas são úteis no diagnóstico de desordens hepatobiliares. As **enzimas** cuja dosagem é empregada com frequência para essa finalidade são:

- **Aminotransferases (transaminases);**
- **Fosfatase alcalina**
- **Gama-glutamiltransferase (Gama GT).**

**Função de armazenamento:** o fígado armazena vitaminas lipossolúveis (A, D, E e K) e várias vitaminas hidrossolúveis, como a B12.

**Função de desintoxicação e metabolismo de drogas:** o mecanismo mais importante na atividade desintoxicante é o sistema microsossomial de metabolização das drogas. Este sistema é induzido por vários compostos e é responsável por mecanismos de desintoxicação (biotransformação) que incluem oxidação, redução, hidrólise, hidroxilação, carboxilação e demetilação. Estes mecanismos atuam na conversão de compostos nocivos ou pouco solúveis em substâncias menos tóxicas ou mais solúveis em água. A conjugação com o ácido glicurônico, glicina, ácido sulfúrico, glutamina, acetato, cisteína e glutatona, converte substâncias insolúveis em formas solúveis passíveis de excreção renal.

**Função excretora:** secreta a bile, que é composta de pigmentos biliares (fundamentalmente ésteres da bilirrubina), ácidos e sais biliares, colesterol e outras substâncias extraídas do sangue (alguns corantes, metais pesados, enzimas).

### 3.2 - AVALIAÇÃO BIOQUÍMICA

Diferentes testes são utilizados para identificar alterações no sistema hepatobiliar. Os exames disponíveis podem funcionar como **marcadores de lesão hepática, indicadores de função hepática (síntese e depuração) ou indicadores de colestase** (colestase é uma diminuição ou interrupção do fluxo de bile). Esses exames possibilitam inclusive distinguir tipo da alteração hepática (ex.: colestase versus enfermidade hepatocelular) e local (ex.: intrahepática versus extrahepática).

#### Testes de bioquímicos de rotina:

- Alanina aminotransferase (ALT/TGP);



- Aspartato aminotransferase (AST/TGO)
- Bilirrubina Total e Frações (não-conjugada/indireta e conjugada/direta);
- Gama-Glutamiltransferase (g-GT,  $\gamma$ GG, GGT, Gama GT);
- Fosfatase alcalina (FAL);
- Albumina;
- Proteínas totais;

### Outros testes bioquímicos especiais:

- Alfa-fetoproteína;
- 5'-Nucleotidase;
- Ácidos biliares séricos;
- Amônia;
- Ceruloplasmina;
- Ferro e ferritina sérica;
- Leucina aminopeptidase;

### Testes urinários:

- Bilirrubina urinária
- Urobilinogênio urinário

## Marcadores imunológicos das hepatites por vírus

### Hepatite A

- **Anti-HAV (IgG)** – Anticorpos contra o vírus da hepatite A da subclasse IgG;
- **Anti-HAV (IgM)** – Anticorpos contra o vírus da hepatite A da subclasse IgM;

### Hepatite B

- **HBsAg** – Antígeno de superfície do vírus B da hepatite;
- **HBeAg** – Antígeno "e" do vírus B da hepatite;
- **Anti-HBe** – Anticorpos contra o antígeno "e" do vírus B da hepatite;
- **Anti-HBc (IgG)** – Anticorpos contra o antígeno do core do vírus B da hepatite, da subclasse IgG;



- **Anti-HBc (IgM)** – Anticorpos contra o antígeno do core do vírus B da hepatite, da subclasse IgM;
- **Anti-HBs** – Anticorpos contra o antígeno de superfície do vírus B da hepatite;

### Hepatite C

- **Anti-HVC (IgG)** – Anticorpos contra o vírus C da hepatite, da subclasse IgG;
- **Anti HCV (IgM)** – Anticorpos contra o vírus C da hepatite, da subclasse IgM;

### Hepatite Delta

- **Anti-HDV** – Anticorpos contra o vírus D da hepatite;
- **HDVAg** – Antígeno da hepatite D;

### Hepatite E

- **Anti-HEV (IgG)** – Anticorpos contra o vírus E da hepatite, da subclasse IgG;
- **Anti-HEV (IgM)** – Anticorpos contra o vírus E da hepatite, da subclasse IgM;

Essas análises, juntamente com a anamnese do paciente, irão fornecer dados para o diagnóstico.

## 3.3 - PRINCIPAIS DOENÇAS HEPÁTICAS

O termo **hepatite** refere-se genericamente ao processo inflamatório do fígado, com degeneração e necrose dos hepatócitos que resulta na redução da capacidade funcional do órgão. Hepatites **podem ser causadas por agentes infecciosos ou tóxicos**. Quando os agentes causadores estão associados aos vírus que acometem principalmente o fígado, emprega-se o termo **hepatite viral**.

Em menos de 1% dos casos de hepatite viral aguda ocorre uma necrose hepática maciça, levando a uma condição dramática e comumente fatal denominada **insuficiência hepática fulminante ou hepatite aguda fulminante**.

A **hepatite é dividida em tipos agudo e crônico**, com base em critérios clínicos e patológicos.

A **hepatite aguda** implica uma condição com menos de seis meses de duração,



culminando numa resolução completa da lesão hepática com retorno da função e estrutura normais do hepatócito ou numa evolução rápida da lesão aguda para necrose extensa e morte do indivíduo (exceto se for realizado um transplante de fígado).

A **hepatite crônica** é definida como um processo inflamatório persistente no fígado com duração superior a seis meses.

As **lesões hepáticas agudas** podem ser causadas, por exemplo, por **intoxicação por drogas e infecção** (bacteriana e viral). O abuso de álcool constitui uma das causas mais comuns de doença hepática. As três principais **alterações patológicas resultantes do excesso alcoólico** são: **(a) esteatose hepática, (b) hepatite alcoólica e (c) cirrose**. As duas primeiras são potencialmente reversíveis, podendo em algum momento ser clinicamente confundidas com hepatite viral.

As **lesões hepáticas crônicas** pode ter múltiplas etiologias: agentes infecciosos, sobretudo virais, drogas tóxicas, enfermidades metabólicas (doença de Wilson), deficiência de alfa 1 -antitripsina, doenças autoimunes caracterizadas pela presença de autoanticorpos (anticorpos antinucleares, anticorpos anti-musculatura lisa e anticorpos anti-microsomas hepatorenais) e hipergamaglobulinemia. Os casos mais frequentes de hepatite crônica resultam de infecções por vírus B da hepatite (HBV), vírus C da hepatite (HCV) e pela associação dos vírus B e Delta (HDV). Alguns medicamentos também podem levar à hepatite crônica, como a metildopa, amiodarona e a isoniazida.

Também pode ocorrer de o parênquima hepático ser progressivamente desorganizado e destruído, no que chamamos de **infiltrações hepáticas**. Ocorre em pacientes com carcinoma primário ou secundário, amiloidose, tuberculoses, abscessos, dentre outras doenças. Estas patologias levam muitas vezes a obstrução biliar e estão associadas a várias mudanças bioquímicas. Por exemplo, **frequentemente a alfa 1-fetoproteína está bastante aumentada** em caso de tumores.

A dosagem sérica de alfa-fetoproteína (AFP) comumente está aumentada em pacientes com suspeita de câncer hepático (o carcinoma hepatocelular - CHC). Em adultos, valores elevados de AFP (acima de 500 ng/mL) são observados em apenas três situações: CHC, tumores de células germinativas (neoplasias localizadas nos testículos e ovários) e tumores com metástases para o fígado (com origem em outros órgãos). Em geral, os valores abaixo de 10 ng/mL são considerados normais. Níveis moderados



(até cerca de 500 ng/mL) podem ser observados em pacientes com hepatite crônica. Além disso, muitos pacientes com diferentes tipos de doenças hepáticas agudas e crônicas sem CHC podem apresentar elevação discreta ou moderada nos níveis de AFP.

A **cirrose hepática** é a **consequência irreversível da cicatrização fibrosa e regeneração hepatocelular**, que são as principais respostas do fígado a inúmeras agressões prolongadas de natureza inflamatória, tóxica, metabólica e congestiva. O abuso do álcool, vírus da hepatite (B e C) e colestase prolongada são as mais frequentes causas de cirrose, apesar de muitas vezes, a causa não ser evidenciada. Menos comuns, são os casos onde a cirrose está associada a desordens metabólicas tais como doença de Wilson, fibrose cística ou deficiência de alfa 1- antitripsina.

A alfa 1-antitripsina (AAT) é uma proteína formada no fígado que inibe a ação da tripsina e outras proteases. A **Deficiência de Alfa 1-Antitripsina (AAT)** é uma deficiência da síntese de AAT que provoca enfisema e/ou manifestações hepáticas ou pancreáticas.

Uma vez estabelecido o diagnóstico de lesão no fígado, é possível ter uma ideia do grau de falência hepática. As duas principais dosagens para esse fim são a **albumina** e o **TAP ou TP (Tempo de Ativação da Protrombina ou Tempo de Protrombina)**.

A albumina é uma proteína produzida no fígado e a queda nos seus valores sanguíneos pode indicar má função hepática. Do mesmo modo, o fígado é o principal órgão de armazenamento da vitamina K e é o local onde são sintetizados os fatores de coagulação dependentes dessa vitamina que está envolvida no processo de coagulação do sangue. Pessoas com falência hepática apresentam maior dificuldade em coagular o sangue, o que pode ser aferido pelo TAP (ocorre o aumento no tempo de protrombina) ou pelo INR (razão normalizada internacional, outra forma padronizada de expressar o resultado).

Após esse panorama, vamos conhecer melhor os principais exames:

### 3.4 - DETERMINAÇÃO DAS AMINOTRANSFERASES

#### 3.4.1 - AST (ou TGO) e ALT (TGP)

A AST (TGO) e a ALT (TGP) são **enzimas** que estão presentes em várias células do nosso corpo e se apresentam em **grande quantidade nos hepatócitos**. São



**indicadores de lesão hepática** pois lesões ou destruição das células hepáticas liberam estas enzimas para a circulação. Portanto, doenças do fígado que causam lesão dos hepatócitos cursam com elevação de AST e ALT no sangue.



A **ALT (TGP)** é encontrada principalmente no **citoplasma** do hepatócito (90% no citoplasma e 10% na mitocôndria), enquanto a maior parte (60-80%) da **AST (TGO)** está presente na **mitocôndria**.

**Observação:** muitas vezes a quantidade de ALT(TGP) fora do citoplasma é considerada desprezível e a enzima é, geralmente, classificada como unilocular. Já a AST(TGO) é considerada bilocular.

Esta diferença tem auxiliado no diagnóstico e prognóstico de doenças hepáticas. A **relação AST/ALT (Índice de Ritis)** tem sido empregada para auxiliar no diagnóstico diferencial das hepatopatias. Em dano hepatocelular leve e/ou agudo a forma predominante no soro será citoplasmática (ALT), enquanto que em lesões graves e/ou crônicas haverá um maior aumento da liberação da enzima mitocondrial (AST), elevando a relação AST/ALT. Por isso, além do valor absoluto das transaminases, é válido comparar a relação entre os valores de AST (TGO) e ALT (TGP). **Normalmente, a relação AST/ALT = 0,8, ou seja, a ALT costuma ser ligeiramente maior que a AST.**

Na **hepatite virótica, na mononucleose infecciosa e na lesão hepatocelular induzida por drogas** o grau e a frequência da elevação dos níveis de ALT são praticamente os mesmos da AST, portanto, a relação AST/ALT se mantém menor do que 1 ( $AST/ALT < 1$ ).

Já **nos casos de cirrose ativa, hepatites crônicas, hepatopatia alcoólica aguda, congestão hepática passiva, obstrução dos ductos biliares extra-hepáticos e tumor metastático do fígado**, os níveis de ALT encontram-se



frequentemente menos elevados do que os da AST: **AST>ALT; aumento da relação AST/ALT, AST/ALT maior que 1** ( $AST/ALT > 1$ ). Na hepatite por abuso de álcool, a AST eleva-se ainda mais, podendo se tornar, pelo menos, 2 vezes maior que a ALT ( $AST/ALT > 2$ ). Algumas vezes nos casos de cirrose, os valores costumam ficar semelhantes ( $TGO/TGP = 1$ ).

É claro que, sozinhos, esses dados não estabelecem nenhum diagnóstico. É importante salientar que é perfeitamente possível ter uma doença hepática crônica e possuir transaminases normais. Isso é muito comum em pessoas com hepatite C crônica, por exemplo. Portanto, a ausência de alterações na TGO e TGP não descarta doenças do fígado.

**Hepatite aguda:** os níveis de aminotransferases séricas elevam-se uma a duas semanas antes do início dos sintomas. Os aumentos **podem atingir até 100 vezes os limites superiores dos valores de referência**, apesar de níveis entre 20 e 50 vezes, serem os mais encontrados. As atividades máximas ocorrem entre o 7º e 12º dia; declinando entre a terceira e quinta semana, logo após o desaparecimento dos sintomas. Na fase aguda da hepatite viral ou tóxica, a ALT (TGP), geralmente, apresenta atividade maior que a AST (TGO) e a relação  $AST/ALT < 1$ . Geralmente, se encontram hiperbilirrubinemia e bilirrubinúria com pequena elevação dos teores séricos da fosfatase alcalina.

**Cirrose hepática:** são detectados níveis até **cinco vezes os limites superiores dos valores de referência**, dependendo das condições do progresso da destruição celular; nestes casos, a atividade da AST (TGO) é maior que a ALT (GTP) e a relação  $AST/ALT > 1$ . A disfunção hepatocelular provoca a síntese prejudicada da albumina, além do prolongamento do tempo de protrombina, hiperbilirrubinemia, teores de amônia elevados e uremia baixa. Aumentos das aminotransferases semelhantes aos encontrados na cirrose são frequentes na colestase extrahepática, carcinoma de fígado, após ingestão de álcool e após administração de certas drogas, tais como, opiatos, salicilatos ou ampicilina.





A Relação AST/ALT é sempre maior do que 1 em pacientes com cirrose alcoólica, hepatites crônicas, congestão hepática e tumor metastático do fígado. Geralmente, essa relação é menor do que 1 nos casos de hepatite virótica aguda e mononucleose infecciosa

**Paciente:** não necessita cuidados especiais.

**Amostra:** soro isento de hemólise, pois a atividade das aminotransferases é maior nos eritrócitos. A atividade da enzima permanece inalterada por 24 horas em temperatura ambiente e mais de uma semana sob refrigeração.

**Interferentes:** valores falsamente aumentados: paracetamol, ampicilina, agentes anestésicos, cloranfenicol, codeína, cumarínicos, difenilhidantoína, etanol, isoniazida, morfina, anticoncepcionais orais, sulfonamidas e tiazidas.

### 3.4.2 - Aspartato Aminotransferase (AST) ou Transaminase Glutâmico-Oxalacética (TGO)

**Siglas utilizadas:** AST, GOT ou TGO.

**Nome sistemático (IUB)/Nome comum:** aspartato aminotransferase.

**Nome antigo:** transaminase glutâmico-oxalacética.

**pH ótimo:** 7,4.

A AST está em **concentração muito alta nos hepatócitos (sendo 60-80% nas mitocôndrias e 20-40% no citoplasma)**, no músculo cardíaco, músculo esquelético e em menor concentração nos rins, pâncreas e glóbulos vermelhos. Portanto, não é uma enzima específica do fígado, apesar de ser amplamente utilizada na investigação de lesão hepática.

Qualquer **lesão tissular** ou **doença afetando o parênquima hepático** liberará uma maior quantidade da enzima para a corrente sanguínea, elevando os níveis séricos da AST. **Nos casos de obstrução extrahepática, as elevações de AST não são comuns**, mas podem ocorrer quando há lesão parenquimatosa aguda decorrente da obstrução. Na cirrose, as alterações da AST e seus respectivos níveis vão depender da ocorrência e do grau de lesão hepatocelular ativa presente. Geralmente, na cirrose inativa os valores de AST não se alteram. Na cirrose alcoólica ativa, os valores de AST



se elevam.

