Estratégia Concursos

Aula 00

Bioquímica p/ EBSERH (Farmacêutico)

Somente em PDF - 2020

Autor:

Denise Rodrigues

20 de Fevereiro de 2020

Apresentação **2**
Plano de Curso **2**
1 - Introdução à Bioquímica Clínica **4**
1.1 - Conceitos Importantes *5*
1.2 - Aspectos do Controle de Qualidade no Setor de Bioquímica *6*
1.3 - Padronização dos Processos Pré-Analíticos *8*
1.4 - Padronização dos Processos Analíticos *15*
1.5 - Padronização dos Processos Pós-Analíticos *20*
2 - Principais Equipamentos no Setor de Bioquímica **25**
2.1 - Controle de Qualidade de Equipamentos *28*
3 - Principais Tipos de Reação **30**
Questões Comentadas **31**
Lista de Questões **42**
Gabarito **49**
Referências Bibliográficas **49**

APRESENTAÇÃO

Olá, pessoal! Sejam bem-vindos à nossa primeira aula de **Bioquímica**! Sou a professora Denise Rodrigues e o meu objetivo nestas e nas próximas aulas é auxiliá-los na assimilação dos tópicos de **Bioquímica** exigidos para o cargo de **farmacêutico** nos concursos da **EBSERH**. Irei apresentar a vocês o conteúdo e vamos consolidar o que for aprendido através da resolução de questões de provas de concursos anteriores. Preparados?! ☺

PLANO DE CURSO

Nas próximas aulas vou abordar os conteúdos de **Bioquímica** previstos para o cargo de **farmacêutico** focando no essencial quando pensamos no estudo de Bioquímica Clínica para concursos públicos e resolveremos muitas questões de provas anteriores para o cargo de **farmacêutico**, preferencialmente questões de concursos **EBSERH** e elaboradas pelo Instituto Brasileiro de Formação e Capacitação – **IBFC**, que executou o último certame. Porém, para oferecer mais oportunidades de praticar determinados temas, iremos também resolver questões de concursos de outras bancas e para cargos afins como biomédico, médico, biólogo e técnico em análises clínicas.

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.

Saiba, entretanto, 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, como as bancas abordam o assunto etc...A abordagem do curso é desenhada no intuito de mantermos o foco sempre, ok? Dada a extensão do conteúdo programático exigido para o seu cargo de **farmacêutico**, esse foco é fundamental!!!

Em nossa **Aula 00** vamos estudar aspectos introdutórios relacionados à Bioquímica clínica e dosagens bioquímicas no sangue. Os demais assuntos serão vistos conforme plano de curso a seguir:

Aula 00	**Introdução à Bioquímica Clínica** **Tópico do Edital:** procedimentos analíticos aplicados às principais dosagens laboratoriais: análises bioquímicas de sangue, bioquímica clínica. **Conteúdo previsto:** introdução à Bioquímica clínica, aspectos de controle da qualidade das análises, principais tipos de reação etc...
Aula 01	**Dosagens Bioquímicas I** **Tópico do Edital:** carboidratos: classificação dos carboidratos, metabolismo e métodos de dosagem da glicose. Lipídeos: metabolismo e métodos de dosagem. Lipoproteínas: classificação e doseamento. **Conteúdo Previsto:** dosagens bioquímicas de carboidratos, lipídeos e lipoproteínas: metabolismo básico, métodos, valores de referência e correlações.
Aula 02	**Dosagens Bioquímicas II** **Tópico do Edital:** função hepática: correlação com enzimas séricas, metabolismo da bilirrubina, métodos laboratoriais, correlações clínico-patológicas. Proteínas específicas: classificação e métodos de dosagem. Enzimologia clínica: Princípios, correlações clínico-patológicas. **Conteúdo Previsto:** função hepática: metabolismo básico, métodos, valores de referência e correlações. Dosagens bioquímicas de proteínas/enzimas: metabolismo básico, métodos, valores de referência e correlações.
Aula 03	**Dosagens Bioquímicas III** **Tópico do Edital:** Bioquímica – Valores de referência. Função renal. Equilíbrio hídrico, eletrolítico e ácido-básico. Gasometria. Compostos nitrogenados não proteicos, cálcio, fósforo, magnésio e ferro. **Conteúdo Previsto:** dosagens bioquímicas na avaliação da função renal, equilíbrio hidroeletrolítico e ácido-basico, gasometria.
Aula 04	**Dosagens Bioquímicas IV** **Tópico do Edital:** Função endócrina: hormônios tireoideanos e hormônios sexuais. **Conteúdo Previsto:** hormônios: metabolismo básico, métodos, valores de referência e correlações.

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

Então é isso, pessoal! Vamos à nossa primeira aula?! ☺

1 - INTRODUÇÃO À BIOQUÍMICA CLÍNICA

Os exames bioquímicos 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.

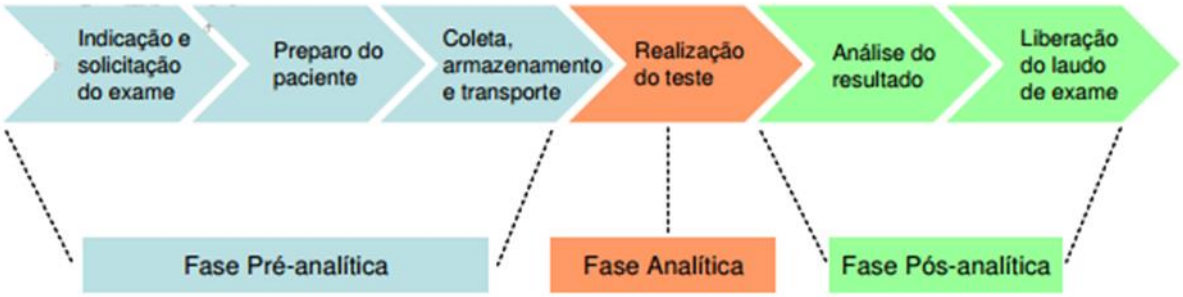
A rotina de um **setor de bioquímica clínica** pode ser dividida nas seguintes etapas ou **fases: pré-analítica, analítica ou pós-analítica.**

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.