Nos casos de lesão do miocárdio, a AST juntamente com a dosagem da creatina quinase (CK) e da desidrogenase láctica (LDH) é muito útil para o diagnóstico e acompanhamento do infarto do miocárdio (IM).

<b>Valores de Referências de AST em adultos U/L</b>	
<b>Mulheres</b>	<b>De 13 a 35</b>
<b>Homens</b>	<b>De 15 a 40</b>

### 3.4.3 - Alanina Aminotransferase (ALT) ou Transaminase Glutâmico Pirúvica (TGP)

**Siglas:** ALT, GPT, TGP

**Nome sistemático (IUB)/Nome comum:** alanina aminotransferase

**Nome antigo:** transaminase glutâmico-pirúvica

**pH ótimo:** 7,4

Enzima encontrada em altas concentrações **predominantemente no fígado** (em concentração moderada nos rins e em menores quantidades no coração e no músculo esquelético). Localiza-se **principalmente no citoplasma (90%) dos hepatócitos** e na mitocôndria (10%), aumentando seus níveis quando há lesão hepática aguda, como por exemplo, na hepatite viral. É **considerada um marcador mais específico** que a AST, pois é encontrada quase que somente dentro das células do fígado (de forma mais significativa).

<b>Valores de Referências de ALT em adultos U/L</b>	
<b>Mulheres</b>	<b>31</b>
<b>Homens</b>	<b>41</b>

**Atenção:** os valores de referência dependem do fabricante do teste. É necessário sempre verificar quais são os valores de referência para poder comparar os resultados.



**Vamos agora resolver as primeiras questões da aula de hoje. E é meu dever avisar: a avaliação bioquímica da função hepatobiliar é bastante cobrada em concursos!**



**(IADES/2014/EBSERH/Biomédico)** Um passo inicial para detectar problemas no fígado é um exame de sangue para determinar a presença de certas enzimas, comumente chamadas de transaminases. Elas incluem a aminotransferase de aspartate (AST) e a aminotransferase de alanine (ALT). Acerca dessas enzimas, assinale a alternativa correta.

- A) Na hepatite aguda em fase inicial, geralmente, as concentrações de ALT estão mais elevadas nas primeiras 24 horas.
- B) A ALT é mais encontrada no citoplasma e nas mitocôndrias.
- C) A dosagem de AST e ALT são mais sensíveis para lesão hepatocelular aguda do que a dosagem de bilirrubinas.
- D) Níveis maiores de ALT sobre AST indicam dano celular profundo.
- E) A AST é encontrada em alta concentração nos hepatócitos e muito pouco em outros tecidos, portanto, é considerada específica de lesão hepatocelular.

**Comentários:**

A letra A está errada pois na hepatite A aguda ambas transaminases sofrem elevação antes do início dos sintomas e podem atingir até 100 vezes o limite superior e as máximas ocorrem entre o 7 e 12º dia, mas a relação AST/ALT é menor que 1, realmente. A ALT é mais encontrada no citoplasma e a AST no citoplasma e mitocôndrias. A Letra está C corretíssima! AST e ALT são indicadores mais sensíveis de dano nos hepatócitos, enquanto que as bilirrubinas são mais indicadoras de função hepática. Se o fígado está doente e não funciona bem, a transformação de bilirrubina indireta em direta fica prejudicada, causando o acúmulo da primeira. Letra D errada porque a AST é que está localizada principalmente nas mitocôndrias, portanto, é mais indicativa de dano celular profundo do que a ALT (do citoplasma). E, finalmente, a letra E está errada porque a AST (TGO) está presente também nas células dos músculos esquelético, miocárdio, rins e etc...Enquanto que a ALT (TGP) é encontrada quase que somente dentro das células do fígado (de forma mais significativa). Portanto, a ALT (TGP) é muito mais específica para doenças do fígado que a AST (TGO).

**Gabarito: C.**

### 3.5 - DETERMINAÇÃO DE BILIRRUBINA

As bilirrubinas são restos da destruição das hemácias velhas e também das



hemácias defeituosas. Nesse processo de “envelhecimento”, há modificações da membrana e o glóbulo vermelho é retido pelo macrófago do **sistema retículo endotelial – SRE (baço, fígado e medula óssea)** onde é destruído.

O ferro retorna ao plasma e se liga à transferrina. A globina é degradada em seus aminoácidos com posterior reutilização. A protoporfirina IX é clivada para formar biliverdina que, por sua vez, é reduzida à **bilirrubina**, um tetrapirrol **insolúvel em água**.

A bilirrubina produzida no baço é transportada pelo sangue até o fígado, onde é processada e eliminada na bile. A bile é jogada no intestino, participa da digestão, e posteriormente é eliminada nas fezes (daí a cor marrom das fezes).

A **bilirrubina do baço é chamada de bilirrubina indireta ou não conjugada**, é apolar, portanto, insolúvel em água e é transportada para o fígado via corrente circulatória ligada de maneira firme, mas reversível, à albumina.

Já a **bilirrubina transformada no fígado é a bilirrubina direta ou conjugada**. A bilirrubina isolada da albumina entra na célula hepática e, uma vez no citoplasma, se associa às proteínas Y e Z. O complexo bilirrubina-proteína é então levando ao retículo endoplasmático, onde a **enzima uridina difosfato glicuronil transferase (UDPGT) catalisa a rápida conjugação da bilirrubina com o ácido UDP-glicurônico** para produzir o **monoglicuronídeo** e o **diglicuronídeo da bilirrubina (bilirrubina conjugada ou bilirrubina direta)**.

O processo de conjugação transforma a molécula apolar da bilirrubina em uma mistura polar/apolar que atravessa as membranas celulares. Este derivado conjugado, solúvel em água, é excretado do hepatócito na forma de bile e constitui um dos pigmentos biliares. Devido a solubilidade em água, a bilirrubina conjugada é encontrada, em pequenas quantidades tanto no plasma como na urina.

A bilirrubina conjugada é pouco absorvida pela mucosa intestinal. No íleo terminal e intestino grosso, a bilirrubina conjugada ou direta (diglicuronídeo da bilirrubina) é hidrolisada para formar bilirrubina livre e ácido glicurônico. No cólon, a bilirrubina livre é reduzida pela enzima  $\beta$ -glicuronidase para formar urobilinogênios. Estes compostos são oxidados com formação de urobilinas e estercobilinas. Quase toda a bilirrubina formada diariamente no adulto normal (250 a 300 mg/d) é eliminada nas fezes e uma



pequena quantidade é excretada na urina.

A **bilirrubina total** é a soma da direta com a indireta. Toda vez que seu valor sanguíneo for maior que 2-3 mg/dL, o paciente costuma apresentar-se com **icterícia, a manifestação clínica da deposição de bilirrubina na pele.**

Vários estados patofisiológicos afetam uma ou mais fases envolvidas na produção, captação, armazenamento, metabolismo e excreção da bilirrubina. Dependendo da desordem, a bilirrubina conjugada e/ou a bilirubina não conjugada, são responsáveis pela hiperbilirrubinemia. Nas análises de sangue conseguimos dosar os dois tipos de bilirrubina. De acordo com o tipo que se apresenta aumentado e com auxílio de outros testes, pode ser definida a causa da icterícia.



### TOME NOTA!

A **icterícia** é a pigmentação amarela de pele, esclerótica e membranas mucosas, resultante da **hiperbilirrubinemia**. Torna-se evidente clinicamente em concentrações plasmáticas de bilirrubina acima de 3,0 mg/dL, apesar de graus menores terem significância clínica. A icterícia é o sinal mais precoce de uma série de patologias hepáticas e biliares.

**Hiperbilirrubinemia predominantemente não-conjugada (indireta): a icterícia pré-hepática** resulta da presença excessiva de bilirrubina não-conjugada no sangue circulante, provocando maior oferta ao hepatócito que não consegue captá-la em velocidade compatível com sua produção, ocasionando icterícia. A bilirrubina não conjugada **não é hidrossolúvel e está ligada à albumina não conseguindo ultrapassar a barreira renal e, portanto, não é excretada na urina.** Entretanto, dissolve-se rapidamente em ambientes ricos em lipídios e **atravessa a barreira hematoencefálica.** Quando em níveis elevados tende a depositar no tecido nervoso levando ao risco de lesão neurológica provocando a síndrome de kernicterus (do alemão: amarelo nuclear). Já a bilirrubina conjugada não sendo lipossolúvel, não causa kernicterus.

Existe também a **icterícia fisiológica do recém-nascido.** Como existe **pouca ou nenhuma atividade da UDPGT no fígado do feto,** há uma capacidade muito



limitada para a conjugação da bilirrubina. Por isso, a bilirrubina isolada é transferida através da placenta à circulação materna, onde é processada pelo fígado da mãe. Em crianças nascidas a termo as concentrações de bilirrubina no soro estão ao redor de 4-6 mg/dL durante as primeiras 48 h de vida extrauterina, voltando, espontaneamente, ao normal em 7-10 dias. A **incidência da hiperbilirrubinemia é muito maior entre prematuros e neonatos de baixo peso corporal**. Crianças nascidas prematuramente atingem uma concentração média de bilirrubina no soro entre 10-12 mg/dL, entre 5 e 6 dias de vida.

As causas da hiperbilirrubinemia neonatal são:

- a) produção excessiva de bilirrubina;**
- b) transporte insuficiente de bilirrubina;**
- c) formação deficiente de bilirrubina;**
- d) acoplamento inapropriado de bilirrubina;**
- e) eritropoese não-efetiva (ex.: anemia perniciosa).**

Apesar de comumente encontrada em neonatos e podendo ser considerada na maioria dos casos, fisiológica, a hiperbilirrubinemia pode ser, contudo, tóxica ao sistema nervoso central, merecendo cuidados, pois existe possibilidade de sua origem ser patológica. Os critérios para a definição da icterícia patológica no recém-nascido são:

- Aumento nos níveis de bilirrubina sérica a taxas de >5 mg/dL por dia;
- Bilirrubina sérica excedendo 12,9 mg/dL em bebês nascidos a termo;
- Bilirrubina sérica excedendo 15 mg/dL em bebês nascidos prematuramente.
- Valores da bilirrubina direta excedendo 1,5 mg/dL a qualquer momento.
- Persistência da icterícia após o décimo dia de vida em nascimentos a termo.
- Persistência da icterícia após duas semanas de vida em prematuros.

A icterícia também pode ter origem hemolítica, pela destruição excessiva de hemácias circulantes devido à exposição a produtos químicos, reações hemolíticas antígeno-anticorpo, enfermidades como o câncer e drogas. Em adultos o teor de bilirrubina não-conjugada dificilmente ultrapassa 5 mg/dL. Em neonatos, o excesso de hemólise é provocado principalmente por doença hemolítica causada por sistema ABO



ou Rh incompatível, esferocitose hereditária, deficiência de glicose 6-fosfato desidrogenase e outras enzimopatias eritrocitárias, podendo levar a concentrações acima de 20 mg/dL de bilirrubina não-conjugada.



Acabamos de ver que, **se temos alguma doença que aumente a destruição das hemácias (hemólise) acima da capacidade de conversão da hemoglobina indireta em direta, teremos um aumento da bilirrubina indireta no sangue. Do mesmo modo, se o nosso fígado se encontra doente e não funciona bem, a transformação de bilirrubina indireta em direta ficará prejudicada, causando o acúmulo da primeira.**

Algumas pessoas também apresentam alterações genéticas e são incapazes de conjugar a bilirrubina indireta em direta. A alteração mais comum é a síndrome de Gilbert que está presente em até 7% da população. Caracteriza-se pela redução em 20-50% da atividade da UDP-glicuronil transferase (catalisa a reação que origina a bilirrubina conjugada ou direta) ou por defeitos do transporte de membrana. Apresentam bilirrubinemia não-conjugada persistente de até 3 mg/dL.

**Hiperbilirrubinemia predominantemente conjugada (direta):** indica um comprometimento na captação, no armazenamento ou na excreção da bilirrubina. Assim, tanto a bilirrubina conjugada como a não-conjugada são retidas, aparecendo em variadas concentrações no soro.

Por exemplo, temos os casos em que a bilirrubina é transformada em direta, mas o fígado não consegue eliminá-la, fazendo com a mesma se acumule no sangue. Isto pode ocorrer nos casos de obstrução do colédoco (exemplo: por pedra ou por neoplasias). Em casos de hepatite aguda pode ocorrer edema das vias biliares intra-hepáticas e dificuldade das células do fígado em excretar a bilirrubina direta também. Quando a icterícia ocorre porque fígado está realizando a conjugação, porém não consegue eliminar a bilirrubina direta, significa que a mesma não consegue chegar aos



intestinos e é comum que as fezes fiquem bem claras, quase brancas, pela falta de excreção do seu pigmento.

**Paciente:** permanecer em jejum por 8h.

**Amostra:** soro obtido em jejum e isento de hemólise e lipemia. Até realização do teste (no máximo 3h após a colheita) o soro deve ser mantido no escuro. Conserva-se por uma semana no escuro e refrigerado.

<b>Valores de Referência de bilirrubinas em adultos (mg/dL)</b>	
<b>Total</b>	Até 1,2 (0,2-1,0)
<b>Direta</b>	Até 0,4 (0-0,4)
<b>Indireta</b>	0,2 até 0,8

- Bilirrubina total (recém nascido):

idade	prematureo	a termo
Cordão	2,9mg/dL	2,5mg/dL
<24horas	8,0mg/dL	6,0mg/dL
<48horas	12,0mg/dL	10,0mg/dL
3 a 5 dias	15,0mg/dL	12,0mg/dL
7 dias	15,0mg/dL	10,0mg/dL

### 3.6 - FOSFATASE ALCALINA (FA) E GAMA GLUTAMILTRANSFERASE ( $\gamma$ GT, GGT OU GAMA GT)

A fosfatase alcalina e a Gama GT são **enzimas que se elevam quando há lesão das vias biliares**.

A GGT e a fosfatase alcalina são enzimas presentes nas células das vias biliares, e analogamente a AST e ALT, a lesão dessas células causa a elevação de suas enzimas no sangue. Porém, a GGT e a FA são menos específicas para as vias biliares do que a AST e ALT (principalmente essa última) são para o fígado.

Em geral, o que sugere lesões das vias biliares é a elevação concomitante de ambas as enzimas. As principais patologias que cursam com elevação conjunta de GGT



e FA são:

- Obstrução das vias biliares.
- Cirrose biliar primária.
- Colangite (infecção das vias biliares).
- Câncer das vias biliares.
- Uso de alguns medicamentos (corticoides, barbitúricos e fenitoína).

Abuso de bebidas alcoólicas costuma causar uma elevação maior da GGT do que da fosfatase alcalina. Um doente com elevação de ALT menor que da AST (relação  $AST/ALT > 1$ ) e uma GGT maior que a fosfatase alcalina, provavelmente tem uma doença hepática causada por álcool.

Doenças do fígado que causem lesão das vias biliares intra-hepáticas podem cursar com elevação da AST, ALT e também de GGT e FA. Do mesmo modo, obstruções das vias biliares que cursem com lesão do fígado também podem se apresentar com elevação das 4 enzimas.

**A 5' nucleotidase (5'NTD) é outra enzima presente nas vias biliares, semelhante a GGT. Seu aumento tem o mesmo significado.**

### 3.6.1 - Gama Glutamiltransferase ( $\gamma$ GT, GGT ou Gama GT)

Essa enzima está envolvida no transporte de aminoácidos e peptídeos através das membranas celulares, na síntese proteica e na regulação dos níveis de glutathione tecidual. A GGT é encontrada no fígado, rim, intestino, próstata, pâncreas, cérebro e coração.

Apesar de a atividade enzimática ser maior no rim, a enzima presente no soro é originária, principalmente, do sistema hepatobiliar. No fígado, a GGT está localizada nos canalículos das células hepáticas e, particularmente, nas células epiteliais que revestem os ductos biliares.

**Paciente:** deve permanecer em jejum por 8 horas, à exceção da ingestão de água. Além disso, não deve ingerir álcool durante pelo menos 24 horas.