Padrão: material calibrador em matriz não proteica, geralmente cada padrão serve para um único analito. Por apresentar propriedades físico-químicas (viscosidade e densidade) diferentes da amostra humana, pode gerar calibração com desvio em equipamentos automáticos.

Calibrador: material calibrador em matriz proteica, geralmente com características físico-químicas mais próximas da amostra humana. A calibração em equipamentos automáticos deve ser feita com calibrador. Normalmente são multi-calibradores.

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

Controle interno da qualidade: é o controle **intralaboratorial** aplicado **obrigatoriamente** aos processos internos para **verificação** de operação dentro dos parâmetros pré-estabelecidos para obtenção do padrão de qualidade desejado. Tem a função de verificar a reprodutibilidade (precisão), verificar a calibração dos equipamentos analíticos e assim é possível saber o momento de se promover ações corretivas.

Controle externo da qualidade: é o **controle interlaboratorial** aplicado **obrigatoriamente**, são os ensaios de proficiência realizados por meio da análise de padrões certificados e comparações entre laboratórios. Os resultados dos testes dos

laboratórios participantes do programa são comparados com a média de consenso. Ou seja, o controle externo é a comparação da exatidão dos exames de um laboratório com a de outros participantes.

Controle da Qualidade: parte da **Gestão da Qualidade** focada no atendimento dos requisitos da qualidade. Possibilita avaliar a **precisão** e a **exatidão** dos métodos analíticos.

Garantia da Qualidade: tem o objetivo de prover confiança (garantir) que os requisitos da qualidade serão atendidos. Conjunto de atividades planejadas e sistemáticas de um laboratório que servirão para garantir que o seu produto ou serviço atenda aos requisitos da qualidade.

Gestão da Qualidade: compreende as atividades coordenadas para dirigir e controlar uma organização, no que diz respeito à qualidade incluindo o estabelecimento da Política da Qualidade, Objetivos da Qualidade com indicadores e metas, e responsabilidades.

Validação de processos: validar significa testar e documentar (provar) resultados que indiquem que o método é seguro dentro dos limites estabelecidos e que com sua aplicação se conseguem os resultados desejados.

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

Teste laboratorial remoto: são exames realizados em equipamentos portáteis, na maioria das vezes são realizados fora do laboratório.

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.

1.2 - 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 dever 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.

1.3 - Padronização dos Processos Pré-Analíticos

A qualidade dos exames laboratoriais está intimamente relacionada à fase pré-analítica. 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 e uso de drogas (para fins terapêuticos ou não).**

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 baixos do que os obtidos 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 até 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 lático e nos triglicerídeos. Já o uso crônico eleva a atividade da gama-glutamiltransferase. Já 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, como a velocidade de hemossedimentação, dentre outros.

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 a coleta:

Temperatura: é considerada temperatura ambiente e ideal no laboratório aquela compreendida entre 22 e 25ºC. E para o armazenamento das amostras tem de ficar entre 2ºC e 8ºC 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 líquor**, dentre outros. Alguns aspectos importantes sobre os **tipos de amostras utilizadas em dosagens bioquímicas e sua adequação:**

Soro: é a parte liquida 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 da 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.

Lembre-se: até mesmo as mais sofisticadas tecnologias não são capazes de fornecer resultados com qualidade a partir de uma amostra de má qualidade.

1.4 - PADRONIZAÇÃO DOS PROCESSOS ANALÍTICOS

As diversas variáveis analíticas na realização de um exame laboratorial devem ser muito bem controladas **para assegurar que os resultados sejam precisos e exatos**. Os métodos analíticos, antes de serem implantados na rotina laboratorial, devem ser analisados e **validados em relação aos seguintes critérios/parâmetros**:

1- Confiabilidade: precisão, exatidão, sensibilidade, especificidade, linearidade.

2- Praticidade: volume e tipo de amostra, duração do ensaio, complexidade metodológica, estabilidade dos reagentes, **robustez**, necessidade de equipamentos, custo, segurança pessoal.

Logo mais veremos esses conceitos, ok?

Outras variáveis importantes dos processos analíticos também devem ser cuidadosamente monitoradas, como:

1- Qualidade da Água

2- Limpeza da Vidraria

3- Calibração dos Dispositivos de Medição e Ensaio: pipetas, vidraria, equipamentos, etc.

Todos os processos analíticos também devem ser documentados detalhadamente, implementados e colocados à disposição dos responsáveis pela

realização dos diversos exames.

Para **monitorar e avaliar o desempenho dos processos analíticos** emprega-se: **Controle Interno da Qualidade, Controle Externo da Qualidade, Manutenção Preventiva de Equipamentos, etc.**

1.4.1 - Qualidade da Água, Reagentes e Equipamentos

A água é um reagente importante, o mais utilizado no setor de bioquímica e deve conter o mínimo de **contaminantes** possível, para que não haja interferência nos valores analisados e para atender às diferentes utilidades que possui dentro do laboratório. Caso apresente, por exemplo, **traços de metais ou íons** poderá haver alteração nos resultados.