**Amostra:** soro. Estável por uma semana em temperatura ambiente. Quando congelada é estável por 3 meses.



<b>Valores de Referência de GGT em adultos (U/L)</b>	
<b>Homem</b>	<73
<b>Mulher</b>	<38

### 3.6.2 - Fosfatase alcalina (FAL)

As fosfatases que têm importância clínica são a **fosfatase alcalina (FAL)** e a **fosfatase ácida (FAC)**, essa última tem seus níveis séricos aumentados em patologias da próstata.

A fosfatase alcalina está amplamente distribuída nos tecidos humanos, notadamente na mucosa intestinal, fígado (canalículos biliares), túbulos renais, baço, ossos (osteoblastos) e placenta. A forma predominante no soro em adultos normais origina-se, principalmente, do fígado e ossos. Apesar da exata função metabólica da enzima ser desconhecida, parece estar associada com o transporte lipídico no intestino e com processos de calcificação. Nos ossos a atividade da fosfatase alcalina está confinada aos osteoblastos onde ocorre a formação óssea. A sua concentração no soro se eleva quando há aumento na atividade de reabsorção óssea, durante o desgaste ósseo. No fígado, a fosfatase alcalina está localizada na membrana celular que une a borda sinusoidal das células parenquimais aos canalículos biliares.

Pelo impedimento do fluxo biliar, a FAL sérica atinge 2-3 vezes os valores de referência (podendo chegar a 10-15 vezes), dependendo do grau de estase biliar.

Estes aumentos são devidos, fundamentalmente, ao:

- (a) incremento na síntese da enzima;
- (b) retenção de ácidos biliares no fígado, que solubilizam a fosfatase alcalina e a removem da membrana plasmática dos hepatócitos; e
- (c) regurgitação da enzima para a circulação pelo impedimento da excreção.

**Paciente:** deve permanecer em jejum por 8h antes da coleta.

**Amostra:** soro ou plasma heparinizado. Evitar hemólise, pois os eritrócitos contêm, aproximadamente, seis vezes mais fosfatase alcalina que o soro. O ensaio deve ser realizado logo que possível após a coleta; em algumas horas a fosfatase aumenta de 3 a 10% a 25°C. Os valores podem estar 25% mais elevados após a ingestão de refeição



rica em gorduras.

**Interferências:** resultados falsamente elevados são encontrados em pacientes submetidos a tratamento com paracetamol, aspirina, agentes antifúngicos, barbitúricos, difenilhidantoína, morfina, anti-concepcionais orais e tiazidas.

#### Valores de Referência da FAL

<b>1 dia de idade</b>	<b>até 250 U/L</b>
<b>2 - 5 dias</b>	<b>até 231 U/L</b>
<b>6 dias - 6 meses</b>	<b>até 449 U/L</b>
<b>7 meses - 1 ano</b>	<b>até 462 U/L</b>
<b>2 - 3 anos</b>	<b>até 281 U/L</b>
<b>4 - 6 anos</b>	<b>até 269 U/L;</b>
<b>7 - 12 anos</b>	<b>até 300 U/L;</b>
<b>13 - 17 anos</b>	<b>até 187 U/L (mulheres) até 390 U/L (homens)</b>
<b>Adultos</b>	<b>35 a 104 U/L (mulheres) 40 a 129 U/L (homens)</b>

### 3.7 - COLINESTERASE (CHE)

pH ótimo: 7,8 - 8,6

A colinesterase é uma enzima com a função de catalisar a hidrólise da acetilcolina e outras colinas, regulando a transmissão do impulso nervoso na sinapse do nervo e na junção neuromuscular. Dois tipos de colinesterase são determinadas: acetilcolinesterase (colinesterase verdadeira) e pseudocolinesterase. Enquanto a acetilcolinesterase (acetilcolina hidrolase) é encontrada nas hemácias e terminações de nervos colinérgicos, a pseudocolinesterase (butirilcolinesterase) encontra-se no plasma, fígado, músculo liso e adipócitos. A colinesterase verdadeira tem afinidade pela acetilcolina, enquanto a pseudocolinesterase catalisa a hidrólise da butirilcolina.



**Valores diminuídos de CHE:** são encontrados nas doenças hepáticas crônicas, devido à diminuição da síntese enzimática do fígado. Na hepatite aguda e na hepatite crônica de longa duração há uma diminuição de 30 a 40% da atividade enzimática. Na cirrose avançada e no carcinoma hepático, a diminuição da síntese enzimática atinge valores de 50 a 70%. Por essa razão, a CHE é considerada uma enzima indicadora de síntese hepática. **Valores diminuídos de CHE são também verificados nos envenenamentos por inseticidas organofosforados**, os quais atuam como inibidores da enzima. Valores diminuídos também são encontrados na desnutrição e em pessoas com deficiência congênita de enzimas.

**Amostra biológica:** sangue. Usar soro ou plasma colhido com heparina ou com EDTA. Anticoagulantes contendo citrato, fluoreto ou oxalato inibem a atividade da CHE. A atividade enzimática é estável por 7 dias entre 2-8°C.

**Fatores interferentes:** os valores da CHE podem estar diminuídos durante a gravidez. As drogas que podem diminuir os níveis da CHE são: anticoncepcionais orais, atropina, cafeína, codeína, estrógenos, fenotiazinas, sulfato de morfina, teofilina, quinidina e vit. K.

**Método de Dosagem:** metodologia cinética colorimétrica. Tem como fundamento químico o fato da CHE sérica ou plasmática catalisar a hidrólise dos ésteres de colina, como o S-butirilcolina em pH 7,7. A tiocolina liberada reage com o ácido 5,5'-ditiobis-2nitrobenzoico (DTNB) formando um composto de cor amarela diretamente proporcional à atividade enzimática, que é medido fotometricamente em 405 nm.

### Valores de Referência para Soro ou Plasma:

25°C	30°C	37°C
3200 - 9000 U/L	3962 - 11142 U/L	4970 - 13977 U/L

## 3.8 - ALBUMINA

Compreende ao redor de 60% das proteínas presentes no plasma humano. É sintetizada no fígado em velocidade dependente da ingestão proteica, mas também está sujeita a regulação por retroalimentação pelo teor de albumina circulante.



Exerce importantes funções de **manutenção da pressão oncótica** (teores de albumina anormalmente reduzidos resultam em edema) e **transporte e armazenamento de vários compostos** muito dos quais pouco solúveis em água. Por exemplo, a albumina liga (e solubiliza) vários compostos não polares como a bilirrubina não-conjugada transportando-a até o fígado. A concentração plasmática de diversas substâncias, tais como cálcio, alguns hormônios (tiroxina, triiodotironina, cortisol, aldosterona) e triptofano, são reguladas, de certo modo, pela sua ligação à albumina. Várias drogas, por exemplo, salicilatos, fenilbutazona, clofibrato, dicumarol, penicilina G e warfarin, também se ligam fortemente à albumina.

A **albumina raramente tem valores elevados**. Ocorre nas seguintes situações: desidratação, neoplasias, estado de choque e na hemoconcentração.

A ocorrência de valores diminuídos é mais frequente e ocorre nos processos patológicos de: síndrome nefrótica (vamos estudar em aula futura), insuficiência hepática, glomerulonefrite, mieloma múltiplo, anemias graves, gravidez e desnutrição.

A **hipoalbuminemia** pode ser principalmente por:

**1) redução da síntese:** na **enfermidade hepática severa**, como hepatite crônica e cirrose, na desnutrição ou diminuição da ingestão protéica e em síndromes de má absorção, redução da absorção de aminoácidos;

**2) aumento do catabolismo proteico:** como resultado de lesões, cirurgia de grande porte ou trauma, infecção ou malignidade;

**3) perda de proteínas: os casos de perda pela urina são a forma mais severa** desta anormalidade, podendo resultar em concentrações de albumina inferiores a 2g/L, geralmente com presença de edema. **As principais causas são: síndrome nefrótica**, glomerulonefrite crônica, diabetes ou lupus eritematoso sistêmico. A perda de albumina pode se dar também pelas fezes ou pele.

4) Distribuição alterada; e

5) Outras anormalidades.

**Paciente:** não deve consumir dieta rica em gordura por 48h antes da prova.

**Amostra:** soro. Evitar estase prolongada na coleta de sangue, pois a hemoconcentração aumenta os níveis de proteínas plasmáticas; além disso, a postura



do paciente deve ser observada já que o teor de albumina é, aproximadamente, 0,3 g/dL maior em pacientes ambulatoriais quando relacionados aos hospitalizados. Em frascos bem fechados, o soro límpido é estável por uma semana em temperatura ambiente ou um mês no refrigerador.

**Interferências:** resultados falsamente elevados ocorrem por agentes citotóxicos, anticoncepcionais orais e bromossulfaleína. Resultados falsamente reduzidos podem ser causados por paracetamol, aspirina, estrogênios, anticoncepcionais orais, ampicilina, asparaginase e fluorouracil.

**Métodos:** os métodos mais amplamente empregados para a análise da albumina são os de fixação de corantes. A albumina tem a capacidade de fixar seletivamente vários aníons orgânicos, entre os quais, moléculas de corantes complexos como o **verde de bromocresol (BCG)**, azul de bromofenol (BPB) ou púrpura de bromocresol (BCP). Ao ligarem-se à albumina estes corantes sofrem um desvio nas suas absorções máximas. A quantidade de albumina ligada ao corante é proporcional ao teor de albumina na amostra. O método do BCG é o recomendado por apresentar boa especificidade e não sofrer interferências da bilirrubina, salicilatos, hemoglobina ou lipemia quando em níveis moderados.

<b>Valores de Referência de Albumina em adultos g/dL</b>	
<b>Albumina</b>	<b>3,5 a 5,5</b>

### 3.9 - FIBRINOGENIO

O fibrinogênio é uma **glicoproteína sintetizada pelo fígado**. Atua como substrato para a ação da enzima trombina. É composta por três diferentes pares de cadeias polipeptídicas ligadas por pontes dissulfeto, que sob a ação da trombina formam fibrinopeptídios A e B. A deficiência de fibrinogênio pode resultar da falta de produção da molécula normal (afibrinogenia ou hipofibrinogenia) ou da produção de uma proteína estruturalmente anormal (disfibrinogenia).

**Valores de referência: 200 a 450 mg/dL**



**Valores aumentados:** doenças inflamatórias agudas e crônicas, síndrome nefrótica, **doenças hepáticas/cirrose**, gravidez, estrogênio terapia e coagulação intravascular compensada.

**Valores reduzidos:** coagulação intravascular aguda ou descompensada, **doença hepática avançada**, terapia com L-asparaginase, terapia com agentes fibrinolíticos (estreptoquinase, uroquinase e ativadores de plasminogênio tissular), disfibrinogenemia congênita.



**(INSTITUTO AOCP/2014/UFMG/Biomédico)** Homem de 56 anos, etilista há 10 anos, chega ao hospital com vômito, dor epigástrica, perda de peso, febre e desconforto abdominal ao ingerir alimentos. Devido à alta ingestão alcoólica, o médico suspeitou de cirrose e solicitou prova de função hepática. Assinale a alternativa que aponta os exames realizados neste caso.

- A) Dosagem de Glicose, Amilase, LDH, Bilirrubinas e CK.
- B) Dosagem de Transaminases, LDH, Bilirrubinas e Troponina
- C) Dosagem de Amilase, CK, CK – MB, Bilirrubinas e Troponina.
- D) Dosagem de transaminases, Bilirrubinas, Fosfatase alcalina e Gama – GT
- E) Dosagem de Fosfatase alcalina, CK, CK – MB e Glicose.

**Comentários:**

Se a hipótese diagnóstica é cirrose, só pode ser a alternativa D, única que elenca apenas exames para avaliar a função hepática.

**Gabarito: D.**

**(2010/COVEST-COPSET/UFPE/Farmacêutico)** As provas de função hepática englobam uma variedade de dosagens enzimáticas e não enzimáticas para averiguar o estado geral do fígado e das vias biliares. Assinale a alternativa que contém apenas essas provas.

- A) ALT, AST, gama GT, fosfatase alcalina, seroalbumina, alfa-1-antitripsina, fosfatase ácida e creatinina.
- B) Fosfatase alcalina, gama GT, seroalbumina, tempo de sangria, tempo de coagulação, tempo de protrombina, prova do laço, glicemia.
- C) Dosagem de fibrinogênio, gama GT, fosfatase ácida, seroalbumina, alfa-1-antitripsina.
- D) ALT, AST, seroalbumina, fosfatase alcalina, alfa- 1-antitripsina, gama GT e tempo de protrombina.



E) Bilirrubinas direta e indireta, colesterol total e frações, ALT, AST e fosfatase ácida.

**Comentários:**

Questão bem parecida com a anterior. Apenas parece mais complicada, porque menciona dosagens “enzimáticas e não enzimáticas”, então devemos atentar que a resposta não deve se restringir apenas a exames bioquímicos de dosagem de enzimas. Atenção também ao detalhe de diferenciar entre fosfatase ácida e alcalina. A fosfatase alcalina é usada no diagnóstico e no acompanhamento de distúrbios hepáticos e ósseos, enquanto a fosfatase ácida é encontrada, primariamente, na glândula próstata e no sêmen e sua dosagem é útil na detecção e monitoramento terapêutico no câncer prostático. A dosagem de alfa- 1-antitripsina avalia função de síntese do fígado, uma vez que essa proteína é sintetizada neste órgão. O mesmo vale para a albumina. E o tempo de protrombina verifica se há alteração na coagulação, pela deficiência na formação de fatores de coagulação devido a alguma perda funcional dos hepatócitos.

**Gabarito: D.**

**Vamos prosseguir o estudo de conteúdo teórico...**



## 4 - ENZIMAS MARCADORAS DA FUNÇÃO PANCREÁTICA

### 4.1 - PÂNCREAS

Com tamanho médio de 20 centímetros, o pâncreas está localizado no abdômen, em uma região atrás do estômago, entre o duodeno e o baço. Pesa cerca de 100 gramas e apresenta três regiões principais: a cabeça, o corpo e a cauda.

Por produzir enzimas e hormônios, o pâncreas é considerado um exemplo de glândula mista, ou seja, apresenta funções exócrinas e endócrinas. Sua função exócrina relaciona-se com a produção do suco pancreático, um produto rico em bicarbonato e que apresenta pH entre 7,8 e 8,2. Nesse suco, são encontradas várias enzimas, como a tripsina e a quimotripsina, que atuam em proteínas; a amilase, que atua nos polissacarídeos e dissacarídeos; as lipases, que quebram gorduras; e as nucleases, que agem sobre os ácidos nucleicos.

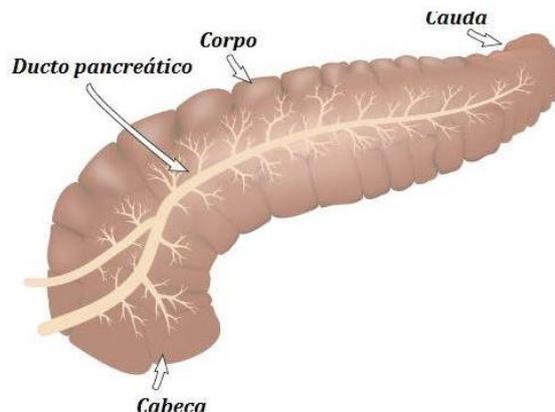


A função endócrina do pâncreas corresponde à sua capacidade de produzir insulina e glucagon, dois hormônios que garantem níveis adequados de açúcares no sangue. Esses hormônios são produzidos nas ilhotas de Langerhans, um grupo de células que possuem forma de esfera.

O pâncreas pode ser atingido por várias doenças, tais como a pancreatite, adenocarcinoma e diabetes tipo 1. Na pancreatite, ocorre a inflamação do pâncreas, que, na maioria dos casos, está relacionada com o consumo frequente de álcool. Os principais sintomas da pancreatite são dores abdominais, mal-estar, vômitos e emagrecimento.