Por isso, o laboratório clínico deve utilizar água com grau de pureza **água reagente** em suas análises, aplicando rigoroso controle da qualidade na sua forma de obtenção.

A utilização de outros reagentes e insumos deve respeitar as recomendações de uso do fabricante, condições de preservação, armazenamento e os prazos de validade, não sendo permitido o seu aproveitamento depois de **expirada** a validade. Outra tarefa que deve fazer parte da rotina é a **calibração** dos equipamentos, sendo o conjunto de procedimentos destinados a estabelecer uma correspondência entre uma grandeza física conhecida (um padrão) e as leituras do equipamento que será utilizado nas medições futuras em amostras de concentração desconhecida. Ou seja, a **calibração confere exatidão aos ensaios.**

Exatidão (ou acuidade): é a capacidade do método em apresentar resultados próximos do valor verdadeiro (podemos chamar "valor alvo"). Ou seja, é a capacidade que o instrumento de medição tem de fornecer um resultado correto. Segundo a *International Federation of Clinical Chemistry* (IFCC) a **exatidão é a concordância entre o valor medido de um analito e seu valor real**. A inexatidão é caracterizada pela diferença entre o valor encontrado e o valor verdadeiro ou real. Este tipo de erro é denominado **Erro Sistemático da medição**. O erro sistemático pode ser praticamente eliminado através da utilização de métodos otimizados para se tornarem insensíveis ao efeito da matriz, com a associação ao uso de calibradores aferidos por

métodos definitivos ou de referência. Ou seja, a exatidão pode ser avaliada e mantida através da calibração do instrumento.

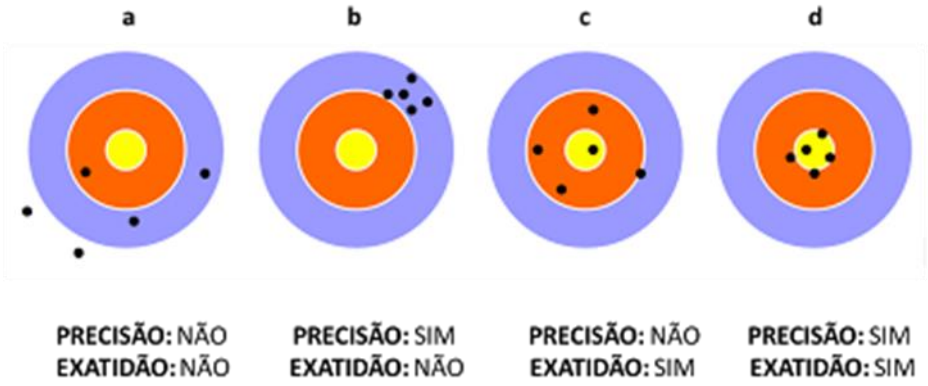
Finalmente, uma vez calibrados, devem ser feitos **controles diários** para **monitorar a precisão** dos equipamentos.

Precisão (ou reprodutibilidade): revela a capacidade do método de, em determinações repetidas nas mesmas condições, fornecer resultados próximos entre si. Em outras palavras, o grau de precisão tem a ver com a dispersão entre medidas repetidas sob as mesmas condições. **Medidas precisas são menos dispersas, ou seja, quando repetidas, elas tendem a fornecer os mesmos resultados/resultados muito próximos**. A precisão pode ser verificada após uma série de medições de uma mesma amostra e cálculo do **desvio padrão**. **Quanto maior o desvio padrão, menor é a precisão.** A precisão está relacionada com as **incertezas aleatórias da medição** e tem relação com a **qualidade do instrumento**.

Atenção! É comum que questões de prova tragam afirmações no sentido de "amarrar" exatidão e precisão, como se um estivesse relacionado ao outro de forma direta ou inversamente proporcional, dentre outras correlações errôneas. Mas saiba: exatidão e precisão são atributos diferentes e é possível que o resultado de uma medição seja exato e preciso, exato e impreciso, inexato e preciso ou inexato e impreciso.

Para entender melhor os conceitos de exatidão e precisão, podemos fazer uma analogia entre o processo de medição e um exercício de tiro ao alvo. Na base dessa analogia está a ideia de que, assim como o objetivo de um atirador é atingir o centro do alvo, o objetivo da medição é determinar o valor verdadeiro do analito.

Observem a figura a seguir. Ela ilustra quatro resultados possíveis em um teste de tiro. A zona amarela é o alvo, o valor verdadeiro. Quanto mais próximo dela, mais corresponde ao resultado correto na medição do analito. E cada ponto corresponde a uma medição realizada:



Vejamos os possíveis perfis de resultado:
a: Grande dispersão de resultados. Erros fortuitos elevados (baixa precisão). Existência de erros sistemáticos: resultado não preciso e não exato.
b: Baixa dispersão de resultados. Erros fortuitos pequenos. Existência de erros sistemáticos: resultado preciso, mas não exato.
c: Grande dispersão de resultados. Erros fortuitos elevados. Não existência de erros sistemáticos: resultado não preciso, mas exato.
d: Baixa dispersão de resultados. Erros fortuitos pequenos. Não existência de erros sistemáticos: resultado preciso e exato.

Além da exatidão e precisão, outras **características de desempenho** dos métodos de medição são: sensibilidade, especificidade, linearidade. Vejamos cada uma dessas propriedades:

Sensibilidade

Sensibilidade diagnóstica: avaliação da frequência de testes positivos na presença de uma doença. É geralmente expressa como a percentagem de indivíduos com uma doença que apresentam testes positivos. De modo ideal, a sensibilidade deveria ser igual a 100%, com todos os indivíduos com uma doença em particular apresentando testes positivos. Muito alta sensibilidade: provoca aumento de resultados falso positivos. Sensibilidade muito baixa: propicia a ocorrência de resultados falso negativos.

Sensibilidade química: em um método dito sensível, uma pequena diferença na concentração do analito causa grande variação no valor do sinal analítico medido. Esse critério expressa a capacidade do procedimento analítico gerar variação no valor da propriedade monitorada ou medida, causada por pequeno incremento na concentração ou quantidade do analito. Entretanto, o termo **sensibilidade** também é usualmente aplicado com outro sentido, como sendo a capacidade de um sistema de medição em

detectar a menor quantidade possível de um analito. Ou seja, um método sensível seria todo aquele com baixo limite de detecção. A sensibilidade não tem valor numérico definido, sendo substituída pelo limite de detecção.

Limite de detecção: menor quantidade do analito que pode ser pode ser detectada, porém não necessariamente quantificada, sob as condições experimentais estabelecidas. É dependente da imprecisão inerente do processo analítico.

Especificidade

Especificidade diagnóstica: frequência de testes negativos na ausência de doença. Geralmente expresso como a percentagem de indivíduos sadios (sem a condição em questão no teste) que apresentam testes com resultados negativos. De modo ideal um teste deve ter 100% de especificidade, sendo sempre negativo nos indivíduos que não tem a doença/condição em avaliação. Baixa especificidade aumenta a ocorrência de resultados falso positivos.

Especificidade metodológica: propriedade do método analítico de medir somente o analito que se propõe a medir. A especificidade não tem valor numérico, sendo avaliada através de testes onde se conhece a qualidade e a quantidade dos interferentes presentes.

Linearidade: é a capacidade de uma metodologia analítica demonstrar que o resultado obtido (sinal) é diretamente proporcional à concentração do analito na amostra, dentro de um intervalo especificado. Recomenda-se que a linearidade seja determinada pela análise de, no mínimo, 5 concentrações diferentes.

Intervalo de Trabalho: o intervalo do método analítico corresponde à faixa do maior ao menor nível que possa ser determinado com precisão e exatidão, usando a linearidade do método. Geralmente, os analistas seguem o caminho inverso. Primeiro, selecionam o intervalo de trabalho (baseado no nível de concentração do analito que desejam estudar) e depois determinam se a relação sinal versus concentração é linear.

Robustez: a robustez de um método é a medida da sua capacidade de permanecer inalterado sob pequenas alterações nas condições do método/ensaio. A avaliação da

robustez pode ser considerada durante a fase de desenvolvimento do método. Nos testes de robustez são aplicados experimentos estatísticos que examinam, simultaneamente, os efeitos de alterações em diferentes variáveis do método e, assim, provê indicação da sua dependência durante o uso normal. Os testes de robustez, em geral, servem para indicar os fatores que podem influenciar, significantemente, a resposta do método estudado. Tal fato fornece a dimensão do problema que ocorre quando o método é repetido em diferentes condições ou é transferido, por exemplo, para outro laboratório.

1.5 - Padronização dos Processos Pós-Analíticos

Os Processos Pós-Analíticos consistem nas etapas executadas após a realização do exame. Incluem:

1- Cálculo dos resultados
2- Análise de Consistência dos Resultados
3- Liberação dos Laudos
4- Armazenamento de Material ou Amostra do Paciente
5- Transmissão e Arquivamento de Resultados
6- Consultoria Técnica

A direção do laboratório é responsável por assegurar que o laudo seja entregue ao usuário da maneira adequada. Os laudos devem ser legíveis e sem rasuras de transcrição. Os dados dos laudos são confidenciais, devendo-se respeitar a privacidade do paciente e manter sigilo sobre os resultados. Os resultados devem ser liberados em prazos especificados e expressos preferencialmente nas unidades do Sistema Internacional de Medidas (SI). No laboratório devem permanecer cópias ou arquivos de laudos para posterior recuperação, se necessário. Os laudos devem ser recuperáveis enquanto forem clinicamente relevantes. Deve existir uma IT para emitir, datar e assinar os laudos dos exames realizados, seja na rotina, nos plantões ou nas emergências, se aplicável. Também é importante ter procedimentos para transmissão de laudos por fax, telefone, internet ou outro meio.

Vamos verificar o que aprendemos até o momento?

(2015/INSTITUTO AOCP/Farmacêutico - EBSERH/HDT-UFT) Para se obter qualidade nos exames laboratoriais realizados, é preciso que se faça uma padronização dos processos envolvidos nas etapas pré-analítica, analítica e pós-analítica. Sobre padronização de técnicas e controle de qualidade em laboratórios de análises clínicas, assinale a alternativa correta.

A) Identificação incorreta do paciente, jejum inadequado e erro no emprego de anticoagulantes durante a coleta do material representam fatores pré-analíticos que podem provocar erros ou variações nos resultados dos exames.

B) Métodos diagnósticos que apresentam baixa sensibilidade são aqueles mais propensos a fornecer resultados chamados de falso-positivos e métodos que apresentam baixa especificidade são mais propensos a dar resultados falso negativos.

C) Exatidão de um método indica o quão próximo do valor real (valor normalmente aceito como referência, está o valor medido. Nas análises clínicas, quanto maior a exatidão, maior também a precisão de um método diagnóstico.