Os adenocarcinomas são tumores que surgem no tecido glandular do pâncreas. São mais comuns após os 60 anos de idade e provocam perda de apetite, dores abdominais, emagrecimento, fraqueza, diarreia e tontura.

No diabetes tipo 1, ocorre o do ataque do sistema imunológico às células beta, um grupo de células das ilhotas de Langerhans responsáveis pela produção de insulina.



## 4.2 - AMILASE

Enzima da classe das hidrolases que catalisa a hidrólise do amido e glicogênio ingeridos na dieta. A amilase sérica é secretada, fundamentalmente, pelas glândulas salivares (forma S) e células acinares do pâncreas (forma P) exócrino. Por meio do ducto pancreático chega ao duodeno. No intestino, a amilase hidrolisa os carboidratos em seus componentes, os açúcares. Havendo uma lesão das células acinares (como na pancreatite) ou ocorrendo uma obstrução no fluxo do ducto pancreático (como no



carcinoma pancreático), a amilase fluirá para o sistema linfático intra-pancreático e peritônio e, por drenagem, atingirá os vasos sanguíneos. Outras fontes potenciais de amilase sérica são os órgãos de reprodução e o fígado. A amilase tem massa molecular entre 40.000 e 50.000 daltons e é facilmente filtrada pelo glomérulo renal.

## Hiperamilasemia

**Pancreatite aguda:** os níveis de amilase aumentam após 2-12 h do início do episódio de dor abdominal que é constante, intenso e de localização epigástrica com irradiação posterior para o dorso. A atividade amilásica retorna ao normal entre o terceiro e o quarto dia. Os valores máximos são quatro a seis vezes maiores do que os valores de referência e são atingidos entre 12-72 h. A magnitude da elevação não se correlaciona com a severidade do envolvimento pancreático e também cerca de 20% dos casos de pancreatite podem apresentar amilase normal.

Outros testes laboratoriais, como a medida da amilase urinária, depuração da amilase e a medida da lipase sérica, quando empregados em conjunto com a avaliação da amilase, aumentam a especificidade no diagnóstico da pancreatite aguda.

Além da determinação da amilase outros sinais frequentes são utilizados para avaliar a pancreatite aguda:

- No momento do diagnóstico: contagem de leucócitos  $>16.000/\text{mm}^3$ ; glicemia  $>200$  mg/dL; lactato desidrogenase  $>2x$  normal; ALT (GTP)  $>6x$  normal.
- Durante as primeiras 48 horas: diminuição do hematócrito  $>10\%$ ; cálcio sérico  $<8\text{mg/dL}$ ;  $\text{pO}_2$  Arterial  $<60\text{mm/Hg}$ .

**Outras causas de hiperamilasemia pancreática:** complicações da pancreatite aguda, lesões traumáticas do pâncreas (incluindo trauma cirúrgico e investigações diagnósticas), carcinoma de pâncreas com obstrução dos ductos pancreáticos, abscesso pancreático, onde a amilase aumenta ocasionalmente.

**Hiperamilasemia não-pancreática:** insuficiência renal por declínio da depuração. Os aumentos são proporcionais à extensão do comprometimento renal.

**Amilase Urinária:** a hiperamilasúria (quase sempre) é um reflexo das elevações



sélicas da amilase. Como os rins filtram rapidamente a amilase sanguínea, as doenças pancreáticas provocarão um conseqüente aumento da amilase urinária. Enquanto os níveis de amilase sérica regridem mais rapidamente para os valores de referência, os níveis de amilase na urina permanecem elevados por mais tempo (5 a 7 dias) após o início dos sintomas. Este dado é muito importante para o diagnóstico de pancreatite em pacientes cujos sintomas permanecem por 3 dias ou mais. Assim, **a amilase urinária está frequentemente aumentada na pancreatite, atingindo valores mais elevados e que persistem por períodos maiores**. A atividade da amilase urinária é determinada em amostras de urina de uma hora (nestes casos o paciente deve esvaziar completamente a bexiga e desprezar esta urina; todas as urinas colhidas na hora seguinte são reservadas) ou de 24 horas.

**Macroamilasemia:** ocorre quando são formados complexos heterogêneos de amilase normal (geralmente a isoenzima salivar) com IgG, IgA ou um polissacarídeo. A macroamilasemia pode ocorrer com uma frequência de cerca de 1% em pacientes selecionados aleatoriamente e cerca de 2,5% entre pessoas com hiperamilasemia. A macroamilasemia pode ocorrer em indivíduos aparentemente normais e pode ser um sinal precoce de doença como, por exemplo, indicar uma disproteinemia com capacidade de ligação à amilase. Pode ser considerada uma doença de imunocomplexo. Sempre que um paciente com hiperamilasemia possuir a amilase urinária e o clearance amilase/creatinina baixo e função renal normal, deve ser considerado quanto à possibilidade de apresentar macroamilasemia, pois, devido ao grande tamanho dessas moléculas, elas não são filtradas pelo glomérulo, não sendo eliminadas na urina normalmente.

## Determinação da Amilase

**Paciente:** não é exigida preparação especial.

**Amostra:** soro sem hemólise e não-lipêmico. A atividade amilásica necessita de cálcio e cloretos como cofatores. Assim, anticoagulantes quelantes como o citrato, oxalato e EDTA são impróprios para estas amostras. Urina colhida no período de 1h ou no período de 24h sem conservantes. A amilase é uma enzima bastante estável. No soro e urina (livre de contaminação bacteriana) a amilase é estável por uma semana em



temperatura ambiente ou por vários meses sob refrigeração.

**Método:** método colorimétrico (amiloclástico/iodométrico). Fundamento da reação: a amilase hidrolisa o amido liberando moléculas de açúcares e dextrina. Após a adição da solução de iodo ocorre a formação de cor azul com o amido não hidrolisado do substrato. Nesta técnica, a atividade da amilase da amostra analisada é inversamente proporcional à intensidade de cor azul formada e é calculada em comparação com um controle de substrato.

Valores de referência	
<b>Soro:</b>	60 a 160 U/dL
<b>Urina:</b>	50 a 140 U/hora

A determinação da amilase na urina, assim como a dosagem no soro, também não é específica para investigação das doenças pancreáticas. Outras doenças, como a parotidite (caxumba), perfuração de intestino e úlcera péptica penetrante, podem apresentar amilase urinária elevada. Para um diagnóstico mais seguro de pancreatite, é importante, juntamente com a dosagem da amilase sérica e urinária, determinar a **relação entre a depuração renal da amilase e a depuração renal da creatinina**. Quando a relação entre as depurações da amilase e da creatinina é igual a 5% ou mais (em geral, o valor da relação se encontra entre 7,0 e 15,0%), o diagnóstico de pancreatite pode ser feito com segurança. Quando a relação é menor do que 5% em um paciente apresentando níveis elevados de amilase no soro e na urina, indica uma condição patológica não pancreática.

### 4.3 - LIPASE

A lipase é uma enzima secretada pelo pâncreas para o duodeno para hidrolisar os triglicerídeos em seus constituintes, os ácidos graxos. O **pâncreas é a principal fonte de lipase, sendo um marcador específico para as lesões pancreáticas**, o seu nível plasmático demora mais a aumentar do que a amilase, porém permanece mais tempo alterado. Começando dentro de 3-6 horas, atingindo o pico em 24-48 horas e,



na maioria dos casos, retornam para a faixa de referência em 7-10 dias. Os valores de lipase na pancreatite podem alcançar de 5-10 vezes o limite superior de referência, enquanto que nas outras doenças os níveis de lipase são sempre inferiores a 3 vezes os valores de referência. Apresenta-se também aumentado em várias condições patológicas, dentre eles cirrose biliar, insuficiência renal crônica, cetoacidose diabética e doença crônica do fígado. Pacientes sem pancreatite, com outras doenças gastrintestinais podem apresentar amilase elevada com lipase normal. Elevações significativas são aquelas 3 vezes maiores que o limite superior normal. A lipase permanece elevada por vários dias.

**A determinação da lipase sérica é considerada um teste muito sensível e específico para a pancreatite aguda.** O consenso na literatura, de um modo geral, é de que a dosagem da lipase é provavelmente um teste cerca de 10% menos sensível do que a amilase sérica, porém é cerca de 20 a 30% mais específico.

Como a excreção da lipase é feita através dos rins, na insuficiência renal de uma maneira geral os níveis de lipase são altos.

### **Determinação da Lipase**

**Paciente:** não são exigidos cuidados especiais.

**Amostra:** soro isento de hemólise. É estável por uma semana no refrigerador ou por vários meses a  $-20^{\circ}\text{C}$ .

**Método:** colorimétrico. A Lipase atua hidrolisando os ésteres de Glicerol de Ácidos Graxos de cadeias longas (Triacilgliceróis) em Diglicerídeos, Monoglicerídeos e Ácidos Graxos livres. Durante a reação o substrato, em meio tamponado e estabilizado, adquire uma forma emulsificada (micelas) formando interfaces (lípidos-água) necessárias a ação da Lipase que em presença do Ácido Ditionitrobenzóico (DTNB) forma um cromógeno de cor amarela sendo proporcional à atividade da Lipase no soro.

**Interferências:** alguns fármacos que podem fazer aumentar os níveis de lipase são a codeína, indometacina e morfina.



<b>Valores de Referência:</b>
<b>Adulto:</b> 28 a 280 U/L
<b>Criança com Idade Inferior a 1 Ano:</b> até 8 U/L
<b>Criança de 1 a 9 Anos:</b> 5 a 31 U/L
<b>Criança de 10 a 18 anos:</b> 7 a 39 U/L



**(VUNESP/2015/ Analista em Saúde - Biomédico/ Bioquímico - Pref. São José dos Campos/SP)**

As enzimas utilizadas para avaliação pancreática e que se encontram aumentadas na pancreatite aguda são:

- A) Lactato desidrogenase e creatinoquinase.
- B) Fosfatase alcalina e gama-Glutamil transferase.
- C) Aspartato aminotransaminase e colinesterase.
- D) Aldolase e Alanina aminotransferase.
- E) Amilase e Lipase.

**Comentários:**

Questão fácil hein pessoal? Acabamos de ver isso: lipase e amilase.

**Gabarito: E.**

## 5 - MARCADORES CARDÍACOS

Algumas enzimas são dosadas durante a investigação diagnóstica nos pacientes com suspeita de infarto agudo do miocárdio (IAM). Por serem exames simples, rápidos e não invasivos, a dosagem bioquímica das chamadas "enzimas cardíacas" é de grande valia, tendo em vista que o IAM é uma condição de saúde grave e também é útil para diferenciar de outras condições patológicas como **embolia pulmonar e insuficiência cardíaca**.



### Os marcadores enzimáticos mais utilizados são:

- CK (Creatina Quinase)
- CKMB

### E temos também os testes não-enzimáticos para o IAM:

- Mioglobina
- Troponina

## 5.1 - CK (CREATINA QUINASE)

Enzima que catalisa a fosforilação reversível da creatina e formação de creatina fosfato. A função fisiológica predominante desta enzima ocorre nas células musculares, onde está envolvida no armazenamento de creatina fosfato, composto rico em energia, importante para contração muscular, onde cada ciclo de contração promove o consumo de ATP com formação de ADP.

A CK está amplamente distribuída nos tecidos, mas principalmente no músculo esquelético, cardíaco e no cérebro. Quantidades menores estão nos rins, diafragma, tireoide, placenta, bexiga, útero, pulmão, próstata, baço, reto, cólon, estômago e pâncreas. O fígado e eritrócitos são essencialmente desprovidos desta enzima.

A CK é um dímero ("formado por duas partes") e suas subunidades são: **M (muscle-músculo) e B (brain-cérebro)**. Esses dois tipos de subunidades podem se combinar de diferentes maneiras e resultar em três isoenzimas (múltiplas formas moleculares de uma enzima com mesma função) de CK:



- **CK-MM ou CK-3 (predominante no músculo esquelético)**
- **CK-MB ou CK-2 (forma híbrida predominante no miocárdio)**
- **CK-BB ou CK-1 (predominante no cérebro)**

**Significado:** a elevação dos níveis plasmáticos de CK sugere lesão muscular e ocorre no infarto agudo do miocárdio. A elevação já é constatada 6 horas (4-6h) após o início



do quadro e atinge o ápice em torno de 24 horas (18-30h), permanecendo os valores elevados por 72 a 96 horas (3-4 dias).

**Interferências:** aumento transitório pode ocorrer após atividades físicas intensas, trauma muscular, injeções, distrofia muscular progressiva (tipo Duchene).

## 5.2 - CKMB

A isoenzima MB da creatina quinase (CKMB) é encontrada **principalmente no tecido cardíaco**, apresentando concentrações muito inferiores no músculo esquelético. Com massa molecular de cerca de 87 kD, participa com cerca de 5-50% da atividade total de **CK** no miocárdio.

**Significado:** a determinação da isoenzima CK-MB em pacientes com suspeita de infarto do miocárdio confere mais **especificidade** ao diagnóstico. É um dos marcadores de lesão miocárdica mais importantes, com papel bem estabelecido na confirmação de IAM e no monitoramento de terapia trombolítica. Em casos de **IAM**, os valores séricos tipicamente elevam-se de **3-6 horas** (CK pode elevar simultaneamente ou um pouco depois) após o início dos sintomas e pico em 24h.

## 5.3 - MIOGLOBINA

É uma heme-proteína de ligação do oxigênio presente no músculo esquelético e cardíaco.

**Significado:** após uma lesão isquêmica da fibra muscular, a **mioglobina** eleva-se **precocemente** na corrente sanguínea, por isso é um **marcador cardíaco sensível**, elevando-se de 1-3h após o infarte, pico entre 6-12 horas e voltando aos valores basais num período de 24-36h. Porém, não é **específica**, alterando-se na presença de lesões musculares, insuficiência renal crônica, exercícios extenuantes, e exposição a drogas e toxinas. A utilização da dosagem simultânea de anidrase carbônica III e mioglobina pode aumentar a especificidade da mioglobina como marcador. A anidrase carbônica III é uma proteína de músculo estriado periférico (ausente no músculo cardíaco), liberada na razão de 1:1 com a mioglobina na presença de lesão muscular. Quando ambas forem positivas, será confirmado o diagnóstico de lesão periférica; se somente



a mioglobina for positiva, será confirmado o diagnóstico de lesão miocárdica.

## 5.4 - TROPONINA

São proteínas contidas nas células musculares, fazem parte do **complexo miofibrilar** da fibra muscular esquelética e cardíaca. Por não serem detectáveis em condições normais, são um marcador sensível e específico de necrose. São compostas de múltiplas subunidades: troponina I (subunidade inibidora da actina), troponina C (subunidade ligada ao cálcio e reguladora da contração) e troponina T (subunidade ligada a miosina – tropomiosina).

A subunidade troponina I existe em três isoformas: duas no músculo esquelético e uma no músculo cardíaco. Duas formas de troponina são adequadas para dosagem como marcadores cardíacos específicos: a troponina I a troponina T.

**Significado:** qualquer elevação mesmo mínima deve ser interpretada como lesão miocárdica. Aparece elevada 6h após a lesão, pico de elevação está em torno de 24 horas e declina dentro de muitos dia (até 10 dias). É um teste que tem sensibilidade diagnóstica menor que a mioglobina, uma vez que não se eleva antes de 6 horas.

### Atenção aos valores de referência dos marcadores cardíacos:

Valores de Referências de marcadores cardíacos	
<b>CK</b>	< 200 U/L
<b>CKMB</b>	<24 U/L
<b>CK-MB em percentual de CK total</b>	<6%
<b>Mioglobina</b>	<90 ng/mL
<b>Troponina</b>	<0,05 ng/mL





### Observações!

A enzima **Lactato Desidrogenase (DHL)** é encontrada em vários tecidos e, portanto, sua elevação é um achado inespecífico, mas o aumento de seus valores é relacionado a lesões celulares e ocorre também no infarto. Veremos logo mais sobre a DHL.