D) Para monitorar e avaliar o desempenho dos processos pós-analíticos, emprega-se o controle interno e externo da qualidade, que visa determinar o grau de confiabilidade de um laudo fornecido pelo laboratório.

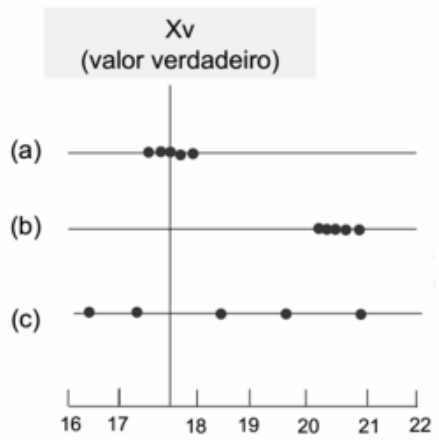
E) Um Procedimento Operacional Padrão (POP) tem o objetivo de padronizar e minimizar a ocorrência de desvios na execução de tarefas fundamentais para a qualidade do exame, desde que não haja variação do funcionário responsável por executar esse exame.

Comentário:

Já na letra A encontramos informações corretas sobre fatores da fase pré-analítica que podem provocar erros nos resultados, é o gabarito da questão. A letra B está incorreta pois métodos diagnósticos que apresentam baixa sensibilidade são aqueles mais propensos a fornecer resultados chamados de falso-negativos (e não falso positivos) e métodos que apresentam baixa especificidade são mais propensos a dar resultados falso positivos (e não falso negativos). A letra C está incorreta porque nas análises clínicas não há essa correlação entre a exatidão e a precisão de um método diagnóstico, são atributos diferentes e não correlacionados dessa forma. Na letra D, na verdade os controles de qualidade servem para verificação de operação dentro dos parâmetros pré-estabelecidos para obtenção do padrão de qualidade desejado, em todas as etapas do processo e não apenas dos processos “pós-analíticos”. Um POP ou IT tem o objetivo de padronizar e minimizar a ocorrência de desvios na execução de tarefas fundamentais para a qualidade do exame, de forma que sejam realizadas da maneira padrão, independente do profissional responsável por executar esse exame.

Gabarito: A.

(2014/IADES/Farmacêutico-EBSERH/MCO–UFBA) Validação de um procedimento analítico é um processo que determina a propriedade (suitability) de uma dada metodologia em gerar dados analíticos úteis. Entre os parâmetros de validação analítica, estão a determinação da exatidão e precisão de um método. Considere que o gráfico a seguir representa os resultados obtidos de um dado constituinte em um mesmo material que foi determinado por três métodos diferentes, (a), (b), e (c), em que foram feitas cinco medidas em cada método. Com base nestas informações e analisando o gráfico apresentado, assinale a alternativa correta.



A) Em (b) as medidas são precisas, mas inexatas.

B) Em (a) as medidas são exatas, mas imprecisas.

C) Em (c) as medidas são precisas, mas inexatas.

D) Em (b) as medidas são inexatas e imprecisas.

E) Em (c) as medidas são exatas, mas imprecisas.

Comentário:

No método "a" temos precisão (pouca dispersão dos cinco pontos que correspondem aos resultados das medições) e temos também exatidão, pois os valores obtidos se aproximam do valor verdadeiro. Com o método "b" temos precisão nas medidas, mas inexatidão e é exatamente isso que a alternativa A menciona, por isso está correta. E com o método "c", temos imprecisão e inexatidão nas medições.

Gabarito: A.

(2014/IADES/Farmacêutico - EBSERH/MEJC-UFRN) O sistema da qualidade objetiva a prevenção dos erros, usando a otimização dos processos operacionais. Existem várias fontes de erro nos processos, desde a obtenção da amostra até a entrega do laudo, e o controle da qualidade é uma ferramenta útil para prevenção e localização de erros analíticos. Esses erros podem ser aleatórios ou sistemáticos. A respeito desse assunto, assinale a alternativa correta.

A) Precisão é o grau de concordância entre o valor encontrado ou medido e o valor verdadeiro.

B) A exatidão é a melhor concordância nas medidas repetitivas.

C) O erro sistemático pode ser minimizado otimizando-se as atividades operacionais ou instrumentais, mas não totalmente eliminado.

D) A imprecisão de um método é devido ao erro aleatório.

E) O erro aleatório pode ser totalmente eliminado por meio da utilização de métodos otimizados para se tornarem insensíveis ao efeito da matriz, com a associação do uso de calibradores aferidos por métodos definitivos ou de referência.

Comentário:

A letra A traz o conceito de exatidão e não de precisão. Letra B traz o conceito de precisão e não de exatidão. Na letra C, o erro é que na verdade o erro sistemático (inexatidão) pode ser praticamente eliminado ou eliminado através da otimização dos métodos, com a utilização de calibradores dos equipamentos de medição. Letra D está correta! A letra E também está errada, pois na verdade o erro aleatório (imprecisão) pode ser minimizado através da otimização das atividades operacionais ou instrumentais, mas não pode ser totalmente eliminado.

Gabarito: D.

(2016/INSTITUTO AOCP/HUJBB-EBSERH/Farmacêutico) A validação de métodos analíticos tem como objetivo demonstrar que o método utilizado é apropriado para a finalidade pretendida, ou seja, a determinação qualitativa, semiquantitativa e/ou quantitativa de fármacos e outras substâncias em produtos farmacêuticos é confiável. Nesse contexto, é correto afirmar que:

A) metodologias analíticas descritas nas farmacopeias serão consideradas validadas após cumprirem com os parâmetros de: especificidade e seletividade, linearidade, intervalo, precisão, limite de detecção, limite de quantificação, exatidão e robustez.

B) especificidade e seletividade é a capacidade que um método possui de medir exatamente um composto na presença de outros componentes tais como impurezas, produtos de degradação e componentes da matriz.

C) linearidade é a capacidade de uma metodologia analítica de demonstrar que os resultados obtidos não são diretamente proporcionais à concentração do analito na amostra, dentro de um intervalo especificado.

D) para avaliação da linearidade é recomendado analisar, no mínimo, três concentrações diferentes de soluções.

E) exatidão é a medida da capacidade de um método analítico em resistir a pequenas variações dos parâmetros analíticos.

Comentário:

A letra B está correta, é nossa resposta. Agora vamos procurar os erros nas demais alternativas. A alternativa A está correta quanto aos parâmetros de validação citados (especificidade e seletividade, linearidade, intervalo, precisão, limite de detecção, limite de quantificação, exatidão e robustez), porém, esses parâmetros apenas serão avaliados no caso de

metodologias analíticas não descritas em farmacopeias ou formulários oficiais, portanto, alternativa errada. Linearidade é a capacidade de uma metodologia analítica demonstrar que os resultados obtidos são diretamente proporcionais à concentração do analito na amostra, dentro de um intervalo especificado e para avaliação da linearidade recomenda-se a análise de, no mínimo, 5 concentrações diferentes. Portanto, letras C e D erradas. Letra E errada porque, na verdade, exatidão é a capacidade do método em apresentar resultados próximos do valor verdadeiro, ou seja, é a capacidade que o instrumento de medição tem de fornecer um resultado correto.

Gabarito: B.

(2015/INSTITUTO AOCP/EBSERH-MA/Farmacêutico) A principal função do laboratório de bioquímica clínica é fornecer informações bioquímicas para a definição da conduta com o paciente. A respeito das análises bioquímicas em fluidos biológicos, assinale a alternativa correta.

A) As análises bioquímicas não devem ser utilizadas para determinar a presença subclínica de uma infecção.

B) O plasma é o material biológico utilizado para a eletroforese de proteínas.

C) A coleta de sangue em frascos inapropriados não interfere nos resultados dos exames.

D) A especificidade de um teste é a medida da incidência de resultados positivos em pacientes sabidamente portadores de uma condição.

E) Uma alta sensibilidade é desejada para testes de rastreamento, porém, para prevenir testes desnecessários em pessoas com parâmetros clínicos normais, a alta especificidade também é uma condição importante.

Comentário:

As análises bioquímicas podem sim indicar a presença subclínica de uma infecção, letra A está errada. O material biológico utilizado no exame de eletroforese de proteínas é o SORO. Não é feito no plasma para evitar bandas interferentes do fibrinogênio. Muitas vezes as questões cobram conteúdos que serão vistos em aulas diferentes ou até mesmo misturam diferentes áreas do conhecimento, como bioquímica e hematologia, por exemplo. Veremos sobre a eletroforese de proteínas em aula futura, não se preocupem. Letra C super fácil, hein? Errada! A fase pré-analítica é determinante para qualidade dos exames e a coleta de sangue realizada em tubo inadequado pode interferir nos resultados. Na letra D foi dado o conceito de sensibilidade e não de especificidade, está errada! A especificidade poderia ser definida como a frequência de testes negativos na ausência de doença ou a propriedade do método analítico de medir somente o analito que se propõe a medir. Letra E, finalmente, é a alternativa correta. Essa última sentença é interessante pois explica que a alta especificidade também é uma condição importante, pois evita os resultados falso positivos e a necessidade de testes adicionais para esclarecimento/confirmação (desnecessários, visto que se tratava de um "falso positivo" e a pessoa na verdade tem parâmetros clínicos normais).

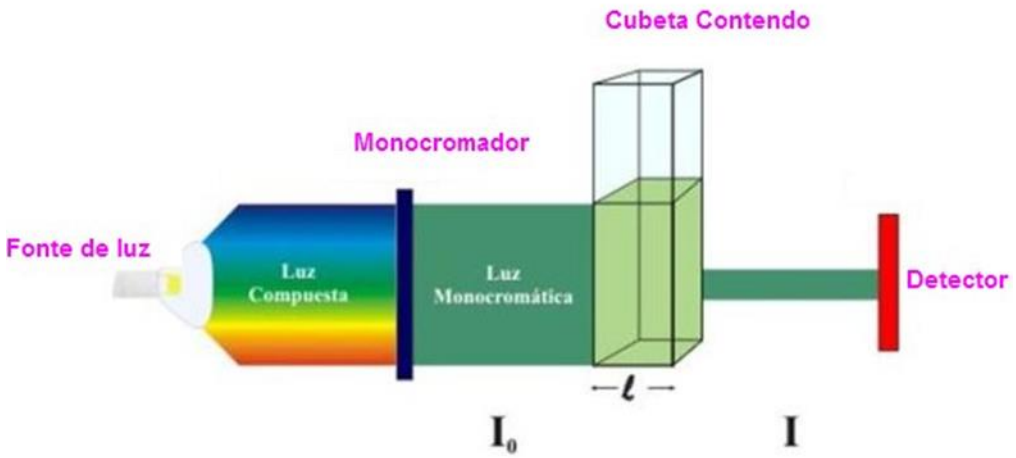
Gabarito: E

Agora vamos retomar um pouco a teoria e falar sobre os principais equipamentos e tipos de reações que fazem parte da rotina em um setor de bioquímica clínica.