E a enzima **AST (TGO)**, que já estudamos, além de ser um marcador hepático, também auxilia como marcador cardíaco, para diagnóstico de IAM.

## 6 - OUTRAS ENZIMAS DE IMPORTÂNCIA DIAGNÓSTICA

### 6.1 - LACTATO DESIDROGENASE (DHL)

É uma enzima da classe das oxidorreductases que catalisa a oxidação reversível do lactato a piruvato, em presença da coenzima  $\text{NAD}^+$  que atua como doador ou aceptor de hidrogênio.

A DHL está presente **no citoplasma** de todas as células do organismo, sendo mais abundante no miocárdio, fígado, músculo esquelético, rim e eritrócitos. Os níveis teciduais de DHL são, aproximadamente, 500 vezes maiores do que os encontrados no soro e lesões naqueles tecidos provocam elevações plasmáticas significantes desta enzima.

**Isoenzimas da Lactato Desidrogenase:** devido a presença da lactato desidrogenase em vários tecidos, **seu aumento no soro é um achado inespecífico**. É possível obter informações de maior significado clínico pela separação da LD em suas cinco frações isoenzimáticas. As isoenzimas de LD são designadas de acordo com sua mobilidade eletroforética. Cada isoenzima é um tetrâmero formado por quatro subunidades chamadas **H (de heart) para a cadeia polipeptídica cardíaca** e **M (de muscle) para a cadeia polipeptídica muscular esquelética**.





### As cinco isoenzimas encontrados no soro são:

Tipo	Porcentagem	Localização
LD-1 (HHHH)	14-26	Miocárdio e eritrócitos
LD-2 (HHHM)	29-39	Miocárdio e eritrócitos
LD-3 (HHMM)	20-26	Pulmão, linfócitos, baço, pâncreas
LD-4 (HMMM)	8-16	Fígado, músc. esquelético
LD-5 (MMMM)	6-16	Fígado, músc. esquelético

As isoenzimas apresentam alterações em várias enfermidades que refletem a natureza dos tecidos envolvidos. Por exemplo, a hemólise produzida durante a coleta e/ou manipulação de sangue, eleva as frações LD-1 e LD-2.

**Significado: no infarto agudo do miocárdio**, a DHL torna-se elevada (LD-1 e LD-2) dentro de 24-48 horas após o infarto, atingindo um valor máximo entre 48-72 horas. A partir de então, lentamente (de 5 a 10 dias), retorna aos valores normais.

Na **insuficiência cardíaca congestiva, miocardite, choque ou insuficiência circulatória**, a DHL eleva mais do que 5 vezes os valores de referência.

Na **lesão hepatocelular aguda (aumento de LD -4 e LD-5, com o predomínio da fração LD-5)**, o valor total da DHL não é tão sensível quanto o da AST. Na congestão hepática passiva, aguda ou crônica, de grau leve, a DHL apresenta-se muitas vezes normal, ou apenas levemente aumentada. Na congestão moderada ou grave, a elevação dos níveis de DHL varia, podendo ocorrer em menor ou maior grau.

As **próteses valvulares cardíacas** podem produzir grau suficiente de hemólise, a ponto de alterar os valores séricos de DHL (isoenzimas LD -1 e LD-2). Além disso, a DHL mostra-se anormal em muitos pacientes com **anemia megaloblástica** (isoenzimas LD -1 e LD-2) e com anemias hemolíticas moderadas ou graves. A DHL pode também estar elevada em pacientes com neoplasias malignas, leucemias,



mononucleose infecciosa e embolia pulmonar.

**Lactato Desidrogenase na Urina:** elevações da atividade da LD na urina de três a seis vezes os valores de referência estão associadas com glomerulonefrite crônica, lúpus eritematoso sistêmico, nefrosclerose diabética e câncer de bexiga e rim.

**Lactato Desidrogenase no LCR:** em condições normais a atividade da LD no líquido cefalorraquidiano (LCR) é bem menor do que a encontrada no soro sanguíneo. A distribuição isoenzimática é LD1>LD3>LD2>LD4>LD5, no entanto, estes valores podem aumentar e/ou modificar em presença de hemorragia ou lesão na barreira cerebral sanguínea provocada por enfermidades que adicionam LD de outras origens ao LCR. Por exemplo, na meningite bacteriana, a granulocitose resultante produz elevações da LD -4 e LD-5, enquanto a meningite viral causa linfocitose que provoca elevações da LD -1 e LD-3. Alguns autores observaram aumentos na fração LD-5 no LCR em presença de tumores metastatizados, enquanto em tumores cerebrais primários mostram aumento em todas as frações.

### Determinação da Lactato Desidrogenase

**Paciente:** não é exigido preparo especial.

**Amostra:** soro ou plasma heparinizado ou LCR. O soro e plasma devem estar completamente isentos de hemólise, pois os eritrócitos contêm 100-150 vezes mais LD. Estável por 24 h em temperatura ambiente. Não refrigerar.

Valores de referência para a lactato desidrogenase (U/L)	
Soro	95 a 225
Urina	42 a 98
Líquido cefalorraquidiano	7 a 30

## 6.2 - FOSFATASE ÁCIDA

Estudamos a fosfatase alcalina (FAL) no contexto da avaliação de enfermidade



hepática e sua elevação em casos de lesão nas vias biliares, bem como em caso de remodelação/enfermidade óssea. Agora falaremos de outra fosfatase: a fosfatase ácida (FAC). Esse termo designa um grupo heterogêneo não-específico de fosfatases que exibem pH ótimo entre 4,5 e 7, e catalisam a hidrólise de monoéster ortofosfórico produzindo um álcool e um grupo fosfato. A fosfatase ácida é amplamente distribuída nos tecidos. A maior atividade é encontrada na glândula prostática (1000 vezes maior que em outros tecidos), células osteoblásticas nos ossos, fígado, baço, rins, eritrócitos e plaquetas. Em homens adultos, a próstata contribui com quase a metade da enzima presente no soro.

Em indivíduos do sexo masculino, a fração prostática representa em torno de 50% da fosfatase ácida total, sendo o restante proveniente do fígado e de desintegração das plaquetas e eritrócitos. Para o sexo feminino é proveniente do fígado, eritrócitos e plaquetas.

**Significado:** a fosfatase ácida total e sua isoenzima fosfatase ácida prostática encontram-se aumentados nos casos de adenocarcinoma prostático. Portanto, os níveis de fosfatase ácida no soro apresentam importância clínica no diagnóstico e monitorização do câncer prostático (particularmente em sua forma metastática), em especial pelo emprego da fração prostática da fosfatase (FACP). O aumento é mais evidente nas condições em que já há infiltração da pseudo cápsula com metástases por vias hematogênica e linfática. O aumento mais acentuado é da fosfatase ácida prostática.

Discretos aumentos de fosfatase ácida total são encontrados na enfermidade de Paget, anemia hemolítica e anemia megaloblástica. A fosfatase ácida total é utilizada como marcador da doença de Gaucher. A dosagem do **antígeno prostático específico (PSA)**, fração antigênica específica do tecido prostático, vem substituindo, progressivamente, a dosagem das fosfatases ácidas devido a sua maior especificidade e sensibilidade.

### **Determinação da Fosfatase Ácida**

**Paciente:** não é exigido preparo especial.

**Amostra:** soro ou plasma heparinizado isento de hemólise e não lipêmico. Separar o



oro ou plasma dos eritrócitos logo que possível. A enzima é estabilizada na amostra por acidificação (pH ao redor de 5,4). Nestas condições a atividade enzimática é mantida por várias horas em temperatura ambiente ou por uma semana no refrigerador.

**Valores de referência para a fosfatase ácida prostática:  
Adultos 0,5 a 1,9 U/L**

### 6.3 - LACTASE

Para sua absorção, a lactose deve ser digerida em monossacarídeos, a glicose e a galactose, por meio da ação da lactase, enzima presente nas microvilosidades dos enterócitos.

A má digestão de lactose é o tipo mais comum de má absorção de carboidrato, sendo causada pela **deficiência de lactase**. A atividade desta no intestino delgado é mais alta no recém-nascido e decresce com o passar dos anos, ocorrência diretamente relacionada com fatores étnicos. A maior taxa de indivíduos intolerantes à lactose encontra-se entre as populações asiáticas, indígenas americanas e afro-americanas (60-100%) e as mais baixas são observadas entre os indivíduos do Norte Europeu e a população branca americana (2-22%).

Existe ainda a deficiência secundária de lactase, causada por patologias que provocam lesão e atrofia de vilosidades na mucosa do intestino delgado, como doença celíaca, doença de Crohn de intestino delgado e infecções intestinais. Bem mais rara é a hipolactasia primária ou congênita, uma doença genética, autossômica recessiva, que se manifesta desde o nascimento com diarreia importante e acidose metabólica.

#### **Manifestações clínicas de deficiência de lactase**

A má digestão da lactose faz com que esse carboidrato não seja absorvido, com consequente acúmulo na luz intestinal, onde apresenta um efeito osmótico, resultando em aumento local da água, aceleração secundária do trânsito e fezes amolecidas. A lactose não digerida chega ao cólon é fermentada pelas bactérias aeróbicas, **com formação de gases H<sub>2</sub>, CH<sub>4</sub> e CO<sub>2</sub>** e de ácidos graxos de cadeia curta.



Embora o excesso de água e dos ácidos graxos seja absorvido no cólon, quando a capacidade absorptiva é ultrapassada, ocorrem flatulência e diarreia. As manifestações clínicas dependem, portanto, da quantidade de lactose ingerida. Nota-se, assim, que o indivíduo pode ter má absorção de lactose sem as crises e que estas, quando presentes, indicam a intolerância. **O quadro clínico clássico caracteriza-se por distensão abdominal, borborigmo (borborismo), flatulência, fezes amolecidas e ácidas e dor abdominal.**

### Diagnóstico

**Dosagem de lactase na mucosa duodenal:** realizada em fragmento colhido por endoscopia, tem sensibilidade de 95% e especificidade de 100%, porém é um exame invasivo.

**Teste Oral de Tolerância à Lactose:** o paciente deve ingerir uma quantidade fixa desse dissacarídeo (dose de 50g ~ 1 litro de leite) e a glicemia é dosada antes e depois da ingesta. Realiza-se uma curva glicêmica com dosagens a 15, 30, 60 e 90min. O indivíduo capaz de digerir a lactose apresenta um incremento de 20 mg/dL na glicemia, ou seja, um aumento menor de 20 mg/dL na glicemia sugere má digestão de lactose. É possível também medir o H<sub>2</sub> no ar expirado após a sobrecarga oral, pois a fermentação da lactose pelas bactérias da microbiota leva a produção de H<sub>2</sub>, que é absorvido no intestino e parcialmente eliminado pelos pulmões. Sensibilidade de 78% e especificidade 93%.

## QUESTÕES COMENTADAS



### 1. (2015/INSTITUTO AOCP/EBSERH - UFC/Biomédico)

O diagnóstico e o acompanhamento terapêutico de doenças isquêmicas frequentemente envolvem a análise de enzimas. De acordo com esse assunto, assinale a alternativa correta.

A) A isoenzima CK–MB é encontrada predominantemente no pulmão e músculo esquelético.



B) Uma vez que a liberação da enzima na circulação é lenta e sua meia-vida no soro é longa, as coletas de sangue para dosagem de CK-MB, em casos de suspeita de infarto do miocárdio, devem ter início 48 horas após os sintomas.

C) A creatina quinase possui 3 isoenzimas, cada uma formada por duas cadeias (B e M em combinações diferentes).

D) A creatina cinase é uma das enzimas da glicólise, responsável pela formação de bifosfato de creatina, um intermediário dessa via.

E) As isoenzimas da creatina quinase (CK), denominadas CK-MB, CK-MM e CK-BB, não podem ser separadas por cromatografia, pois apresentam-se covalentemente ligadas entre si.

#### Comentários:

A letra A está errada pois a CK-MB está localizada principalmente no miocárdio. A letra B está totalmente errada! Vimos que a CK-MB no **IAM** eleva-se em **3 a 6h** após o início dos sintomas e pico em 24h. A letra C é a correta! A letra D está errada pois, conforme vimos, a CK catalisa a fosforilação reversível da creatina e formação de creatina fosfato nas células musculares, onde está envolvida no armazenamento de creatina fosfato, composto rico em energia. E letra E está incorreta também, pois as isoformas podem ser separadas por diferentes métodos.

**Gabarito: C.**

## 2. (2013/IBFC/EBSERH/Biomédico)

Enzima composta pela união de quatro monômeros que podem ser do tipo H (miocárdio) ou M (músculo), o que resulta na possibilidade de formação de cinco isoenzimas. Esta enzima é denominada:

A) Creatina quinase (CK).

B) Colinesterase.

C) Desidrogenase láctica (DHL).

D) Aldolase.

#### Comentários:

As isoenzimas de LD são designadas de acordo com sua mobilidade eletroforética e cada isoenzima é um tetrâmero formado por quatro subunidades chamadas H para a cadeia polipeptídica cardíaca e M para a cadeia polipeptídica muscular esquelética. Não há dúvidas de que é a letra C!!! Não confundir com a CK que possui 3 isoformas, ok?**Gabarito: C.**



### 3. (2015/INSTITUTO AOCP/EBSERH-HE-UFPEL/Biomédico)

Isoenzimas são grupos de enzimas procedentes de uma mesma espécie animal, de estruturas diferentes, porém apresentando atividades comparáveis frente ao mesmo substrato específico. Em relação às isoenzimas, assinale a alternativa correta.

- A) São enzimas com diferentes funções e coexistem dentro de uma mesma célula.
- B) São proteínas quimicamente iguais, podendo ser separadas por eletroforese.
- C) As isoenzimas da creatina quinase são: CKMM, CKMB e CKBB, estando presentes no músculo esquelético, cérebro e coração, respectivamente.
- D) As isoenzimas da LD são: LD1, LD2, LD3, LD4 e LD5, sendo que a LD1 e a LD2 apresentam maior atividade no músculo cardíaco, rim e hemácias.
- E) No infarto do miocárdio, a LD1 tem menor atividade do que a LD2.

#### Comentários:

A letra A não tem sentido, pois podem estar em células/tecidos diferentes. São proteínas com diferenças moleculares e que podem ter propriedades físico-químicas diferentes em grau variado, mas que catalisam a mesma reação. A letra C está errada pois a ordem correta seria “músculo esquelético, coração e cérebro, respectivamente”. Na letra D, o correto seria dizer que LD1 e LD2 apresentam maior atividade no músculo cardíaco e hemácias. Resta a letra E, alternativa correta!!

#### Gabarito: E.

### 4. (2015/FAFIPA/Serviço de Biomedicina – Pref. Londrina/PR)

Assinale a INCORRETA:

- A) A enzima alanina-transaminase é mais abundante no músculo cardíaco do que no fígado, e tem vida média plasmática de 63 a 88 horas.
- B) A enzima lactato desidrogenase (LDH) apresenta isoenzimas que se dividem devido a sua diferença na velocidade de deslocamento.
- C) São exemplos de marcadores bioquímicos que apresentam isoenzimas: lactato desidrogenase (LDH), fosfatase alcalina, fosfatase ácida e creatina-fosfoquinase (CPK).
- D) Enzimas intra e extracelulares podem ser quantificadas no plasma e soro humano.
- E) As enzimas intracelulares de maior relevância para o estudo das patologias humanas fazem parte do metabolismo intermediário e estão presentes em cada órgão em concentrações diferentes.

#### Comentários:



A questão solicita a alternativa incorreta e logo na letra A encontramos um erro gritante pois Alanina aminotransferase (ALT/TGP) é encontrada principalmente no citoplasma dos hepatócitos e não no músculo cardíaco.