2 - Principais Equipamentos no Setor de Bioquímica

- Analisadores bioquímicos: podem ser semiautomáticos ou automáticos.
- Banho-maria
- Centrífuga
- Espectrofotômetro
- Pipetas volumétricas, manuais e automáticas.

Espectrofotômetro: equipamento utilizado em laboratórios com a função de medir a quantidade de luz (radiação eletromagnética) absorvida por uma determinada solução e assim determinar sua concentração (a concentração de substâncias que absorvem energia radiante e estão ali dissolvidas). O espectrofotômetro mede a quantidade de luz absorvida por uma solução teste em comparação à uma solução de referência. Em geral, um espectrofotômetro possui uma **fonte estável de energia radiante** (normalmente uma lâmpada de deutério que emite radiação UV e/ou uma lâmpada de tungstênio que emite luz visível), um **seletor de faixa espectral** (como os prismas e mais modernamente os monocromatizadores eletrônicos, que selecionam o comprimento de onda da luz que passa através da solução de teste), um **recipiente apropriado para colocar a amostra** a ser analisada (como uma cubeta de vidro, acrílico ou quartzo, preferencialmente) e um **detector de radiação**, que permite uma medida relativa da intensidade da luz (detecta a fração de luz que passou pela amostra e transfere para o visor e/ou para o computador acoplado ao aparelho).



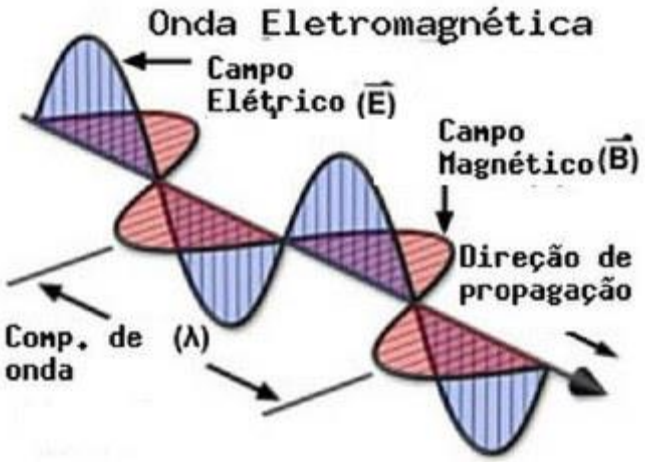
Onde:

I_0= Intensidade da luz incidente

I= Intensidade da luz transmitida

l =espessura do meio absorvente

Fundamentos da Espectrofotometria de absorção UV ou de luz visível: a luz é radiação eletromagnética, em virtude de sua natureza dualística. Ou seja, tem um comportamento de campos elétricos e magnéticos oscilantes como a figura abaixo representa:



Onde:

O comprimento de onda (λ) é distancia em metros, de um pico ao outro da onda;

A frequência (*v*) é o grau de oscilação das ondas, em função da velocidade da luz no vácuo que é representada pela constante ***c*** ($c=2,998x10^8 m.\ s^{-1}$).

De modo que: $\lambda . v = c.$

A radiação eletromagnética (ou simplesmente "luz") se propaga numa velocidade constante, mas depende do índice de refração meio que atravessa. O que possibilita a análise de soluções coloridas ou incolores é que **a radiação absorvida é uma característica da amostra absorvente.**

As leis de Lambert e Beer são o fundamento da espectrofotometria e relacionam a absorção de luz com as propriedades (espessura e concentração) do material atravessado por ela:

"A intensidade da luz emitida decresce exponencialmente à medida que a espessura do meio absorvente aumenta aritmeticamente " (Lambert).

"A intensidade de um feixe de luz monocromático decresce exponencialmente à medida que a concentração da substância absorvente aumenta aritmeticamente " (Beer)

As leis de Lambert e Beer podem ser expressas matematicamente e, em conjunto, estabelecem que **a quantidade de luz absorvida ou transmitida por uma determinada solução depende da concentração do soluto e da espessura da solução.**

E resumindo, podemos dizer que a **Lei de Lambert-Beer**, base da espectrofotometria, estabelece que:

"A quantidade de luz absorvida ou transmitida por uma determinada solução depende da concentração do soluto e da espessura da solução"

"A absorbância é diretamente proporcional a concentração da solução de amostra"

O espectro de absorção é característico para cada espécie química, sendo possível a identificação de uma espécie química através do seu espectro de absorção. O espectro de energia radiante é dividido em várias regiões e a espectrometria pode ser realizada nas regiões ultravioleta (UV) ou de luz visível.