**Gabarito: A.**

**5. (2015/FAFIPA/Serviço de Biomedicina – Pref. Londrina/PR)**

Sobre o valor da fosfatase alcalina como marcador de lesão, é INCORRETO afirmar:

- A) Os níveis de fosfatase alcalina não variam muito em condições fisiológicas como a gravidez, o que o torna um biomarcador confiável sobre o estado de saúde de um indivíduo.
- B) É um indicador de lesão presente tecidos, como túbulos renais, ossos e leucócitos.
- C) Tem um importante valor prognóstico nos casos de patologias hepáticas.
- D) Seus resultados normais no plasma/soro variam dependendo da metodologia de dosagem empregada. Portanto o método analítico utilizado deve obrigatoriamente ser apresentado no laudo do resultado.
- E) Resultados mais elevados são frequentemente detectados na doença de Paget e tumores ósseos.

**Comentários:**

Encontramos o erro logo na alternativa A, pois a FAL varia bastante, inclusive em condições fisiológicas como gravidez. O aumento da fosfatase alcalina encontra-se presente em várias enfermidades ósseas. A doença de Paget talvez seja a doença óssea que apresente as maiores atividades de fosfatase alcalina, com níveis 10 a 25 vezes acima dos limites superiores dos valores de referência. A doença de Paget é uma doença esquelética caracterizada por um aumento da remodelação óssea, resultando em anormalidade da arquitetura óssea. Discretos aumentos se verificam na osteomalácia, raquitismo, hiperparatireoidismo, fraturas e durante o crescimento ósseo. Níveis elevados de fosfatase alcalina são encontrados no sarcoma osteogênico. Discreto ou moderado aumento pode ser observado durante a gravidez, sendo essa fosfatase de origem placentária.

**Gabarito: A.**

**6. (2015/FAFIPA/Serviço de Biomedicina – Pref. Londrina/PR)**

Consiste em marcador sérico de tumor de próstata amplamente utilizado na clínica:



- A) CA 15-3.
- B) Níveis de progesterona.
- C) Antígeno prostático específico.
- D) Níveis de andrógenos sanguíneos.
- E) Cromossomo Philadelphia.

**Comentários:**

Uma questão bem “tranquila” e, de acordo com o que estudamos, é o antígeno prostático específico!

**Gabarito: C.**

**7. (2015/VUNESP/Pref. São José dos Campos–SP/Analista em Saúde–Biomédico e Bioquímico)**

Assinale a alternativa correta.

- A) Não há alteração nas concentrações plasmáticas das atividades da fosfatase alcalina, transaminases e Gama-glutamil transferase na lesão hepatocelular aguda.
- B) A icterícia pré-hepática é consequência do aumento excessivo da bilirrubina direta ou conjugada na corrente circulatória.
- C) Nas doenças hepáticas relacionadas ao uso abusivo de álcool, a enzima lactato desidrogenase e a concentração de albumina são os principais marcadores laboratoriais utilizados.
- D) O fígado é o local de armazenamento das vitaminas lipossolúveis, como A, D e K e de algumas hidrossolúveis como a B12.
- E) A presença de bilirrubina na urina tem como causa a elevada concentração de bilirrubina indireta na corrente circulatória.

**Comentários:**

A única alternativa sem erros é a letra D. A letra A nem preciso comentar, né? As transaminases são principais marcadoras de lesão hepatocelular! Na letra B, a icterícia pré-hepática será caracterizada pelo aumento da bilirrubina indireta/não conjugada. A letra C está errada pois no caso de abuso de álcool a doença hepática será caracterizada muito mais por um aumento de AST (maior que de ALT, com relação AST/ALT elevada, >2) e aumento de GGT maior que de FAL. Por ser solúvel em água é que a bilirrubina direta (conjugada) pode ser encontrada em pequenas quantidades na urina e, em caso de elevação dos seus valores, apresentar maior concentração na urina também.

**Gabarito: D.**



**8. (2015/INSTITUTO AOCP/EBSERH-HE-UFPEL/Biomédico)**

As enzimas encontram-se nas células ligadas a determinadas organelas (mitocôndrias) e / ou no citoplasma. De acordo com a localização intracelular das enzimas, podemos classificá-las em uniloculares e biloculares. Em relação ao assunto, assinale a alternativa correta.

A) As enzimas uniloculares são aquelas que se encontram em apenas um local. Como exemplo temos as enzimas: Aspartato aminotransferase, glutamato desidrogenase e a lactato desidrogenase.

B) A enzima alanina aminotransferase é bilocular.

C) A LD mitocondrial, quando aparece alterada no soro, é porque a lesão é grave.

D) A gravidade da lesão não tem relação com a liberação das enzimas dos locais originais.

E) As transaminases são exemplos de enzimas que indicam lesão leve e grave. A alanina amino transferase, localizada apenas no citoplasma, sua atividade, de maneira geral, é sempre superior à da aspartato amino transferase. Quando ocorre inversão nos resultados, isso indica gravidade no caso clínico.

**Comentários:**

Sabemos que a AST, ALT e DHL estão localizadas em diferentes tecidos e, no que se refere a localização intracelular, a AST é considerada, na verdade, bilocular, portanto, letra A está errada. Letra B também errada, pois a ALT (TGP) é geralmente dita unilocular (devido apresentar concentração muito pequena fora do citoplasma). A LD é citoplasmática e existe uma relação entre a gravidade da lesão e a liberação das enzimas de seus tecidos de origem, por isso as letras C e D estão incorretas. Finalmente, letra E correta, é o gabarito.

**Gabarito: E.**

**9. (2015/INSTITUTO AOCP/EBSERH-HE-UFSCAR/Biomédico)**

Um homem de 52 anos apresentou-se no setor de emergência com forte dor no peito, presente há uma hora. Previamente, ele já havia passado pela clínica cardiovascular e também tinha um histórico de 2 anos de angina durante o esforço. Qual dos testes específicos a seguir você solicitaria ao laboratório de bioquímica?

A) CKMM e Lactato desidrogenase.

B) CKBB e AST.

C) CKMB e Lactato desidrogenase.

D) CKBB e CKMM.

E) CKMM e AST.



**Comentários:**

Questão boa e super fácil para você! 😊 Dentre as opções, devemos ficar com CK-MB (isoforma predominante no miocárdio) e lactato desidrogenase que, apesar de inespecífica, também aumenta no IAM.

**Gabarito: C.**

**10. (2016/FUNCAB/Pref. Anápolis-GO/Biomédico)**

Durante análise bioquímica, o biomédico responsável pelo setor rejeitou a realização de um determinado exame em virtude da amostra estar hemolisada. Dos analitos a seguir o que NÃO pode ser verificado, pois o seu resultado poderia estar falsamente elevado, é:

- A) lactato desidrogenase (LDH).
- B) ureia.
- C) creatinina.
- D) ácido úrico.
- E) glicose.

**Comentários:**

A hemólise produzida durante a coleta e/ou manipulação de sangue eleva as frações LD -1 e LD-2 da LDH.

**Gabarito: A.**

**11. (2015/INSTITUTO AOCP/EBSERH-HE-UFPEL/Biomédico)**

Um homem de 60 anos foi ao médico com icterícia visível. Não sentia dor, mas notou perda de peso e também que as fezes estavam com cor pálida. Ele bebia moderadamente e não estava fazendo uso de medicamentos. Os resultados dos exames foram:

AST: 87 U/L;

ALT: 92 U/L;

Fosfatase alcalina 850 U/L;

Bilirrubinas: 3,5 mg/dl.

Qual é o diagnóstico?

Valores de referência:

AST: 8 a 40 U/L;



ALT: 5 a 35 U/L;

Fosfatase alcalina: 13 a 50 U/L; Bilirrubinas: 0,5 a 1,2 mg/dl.

- A) O paciente apresenta um dano renal representado pela alteração das transaminases.
- B) O paciente apresenta um dano hepático biliar representado pelo aumento da bilirrubina e aumento da atividade da fosfatase alcalina. C) O paciente tem doença cardíaca, representada pelas transaminases.
- D) O paciente tem doença nos ossos, representada pela alteração da fosfatase alcalina.
- E) O paciente tem gastrite, representada pela alteração da AST.

**Comentários:**

Pelo conjunto das enzimas alteradas e mais a bilirrubina elevada estamos diante de um caso de dano hepático biliar.

**Gabarito: B.**

**12. (2015/INSTITUTO AOCP/EBSERH-HC-UFG/Biomédico)**

Uma senhora de origem asiática, 48 anos de idade, apresentava queixas de distensão abdominal, diarreias episódicas há cerca de 12 meses, além de flatulência e borborigmo. A paciente relatou que, por causa da osteoporose, há cerca de um ano, começara a ingerir 3 xícaras de leite/dia para aumentar a ingestão de cálcio. Relatou sentir-se melhor pela manhã, antes de começar a se alimentar. Em relação ao caso clínico apresentado, pelos sintomas apresentados pela paciente, é possível suspeitar-se deficiência na produção de qual enzima?

- A) Tripsina.
- B) Lactase.
- C) Lipase.
- D) Descarboxilase.
- E) Quinase.

**Comentários:**

Essa é quase uma questão de “atualidades”, tendo em vistas que intolerância à lactose é um assunto muito comentado hoje em dia. Vimos que os carboidratos da dieta fornecem a maior parte das necessidades calóricas do organismo. A dieta média é composta de amido, sacarose e lactose. O glicogênio, maltose, glicose e frutose, presentes em certos alimentos, constituem uma fração menor dos carboidratos ingeridos. Antes da absorção dos carboidratos pelas células do intestino delgado, é essencial que os polissacarídeos e oligossacarídeos sejam hidrolisados em seus componentes



monossacarídicos. A lactase é uma enzima que hidrolisa a lactose (dissacarídeo) em dois açúcares simples digeríveis: glicose e galactose. A deficiência de lactase no organismo pode resultar em intolerância à lactose.

**Gabarito: B.**

**13. (2015/INSTITUTO AOCP/EBSERH-HC-UFG/Biomédico)**

Algumas doenças do aparelho digestório ocorrem devido a “defeitos” no processo da digestão de carboidratos. No caso clínico apresentado na questão anterior, analisa-se uma dessas deficiências. Com base nos dados fornecidos, assinale a alternativa correta.

- A) Após ingestão padronizada do substrato específico, para realização do exame para verificar a deficiência dessa enzima, haverá elevado aumento na taxa de glicose sanguínea de pacientes com deficiência na produção da mesma.
- B) Haverá diminuição do substrato não hidrolisado nas fezes da paciente.
- C) Haverá diminuição da atividade fermentativa bacteriana no colo intestinal.
- D) Indivíduos que não apresentam deficiência na digestão desse carboidrato apresentarão diminuição nos valores de glicose sanguínea, após ingestão padronizada do substrato específico.
- E) Haverá aumento da atividade fermentativa pela produção de ácido e gases, e consequente diminuição do pH das fezes de pacientes com deficiência na produção dessa enzima.

**Comentários:**

A letra A está errada, pois no caso da deficiência de lactase, a lactose não será hidrolisada, não haverá absorção de glicose e galactose e não haverá aumento da glicemia. A Letra B também está errada. Como a lactose não será hidrolisada, ocorrerá diarreia e eliminação nas fezes. A alternativa C também é incorreta: ocorre aumento da fermentação porque a lactose não digerida chega ao cólon e é fermentada pelas bactérias aeróbicas. Um indivíduo capaz de digerir a lactose, ou seja, que não apresenta deficiência, terá um incremento na glicemia, logo, a alternativa D também está errada. Restou a letra E correta!

**Gabarito: E.**

**14. (2015/INSTITUTO AOCP/EBSERH-HE-UFPEL/Biomédico)**

A maioria das proteínas plasmáticas, com exceção das imunoglobulinas e hormônios proteicos, são sintetizadas no fígado. Em relação ao assunto, assinale a alternativa correta.



- A) Proteínas reativas de fase aguda estão diminuídas em processos inflamatórios.
- B) As proteínas pré- albumina, ceruloplasmina e albumina são proteínas negativas de fase aguda.
- C) A albumina tem função de transporte de várias substâncias no sangue, como o cálcio.
- D) O fibrinogênio é uma proteína presente na amostra de soro do paciente.
- E) Uma das funções da pré-albumina é a manutenção da pressão coloidosmótica protéica.

**Comentários:**

As proteínas de fase aguda são uma classe de proteínas cuja concentração plasmática aumenta (proteínas de fase aguda positivas) ou diminui (proteínas de fase aguda negativas) em resposta à inflamação, chamada de “resposta de fase aguda”. Portanto, letra A está errada pois as proteínas “reativas de fase aguda” aumentam nesse caso. Letra B errada, pois a ceruloplasmina é uma proteína de fase aguda positiva. Exemplos de proteínas de fase aguda positivas: proteína C-reativa, proteína ligadora de manose (MBP), fatores do complemento, ferritina, ceruloplasmina, sepinas. A macroglobulina alfa-2 e fatores de coagulação também podem ser aumentados, com efeito pró-coagulante. Proteínas de fase aguda negativas: albumina, pre-albumina, transferrina, transtiretina, proteína ligadora de retinol, antitrombina e transcortina. A diminuição de tais proteínas pode ser usada como um marcador de inflamação. A letra C é nossa alternativa correta. Letra D claramente errada pois a diferença analítica entre soro e plasma é justamente que o primeiro não contém fibrinogênio, o qual foi utilizado para a formação do coágulo (fibrina). E letra E também está errada porque essa função é desempenhada pela albumina, principalmente. A pré-albumina é uma proteína depletada precocemente, tem uma vida média de dois dias e uma reserva corporal bem pequena.

**Gabarito: C.**

**15. (2016/IBFC/EBSERH-HUAP-UFF/Biomédico)**

Assinale a alternativa correta. A amilase é uma enzima muito utilizada na prática clínica e seus aumentos estão associados à doença:

- A) Muscular
- B) Cardíaca
- C) Das glândulas salivares
- D) Ungueal



E) Vascular

**Comentários:**

Lembre-se que a amilase sérica é secretada, fundamentalmente, pelas glândulas salivares (forma S) e células acinares do pâncreas (forma P). Dentre as alternativas, como não há “investigação de abdome agudo” “pancreatite”, a resposta é a letra C.

**Gabarito: C.**

**16. (2016/IBFC/EBSERH-HUAP-UFF/Biólogo)**

Assinale a alternativa que apresenta a enzima muito utilizada para avaliar a função hepática, encontrada em altas concentrações apenas no citoplasma do hepatócito, o que torna o seu aumento no sangue muito específico para lesão hepática:

A) TGO ou AST

B) TGP ou ALT

C) Fosfatase alcalina

D) Gama glutamil Transferase

E) Amilase

**Comentários:**

A ALT é a enzima encontrada em altas concentrações predominantemente no fígado e se localiza principalmente no citoplasma (90%) dos hepatócitos e na mitocôndria (10%), aumentando seus níveis quando há lesão hepática aguda, como por exemplo, na hepatite viral. É considerada um marcador mais específico que a AST, pois é encontrada quase que somente dentro das células do fígado (de forma mais significativa). Memorizem isso, pois sempre cai: ALT (TGP) é mais específica como marcador de lesão hepática que a AST (TGO).

**Gabarito: B.**

**17. (2017/INSTITUTO AOCP/EBSERH-HUJB-UFCG/Biomédico)**

Quais exames listados a seguir podem ser considerados como uma avaliação de função hepática?

A) LDH, CPK, AST, ALT e albumina.

B) PCR, VHS, LDH, TAP, Gama GT, Sódio e Potássio.

C) AST, ALT, Gama GT, Bilirrubinas, TAP e Eletroforese de proteínas.



D) Albumina, LDH, CPK, CKMB, FOA, TAP e glicose.

E) Sódio, Potássio, Ureia, Creatinina, TAP, Bilirrubinas e Fosfatase Alcalina.

**Comentários:**

Na letra C há uma lista de exames em que todos podem ser úteis na avaliação hepática.

**Gabarito: C.**

**18. (2016/IBFC/EBSERH-HU-FURG/Biomédico)**

Faça a associação correta (entre número e letras) quanto às características de algumas enzimas de importância diagnóstica.

1. Fosfatase Ácida

2. Lipase

3. Creatinofosfoquinase (CPK)

A) A isoenzima MM é que normalmente está presente em maior quantidade no soro, tendo como origem o músculo esquelético.

B) Diagnóstico e monitorização do câncer prostático.

C) Diagnóstico de desordens pancreáticas

A) 1-A, 2-B, 3-C

B) 1-B, 2-C, 3-A

C) 1-B, 2-A, 3-C

D) 1-A, 2-C, 3-B

E) 1-C, 2-B, 3-A

**Comentários:**

Vimos que a fosfatase ácida é encontrada, primariamente, na glândula próstata e no sêmen e sua dosagem é útil na detecção e monitoramento terapêutico no câncer prostático, logo, a primeira associação é 1-B. Também vimos que o pâncreas é a principal fonte de lipase, sendo essa enzima um marcador específico para as lesões pancreáticas. Portanto, o número 2 se associa com a letra C: 2-C. E, finalmente, estudamos que a CK-MM ou CK-3 é a isoforma predominante no músculo esquelético e pode ser encontrada no soro, conforme afirmativa A: 3-A. Assim, encontramos o gabarito na letra: 1-B, 2-C, 3-A.

**Gabarito: B.**

**19. (2013/IBFC/EBSERH-HUB/Biomédico)**



Enzima composta pela união de quatro monômeros que podem ser do tipo H (miocárdio) ou M (músculo), o que resulta na possibilidade de formação de cinco isoenzimas. Esta enzima é denominada:

- A) Creatina quinase (CK).
- B) Colinesterase.
- C) Desidrogenase láctica-(DHL).
- D) Aldolase.

**Comentários:**

Cada isoenzima de DHL é um tetrâmero formado por quatro subunidades chamadas H (de heart) para a cadeia polipeptídica muscular cardíaca e M (de muscle) para a cadeia polipeptídica muscular esquelética. É possível separar a DHL em cinco frações isoenzimáticas.

**Gabarito: C.**

**20. (2013/CESPE/SESA-ES/Farmacêutico Analista Clínico-Bioquímico)**

A função pancreática é avaliada pela elevação sérica das enzimas produzidas pelas células acinares do pâncreas exócrino, a amilase e a lipase. A respeito dessas informações, assinale a opção correta:

- A) A amilase pancreática, nos casos de pancreatite aguda, estará diminuída após o início do episódio de dor abdominal.
- B) A obstrução dos ductos pancreáticos pode resultar no extravasamento de enzimas digestivas para as ilhotas de Langerhans, onde estão localizadas as células beta produtoras de insulina.
- C) Havendo uma lesão das células acinares, ou ocorrendo uma obstrução no fluxo do ducto pancreático, certamente haverá alteração nos níveis sanguíneos de amilase e lipase.
- D) Os exames laboratoriais de determinação de amilase e lipase envolvem reações do tipo ácido-base.
- E) A determinação da lipase sérica é considerada um teste mais sensível e menos específico para pancreatite aguda, sendo mais sensível que a determinação da amilase.

**Comentários:**

A letra A está errada pois a elevação amilásica que inicia entre 2h e 12h após o início do episódio de dor abdominal só retorna ao normal entre o terceiro e o quarto dia e não imediatamente após. O gabarito oficial da questão é a letra B. A letra C também parece correta, porém, a palavra certamente torna a alternativa incorreta. Vimos que a magnitude da elevação da amilase não se correlaciona com a severidade do envolvimento pancreático e também cerca de 20% dos casos de pancreatite



podem apresentar amilase normal. A letra D também é incorreta porque para ambas as dosagens o método é enzimático e colorimétrico. Finalmente, a letra E também está errada pois é justamente o contrário: o consenso na literatura é de que a dosagem da lipase é um teste cerca de 10% menos sensível do que a amilase sérica, porém é cerca de 20 a 30% mais específico.

**Gabarito: B.**

**21. (2013/CESPE/UNIPAMPA/Farmacêutico Analista Clínico - Bioquímico)**

A respeito de intolerâncias à glicose, julgue os itens que se seguem.

“A dosagem da enzima amilase apresenta-se aumentada em casos de diabetes gestacional.”

**CERTO ERRADO**

**Comentário:**

Está errado. Vimos que a elevação da amilase se relaciona principalmente com a pancreatite aguda e lesões no pâncreas em geral.

**Gabarito: ERRADO.**

O texto a seguir é válido para as próximas questões:

Um paciente, internado para tratamento de insuficiência renal crônica, recebeu diversas soluções e medicações por via endovenosa, entre elas espironolactona (diurético), trimetoprim e sulfametoxazol, apresentou parada cardíaca e teve de ser reanimado. Os resultados de alguns dos exames laboratoriais realizados foram:

140 mmol/L de Na;

8,1 mmol/L de K;

Eletrocardiograma mostrando alargamento de QRS e onda T em pico;

Dosagem de creatina cinase dentro da faixa de normalidade;

Hemograma mostrando VCM e HCM baixos e discreta leucocitose com desvio à esquerda;

Proteinúria superior a 150 mg/dL;

Presença de cilindros hialinos ao exame do sedimento urinário.

Em relação à situação hipotética acima, julgue os seguintes itens:



**22. (2004/CESPE/Prefeitura Municipal de Boa Vista-RR/Analista Municipal/Biomédico)**

A solicitação da dosagem de creatina cinase é um indício de que o médico suspeitava da possibilidade de infarto do miocárdio.

**Comentários:**

Sim! Vimos que a elevação dos níveis plasmáticos de CK sugere lesão muscular e ocorre no infarto agudo do miocárdio. A elevação já é constatada 6 horas (4-6h) após o início do quadro e atinge o ápice em torno de 24 horas (18-30h), permanecendo os valores elevados por 72 a 96 horas (3-4 dias).

**Gabarito: CERTA.**

**23. (2004/CESPE/Prefeitura Municipal de Boa Vista-RR/Analista Municipal/Biomédico)**

Caso a dosagem de creatina cinase estivesse acima do normal, seria aconselhável a realização de outras dosagens, como a da fração MB de creatina cinase e a de troponinas.

**Comentário:**

Exatamente. A dosagem de outros marcadores, tais como a determinação da isoenzima CK-MB confere mais especificidade ao diagnóstico, pois ela é encontrada principalmente no tecido cardíaco e em concentrações muito inferiores no músculo esquelético. E a troponina (as duas formas de troponina adequadas para dosagem como marcadores cardíacos específicos são a troponina I e a troponina T) é um marcador importante (sensível e específico) de necrose, não ocorrendo sua detecção em condições normais. Dessa forma, qualquer elevação mínima pode ser interpretada como lesão miocárdica.

**Gabarito: CERTA.**

**24. (2004/CESPE/Prefeitura Municipal de Boa Vista-RR/Analista Municipal/Biomédico)**

Caso fossem encontrados, no hemograma, leucocitose acima de 100.000 ou sinais de hemólise, a dosagem de K poderia ser atribuída à pseudo-hiperpotassemia, devendo ser confirmada.

**Comentário:** a dosagem de alguns analitos é especialmente sensível à hemólise. Vimos hoje que a de  $K^+$  é uma delas, mas também de desidrogenase láctica, aspartato aminotransferase (AST) e hemoglobina. Na hemólise ocorre a liberação de  $K^+$  a partir de eritrócitos levando a resultados falsamente elevados. A pseudo-hiperpotassemia também ocorre nas amostras de pacientes com



leucocitose e trombocitose graves, porque o  $K^+$  é liberado das plaquetas e leucócitos, levando a falsa elevação do mesmo.

**Gabarito: CERTA.**

**25. (2017/IADES/Fundação Hemocentro de Brasília-DF/Analista de laboratório/Biólogos, biomédicos e farmacêuticos)**

Considerando os marcadores hepáticos, assinale a alternativa correta.

A) Na lesão hepática alcoólica, a elevação da alanina aminotransferase (ALT) é cerca de duas a três vezes superior à elevação da aspartato aminotransferase (AST) dado que o álcool tem um efeito inibidor na síntese de AST.

B) Um aumento da fração conjugada da bilirrubina quase nunca é indicativo de uma lesão hepática ou biliar.

C) Quando existe uma lesão hepática, há refluxo de ambas as enzimas para o plasma, com elevação dos níveis de ambas as enzimas, sendo que a AST se eleva ligeiramente mais que a ALT, se a lesão for puramente hepática.

D) Geralmente, a subida de ALT é superior à de AST; se o inverso ocorrer, deve-se suspeitar de lesão pelo etanol.

E) A albumina sérica é exclusivamente sintetizada pelos hepatócitos. Tem uma semivida de 15 a 20 dias; portanto, o respectivo nível plasmático é um bom indicador da severidade de uma doença hepática aguda.

**Comentários:**

A letra A é incorreta porque na hepatite por abuso de álcool, a AST é que se eleva mais, podendo tornar-se pelo menos 2 vezes maior que a ALT ( $AST/ALT > 2$ ). A Letra B também é incorreta porque a elevação da fração direta ou conjugada de bilirrubina indica um comprometimento na sua captação, armazenamento ou excreção que pode advir principalmente de lesão hepática ou vias biliares. A letra C também está errada, pois as enzimas ALT e AST são enzimas que estão presentes em várias células do nosso corpo e se apresentam em grande quantidade nos hepatócitos. São indicadores de lesão hepática pois lesões ou destruição das células hepáticas liberam estas enzimas para a circulação. Dentre as duas, a AST é a menos específica do fígado, portanto, a ALT é que se eleva mais que a AST em casos de lesão aguda e puramente hepática. Letra D é a correta! E letra E está incorreta porque a redução da síntese de albumina pelo fígado ocorre na enfermidade hepática severa, como hepatite crônica e cirrose, não sendo um bom indicador agudo e sim crônico. Esse conteúdo não



deve pegar ninguém de surpresa, sempre cai. Além disso, a questão foi bem elaborada: numa mesma questão conseguiram abordar vários conteúdos relativos ao perfil bioquímico hepático.

**Gabarito: D.**

---

Caros alunos, chegamos ao fim de nossa **Aula 00!** São tópicos de **Bioquímica** (dosagens hormonais e de enzimas) que costumam ser bastante cobrados em concursos.

Muitas vezes as questões elaboradas pelo IBFC têm um padrão de exigência mais elevado e questões menos diretas e/ou mais extensas. Entretanto, para quem estiver bem preparado de acordo com o que é solicitado no edital, isso não deve ocasionar maiores dificuldades. Então, vamos estudar hein?! 😊

Espero que tenham um bom aproveitamento e não deixem de usar o fórum para solucionar as dúvidas que surgirem. Na próxima aula veremos outras dosagens bioquímicas importantes de enzimas e hormônios.

**Bons estudos!**  
**Até a próxima aula,**  
**Prof.ª Denise Rodrigues**

## LISTA DE QUESTÕES



### 1. (INSTITUTO AOCP/2015/EBSERH/UFC/Biomédico)

O diagnóstico e o acompanhamento terapêutico de doenças isquêmicas frequentemente envolvem a análise de enzimas. De acordo com esse assunto, assinale a alternativa correta.

- A) A isoenzima CK–MB é encontrada predominantemente no pulmão e músculo esquelético.
- B) Uma vez que a liberação da enzima na circulação é lenta e sua meia-vida no soro é longa, as coletas de sangue para dosagem de CK-MB, em casos de suspeita de infarto do miocárdio, devem ter início 48 horas após os sintomas.
- C) A creatina quinase possui 3 isoenzimas, cada uma formada por duas cadeias (B e M em combinações diferentes).



D) A creatina cinase é uma das enzimas da glicólise, responsável pela formação de bifosfato de creatina, um intermediário dessa via.

E) As isoenzimas da creatina quinase (CK), denominadas CK-MB, CK-MM e CK-BB, não podem ser separadas por cromatografia, pois apresentam-se covalentemente ligadas entre si.

## 2. (IBFC/2013/EBSERH/Biomédico)

Enzima composta pela união de quatro monômeros que podem ser do tipo H (miocárdio) ou M (músculo), o que resulta na possibilidade de formação de cinco isoenzimas. Esta enzima é denominada:

- A) Creatina quinase (CK).
- B) Colinesterase.
- C) Desidrogenase láctica-(DHL).
- D) Aldolase.

## 3. (INSTITUTO AOCP/2015/EBSERH/HE-UFPEL/Biomédico)

Isoenzimas são grupos de enzimas procedentes de uma mesma espécie animal, de estruturas diferentes, porém apresentando atividades comparáveis frente ao mesmo substrato específico. Em relação às isoenzimas, assinale a alternativa correta.

- A) São enzimas com diferentes funções e coexistem dentro de uma mesma célula.
- B) São proteínas quimicamente iguais, podendo ser separadas por eletroforese.
- C) As isoenzimas da creatina quinase são: CKMM, CKMB e CKBB, estando presentes no músculo esquelético, cérebro e coração, respectivamente.
- D) As isoenzimas da LD são: LD1, LD2, LD3, LD4 e LD5, sendo que a LD1 e a LD2 apresentam maior atividade no músculo cardíaco, rim e hemácias.
- E) No infarto do miocárdio, a LD1 tem menor atividade do que a LD2.

## 4. (FAFIPA/2015/ Serviço de Biomedicina – Pref. Londrina/PR)

Assinale a INCORRETA:

- A) A enzima alanina-transaminase é mais abundante no músculo cardíaco do que no fígado, e tem vida média plasmática de 63 a 88 horas.
- B) A enzima lactato desidrogenase (LDH) apresenta isoenzimas que se dividem devido a sua diferença na velocidade de deslocamento.
- C) São exemplos de marcadores bioquímicos que apresentam isoenzimas: lactato desidrogenase (LDH), fosfatase alcalina, fosfatase ácida e creatina-fosfoquinase (CPK).



- D) Enzimas intra e extracelulares podem ser quantificadas no plasma e soro humano.
- E) As enzimas intracelulares de maior relevância para o estudo das patologias humanas fazem parte do metabolismo intermediário e estão presentes em cada órgão em concentrações diferentes.

**5. (FAFIPA/2015/ Serviço de Biomedicina – Pref. Londrina/PR)**

Sobre o valor da fosfatase alcalina como marcador de lesão, é INCORRETO afirmar:

- A) Os níveis de fosfatase alcalina não variam muito em condições fisiológicas como a gravidez, o que o torna um biomarcador confiável sobre o estado de saúde de um indivíduo.
- B) É um indicador de lesão presente tecidos, como túbulos renais, ossos e leucócitos.
- C) Tem um importante valor prognóstico nos casos de patologias hepáticas.
- D) Seus resultados normais no plasma/soro variam dependendo da metodologia de dosagem empregada. Portanto o método analítico utilizado deve obrigatoriamente ser apresentado no laudo do resultado.
- E) Resultados mais elevados são frequentemente detectados na doença de Paget e tumores ósseos.

**6. (FAFIPA/2015/ Serviço de Biomedicina – Pref. Londrina/PR)**

Consiste em marcador sérico de tumor de próstata amplamente utilizado na clínica:

- A) CA 15-3.
- B) Níveis de progesterona.
- C) Antígeno prostático específico.
- D) Níveis de andrógenos sanguíneos.
- E) Cromossomo Philadelphia.

**7. (VUNESP/2015/Analista em Saúde-Biomédico/ Bioquímico-Pref. São José dos Campos/SP )**

Assinale a alternativa correta.

- A) Não há alteração nas concentrações plasmáticas das atividades da fosfatase alcalina, transaminases e Gama-glutamil transferase na lesão hepatocelular aguda.
- B) A icterícia pré-hepática é consequência do aumento excessivo da bilirrubina direta ou conjugada na corrente circulatória.
- C) Nas doenças hepáticas relacionadas ao uso abusivo de álcool, a enzima lactato desidrogenase e a concentração de albumina são os principais marcadores laboratoriais utilizados.



D) O fígado é o local de armazenamento das vitaminas lipossolúveis, como A, D e K e de algumas hidrossolúveis como a B12.

E) A presença de bilirrubina na urina tem como causa a elevada concentração de bilirrubina indireta na corrente circulatória.

**8. (INSTITUTO AOCP/2015/Biomédico - EBSERH/HE-UFPEL)**

As enzimas encontram-se nas células ligadas a determinadas organelas (mitocôndrias) e / ou no citoplasma. De acordo com a localização intracelular das enzimas, podemos classificá-las em uniloculares e biloculares. Em relação ao assunto, assinale a alternativa correta.

A) As enzimas uniloculares são aquelas que se encontram em apenas um local. Como exemplo temos as enzimas: Aspartato aminotransferase, glutamato desidrogenase e a lactato desidrogenase.

B) A enzima alanina aminotransferase é bilocular.

C) A LD mitocondrial, quando aparece alterada no soro, é porque a lesão é grave.

D) A gravidade da lesão não tem relação com a liberação das enzimas dos locais originais.

E) As transaminases são exemplos de enzimas que indicam lesão leve e grave. A alanina amino transferase, localizada apenas no citoplasma, sua atividade, de maneira geral, é sempre superior à da aspartato amino transferase. Quando ocorre inversão nos resultados, isso indica gravidade no caso clínico.

**9. (INSTITUTO AOCP/2015/ Biomédico - EBSERH/HE-UFSCAR)**

Um homem de 52 anos apresentou-se no setor de emergência com forte dor no peito, presente há uma hora. Previamente, ele já havia passado pela clínica cardiovascular e também tinha um histórico de 2 anos de angina durante o esforço. Qual dos testes específicos a seguir você solicitaria ao laboratório de bioquímica?

A) CKMM e Lactato desidrogenase.

B) CKBB e AST.

C) CKMB e Lactato desidrogenase.

D) CKBB e CKMM.

E) CKMM e AST.

**10. (FUNCAB/2016/Biomédico - Pref. Anápolis/GO)**

Durante análise bioquímica, o biomédico responsável pelo setor rejeitou a realização de um determinado exame em virtude da amostra estar hemolisada. Dos analitos a seguir o que NÃO pode ser verificado, pois o seu resultado poderia estar falsamente elevado, é:



- A) lactato desidrogenase (LDH).
- B) ureia.
- C) creatinina.
- D) ácido úrico.
- E) glicose.

**11. (INSTITUTO AOCP/2015/ Biomédico - EBSEH/HE-UFPEL)**

Um homem de 60 anos foi ao médico com icterícia visível. Não sentia dor, mas notou perda de peso e também que as fezes estavam com cor pálida. Ele bebia moderadamente e não estava fazendo uso de medicamentos. Os resultados dos exames foram:

AST: 87 U/L;

ALT: 92 U/L;

Fosfatase alcalina 850 U/L;

Bilirrubinas: 3,5 mg/dl.

Qual é o diagnóstico?

Valores de referência:

AST: 8 a 40 U/L;

ALT: 5 a 35 U/L;

Fosfatase alcalina: 13 a 50 U/L; Bilirrubinas: 0,5 a 1,2 mg/dl.

- A) O paciente apresenta um dano renal representado pela alteração das transaminases.
- B) O paciente apresenta um dano hepático biliar representado pelo aumento da bilirrubina e aumento da atividade da fosfatase alcalina.
- C) O paciente tem doença cardíaca, representada pelas transaminases.
- D) O paciente tem doença nos ossos, representada pela alteração da fosfatase alcalina.
- E) O paciente tem gastrite, representada pela alteração da AST.

**12. (INSTITUTO AOCP/2015/ Biomédico - EBSEH/HC-UFMG)**

Uma senhora de origem asiática, 48 anos de idade, apresentava queixas de distensão abdominal, diarreias episódicas há cerca de 12 meses, além de flatulência e borborigmo. A paciente relatou que, por causa da osteoporose, há cerca de um ano, começara a ingerir 3 xícaras de leite/dia para aumentar a ingestão de cálcio. Relatou sentir-se melhor pela manhã, antes de começar a se alimentar. Em relação ao caso clínico apresentado, pelos sintomas apresentados pela paciente, é possível suspeitar-se deficiência na produção de qual enzima?

- A) Tripsina.



- B) Lactase.
- C) Lipase.
- D) Descarboxilase.
- E) Quinase.

**13. (INSTITUTO AOCP/2015/ Biomédico - EBSEH/HC-UFG)**

Algumas doenças do aparelho digestório ocorrem devido a “defeitos” no processo da digestão de carboidratos. No caso clínico apresentado na questão anterior, analisa-se uma dessas deficiências. Com base nos dados fornecidos, assinale a alternativa correta.

- A) Após ingestão padronizada do substrato específico, para realização do exame para verificar a deficiência dessa enzima, haverá elevado aumento na taxa de glicose sanguínea de pacientes com deficiência na produção da mesma.
- B) Haverá diminuição do substrato não hidrolisado nas fezes da paciente.
- C) Haverá diminuição da atividade fermentativa bacteriana no colo intestinal.
- D) Indivíduos que não apresentam deficiência na digestão desse carboidrato apresentarão diminuição nos valores de glicose sanguínea, após ingestão padronizada do substrato específico.
- E) Haverá aumento da atividade fermentativa pela produção de ácido e gases, e consequente diminuição do pH das fezes de pacientes com deficiência na produção dessa enzima.

**14. (INSTITUTO AOCP/2015/Biomédico - EBSEH/HE-UFPEL)**

A maioria das proteínas plasmáticas, com exceção das imunoglobulinas e hormônios proteicos, são sintetizadas no fígado. Em relação ao assunto, assinale a alternativa correta.

- A) Proteínas reativas de fase aguda estão diminuídas em processos inflamatórios.
- B) As proteínas pré- albumina, ceruloplasmina e albumina são proteínas negativas de fase aguda.
- C) A albumina tem função de transporte de várias substâncias no sangue, como o cálcio.
- D) O fibrinogênio é uma proteína presente na amostra de soro do paciente.
- E) Uma das funções da pré-albumina é a manutenção da pressão coloidosmótica protéica.

**15. (2016/IBFC/EBSEH/Biomédico (HUAP-UFF)**

Assinale a alternativa correta. A amilase é uma enzima muito utilizada na prática clínica e seus aumentos estão associados à doença:

- A) Muscular



- B) Cardíaca
- C) Das glândulas salivares
- D) Ungueal
- E) Vascular

**16. (2016/IBFC/EBSERH/Biólogo (HUAP-UFF))**

Assinale a alternativa que apresenta a enzima muito utilizada para avaliar a função hepática, encontrada em altas concentrações apenas no citoplasma do hepatócito, o que torna o seu aumento no sangue muito específico para lesão hepática:

- A) TGO ou AST
- B) TGP ou ALT
- C) Fosfatase alcalina
- D) Gama glutamil Transferase
- E) Amilase

**17. (2017/INSTITUTO AOCP/EBSERH/Biomédico (HUJB – UFCG))**

Quais exames listados a seguir podem ser considerados como uma avaliação de função hepática?

- A) LDH, CPK, AST, ALT e albumina.
- B) PCR, VHS, LDH, TAP, Gama GT, Sódio e Potássio.
- C) AST, ALT, Gama GT, Bilirrubinas, TAP e Eletroforese de proteínas.
- D) Albumina, LDH, CPK, CKMB, FOA, TAP e glicose.
- E) Sódio, Potássio, Ureia, Creatinina, TAP, Bilirrubinas e Fosfatase Alcalina.

**18. (2016/IBFC/EBSERH/Biomédico/HU-FURG/)**

Faça a associação correta (entre número e letras) quanto às características de algumas enzimas de importância diagnóstica.

1. Fosfatase Ácida
2. Lipase
3. Creatinofosfoquinase (CPK)

- A) A isoenzima MM é que normalmente está presente em maior quantidade no soro, tendo como origem o músculo esquelético.
- B) Diagnóstico e monitorização do câncer prostático.



C) Diagnóstico de desordens pancreáticas

A) 1-A, 2-B, 3-C

B) 1-B, 2-C, 3-A

C) 1-B, 2-A, 3-C

D) 1-A, 2-C, 3-B

E) 1-C, 2-B, 3-A

**19. (2013/IBFC/EBSERH/HUB/Biomédico)**

Enzima composta pela união de quatro monômeros que podem ser do tipo H (miocárdio) ou M (músculo), o que resulta na possibilidade de formação de cinco isoenzimas. Esta enzima é denominada:

A) Creatina quinase (CK).

B) Colinesterase.

C) Desidrogenase láctica-(DHL).

D) Aldolase.

**20. (2013/CESPE/SESA-ES/Farmacêutico analista clínico/bioquímico)**

A função pancreática é avaliada pela elevação sérica das enzimas produzidas pelas células acinares do pâncreas exócrino, a amilase e a lipase. A respeito dessas informações, assinale a opção correta:

A) A amilase pancreática, nos casos de pancreatite aguda, estará diminuída após o início do episódio de dor abdominal.

B) A obstrução dos ductos pancreáticos pode resultar no extravasamento de enzimas digestivas para as ilhotas de Langerhans, onde estão localizadas as células beta produtoras de insulina.

C) Havendo uma lesão das células acinares, ou ocorrendo uma obstrução no fluxo do ducto pancreático, certamente haverá alteração nos níveis sanguíneos de amilase e lipase.

D) Os exames laboratoriais de determinação de amilase e lipase envolvem reações do tipo ácido-base.

E) A determinação da lipase sérica é considerada um teste mais sensível e menos específico para pancreatite aguda, sendo mais sensível que a determinação da amilase.

**21. (2013/CESPE/UNIPAMPA/Farmacêutico analista clínico (bioquímico))**

A respeito de intolerâncias à glicose, julgue os itens que se seguem.

“A dosagem da enzima amilase apresenta-se aumentada em casos de diabetes gestacional.”



## CERTO ERRADO

O texto a seguir é válido para as próximas questões:

Um paciente, internado para tratamento de insuficiência renal crônica, recebeu diversas soluções e medicações por via endovenosa, entre elas espironolactona (diurético), trimetoprim e sulfametoxazol, apresentou parada cardíaca e teve de ser reanimado. Os resultados de alguns dos exames laboratoriais realizados foram:

140 mmol/L de Na;

8,1 mmol/L de K;

Eletrocardiograma mostrando alargamento de QRS e onda T em pico;

Dosagem de creatina cinase dentro da faixa de normalidade;

Hemograma mostrando VCM e HCM baixos e discreta leucocitose com desvio à esquerda;

Proteinúria superior a 150 mg/dL;

Presença de cilindros hialinos ao exame do sedimento urinário.

Em relação à situação hipotética acima, julgue os seguintes itens:

### 22. (2004/CESPE/Prefeitura Municipal de Boa Vista-RR/Analista Municipal/Biomédico)

A solicitação da dosagem de creatina cinase é um indício de que o médico suspeitava da possibilidade de infarto do miocárdio.

**CERTO ERRADO**

### 23. (2004/CESPE/Prefeitura Municipal de Boa Vista-RR/Analista Municipal/Biomédico)

Caso a dosagem de creatina cinase estivesse acima do normal, seria aconselhável a realização de outras dosagens, como a da fração MB de creatina cinase e a de troponinas.

**CERTO ERRADO**

### 24. (2004/CESPE/Prefeitura Municipal de Boa Vista-RR/Analista Municipal/Biomédico)

Caso fossem encontrados, no hemograma, leucocitose acima de 100.000 ou sinais de hemólise, a dosagem de K poderia ser atribuída à pseudo-hiperpotassemia, devendo ser confirmada.

**CERTO ERRADO**



**25. (2017/IADES/Fundação Hemocentro de Brasília-DF/Analista de laboratório/Biólogos-biomédicos e farmacêuticos)**

Considerando os marcadores hepáticos, assinale a alternativa correta.

- A) Na lesão hepática alcoólica, a elevação da alanina aminotransferase (ALT) é cerca de duas a três vezes superior à elevação da aspartato aminotransferase (AST) dado que o álcool tem um efeito inibidor na síntese de AST.
- B) Um aumento da fração conjugada da bilirrubina quase nunca é indicativo de uma lesão hepática ou biliar.
- C) Quando existe uma lesão hepática, há refluxo de ambas as enzimas para o plasma, com elevação dos níveis de ambas as enzimas, sendo que a AST se eleva ligeiramente mais que a ALT, se a lesão for puramente hepática.
- D) Geralmente, a subida de ALT é superior à de AST; se o inverso ocorrer, deve-se suspeitar de lesão pelo etanol.
- E) A albumina sérica é exclusivamente sintetizada pelos hepatócitos. Tem uma semivida de 15 a 20 dias; portanto, o respectivo nível plasmático é um bom indicador da severidade de uma doença hepática aguda.

## GABARITO



- |     |   |     |        |
|-----|---|-----|--------|
| 1.  | C | 14. | C      |
| 2.  | C | 15. | C      |
| 3.  | E | 16. | B      |
| 4.  | A | 17. | C      |
| 5.  | A | 18. | B      |
| 6.  | C | 19. | C      |
| 7.  | D | 20. | B      |
| 8.  | E | 21. | ERRADO |
| 9.  | C | 22. | CERTO  |
| 10. | A | 23. | CERTO  |
| 11. | B | 24. | CERTO  |
| 12. | B | 25. | D      |
| 13. | E |     |        |



## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- NAOUM, Paul César. *Doenças que alteram os exames bioquímicos*. Academia de ciência e tecnologia de São José de Rio Preto. São Paulo, 2007.

- LIMA, A. Oliveira; SOARES, J. Benjamim; GRECO J. B.; GALIZZI, João; CANÇADO, J. Romeu; *Métodos de Laboratório Aplicado a Clínica*. ed. Guanabara Koogan, 8ª Ed. 2007

- MOTTA, Valter. *Bioquímica Clínica para o Laboratório: princípios e interpretações*. Editora Médica Missau, 4ªEd., Porto Alegre, 2003.

- RAVEL, Richard: *Laboratório Clínico*. Editora Guanabara Koogan, 6ª Ed., 1997.

<http://bioquimicaclinica.blogspot.com.br/2010/07/enzimasnolaboratorioclinico.html>

-<http://www.fleury.com.br/medicos/educacao-medica/artigos/Pages/exames-laboratoriais-e-a-importancia-dos-cuidados-pre-analiticos.aspx>

-Chaves Carla D.. Controle de qualidade no laboratório de análises clínicas. J. Bras. Patol. Med. Lab. [Internet]. 2010 Oct [cited 2017 Apr 02] ; 46( 5 ): 352-352. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1676-24442010000500002&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1676-24442010000500002&lng=en). <http://dx.doi.org/10.1590/S1676-24442010000500002>.

- Santos, A. P., Zanusso Junior, G. Controle de Qualidade em Laboratórios Clínicos. Revista Uningá, v. 45, p. 60-67, 2015.

-<http://www.sbac.org.br/posicionamento-sbac/esclarecimento-e-sugestoes-aos-laboratorios-sobre-a-felxibilizacao-do-jejum-o-tempo-para-os-exames-laboratoriais/>



<https://istoe.com.br/jejum-prolongado-podera-ser-dispensado-em-exames-de-perfil-lipidico/>

<http://www.sbac.org.br/acompanhamento-politico/consenso-brasileiro-para-a-normatizacao-da-determinacao-laboratorial-do-perfil-lipidico/>

[http://www.sbac.org.br/wp-content/uploads/2017/09/ConsensoOficial\\_PerfilLipidico\\_2016\\_v13.pdf](http://www.sbac.org.br/wp-content/uploads/2017/09/ConsensoOficial_PerfilLipidico_2016_v13.pdf)

[http://www.goldanalisa.com.br/arquivos/%7BBE0CFB3F-384C-4E1B-AF67-9CA2E651A4EB%7D\\_lipase.PDF](http://www.goldanalisa.com.br/arquivos/%7BBE0CFB3F-384C-4E1B-AF67-9CA2E651A4EB%7D_lipase.PDF)

[http://www.bioclin.com.br/sitebioclin/wordpress/wp-content/uploads/arquivos/instrucoes/INSTRUCOES\\_LIPASE.pdf](http://www.bioclin.com.br/sitebioclin/wordpress/wp-content/uploads/arquivos/instrucoes/INSTRUCOES_LIPASE.pdf)

<https://brasilecola.uol.com.br/biologia/pancreas.htm>



# 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.