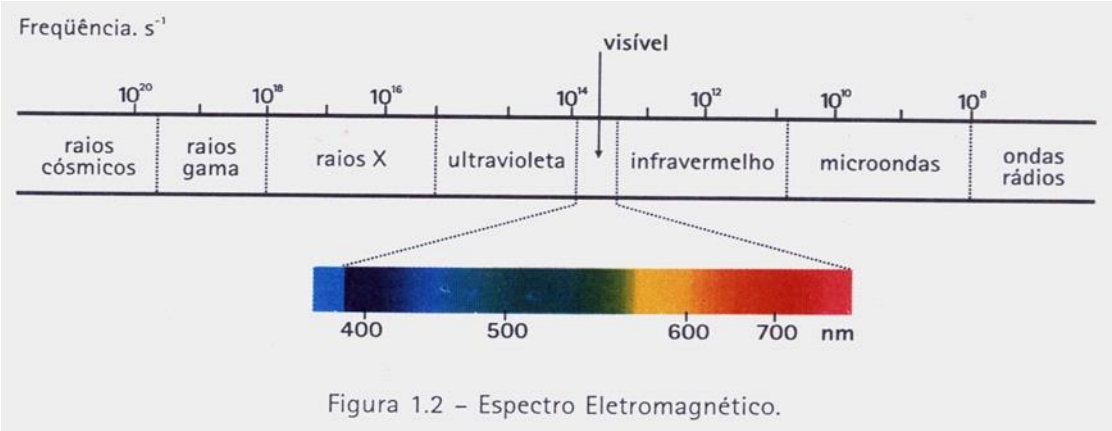


Figura 1.2 – Espectro Eletromagnético.

A região do espectro do ultravioleta é na faixa de 200 a 400 nm e a da luz visível é entre 400 e 700 nm.

A espectrofotometria é amplamente utilizada para determinar a concentração de soluções de cor e os métodos que se baseiam nesse princípio são denominados métodos colorimétricos.

> **Atenção:** só podem ser analisados por espectrofotometria de absorção compostos que absorvem luz. Além disso, a lei tende a não ser válida para soluções de concentração muito elevadas pois estas tendem a provocar erros de leitura, especialmente se o material dispersa muito a luz. Para o caso de soluções fortemente coloridas como permanganatos, complexos altamente coloridos, dicromatos e outros compostos com cores acentuadas, deverão ser feitas diluições.

Centrífuga: é um equipamento que separa a parte líquida da parte sólida do sangue através do movimento de rotação que gera uma força centrífuga, fazendo com que as partículas de diferentes densidades fiquem separadas em camadas, sendo que as partículas de maior densidade se depositam mais para o fundo do tubo.

2.1 - Controle de Qualidade de Equipamentos

Em todos os setores de um laboratório devem ser estabelecidos programas de manutenção preventiva para assegurar o funcionamento apropriado de todos os equipamentos elétricos ou mecânicos.

- Os equipamentos devem ser controlados em intervalos de tempo pré-estabelecidos.
- As peças devem ser trocadas após um período específico de uso, mesmo que não

pareçam alteradas.
- A manutenção pode ser executada tanto pelo fabricante como pelo setor de serviços de engenharia do laboratório, quando existente.
- Os trabalhadores do laboratório devem realizar todos os controles e registrar conforme instruídos em impressos ou manual de manutenção; isto permite a detecção imediata de desvios e, portanto, a adoção de medidas corretivas apropriadas antes que comprometam os resultados.
- As temperaturas dos equipamentos devem ser medidas diariamente com termômetros calibrados.
- Qualquer leitura que resulte em valores fora dos limites de tolerância definidos pelo controle de qualidade, deve-se determinar a causa e corrigir o problema.

Calibração e Verificação:

- A calibração e verificação de equipamentos, instrumentos e outros aparelhos, utilizados na produção e controle de qualidade, devem ser realizadas em intervalos regulares.
- O pessoal responsável pela realização da calibração e manutenção preventiva deve possuir treinamento e qualificação apropriados.
- Um programa de calibração deve estar disponível e deve fornecer informações tais como padrões de calibração e limites, pessoas designadas, intervalos de calibração, registros e ações a serem adotadas quando forem identificados problemas.
- Os padrões utilizados em calibração devem ser rastreáveis à Rede Brasileira de Calibração.
- Os equipamentos, instrumentos e outros aparelhos calibrados devem ser etiquetados, codificados ou de alguma forma identificados para indicar o status de calibração e a data da próxima recalibração.
- Quando o equipamento, o instrumento ou outro aparelho não for utilizado por certo período de tempo, seu estado de funcionamento e calibração devem ser verificados antes do uso com intuito de demonstrar satisfatoriedade.

3 - PRINCIPAIS TIPOS DE REAÇÃO

- Colorimétrica: o produto da reação é corado e medido na faixa visível do espectro (400 e 700 nm).
- Ultravioleta: o produto da reação absorve energia radiante (luz) na região do ultravioleta (200 a 400 nm), com medida geralmente realizada em 340 nm.
- Turbidimetria: é a medida da redução da transmissão de luz em um meio causada pela formação de partículas, por aglutinação. A turbidez formada na reação pode ser medida em diferentes regiões do espectro, dependendo da sensibilidade do sistema. Exemplo de aplicação: exame de hemoglobina glicosilada.

As reações podem ser:

- Reação de ponto final: a quantidade do produto formado reflete a reação de todo o analito presente na amostra.
- Reação cinética contínua: reação que, após um período de estabilização adquire velocidade constante que se mantém enquanto existir substrato. Medição é realizada na fase constante.
- Reação cinética de 2 pontos: realiza-se duas medições, uma após um curto período da estabilização e outra após o intervalo cinético apropriado. Utiliza-se a diferença de absorvância entre os dois pontos (o delta da reação) para calcular o resultado.
- Reação cinética de tempo fixo com leitura em ponto final: após o intervalo cinético estabelecido, a reação é interrompida e a leitura é realizada.

As reações podem ainda ser descritas como **crescentes** ou **decrescentes**:

Reação Crescente: são caracterizadas pelo **aumento** da concentração do produto formado ou de um dos reagentes.

Reação Decrescente: são caracterizadas pela **diminuição** da concentração de um dos reagentes.

QUESTÕES COMENTADAS

1. (2016/IADES/PC-DF-Perito Criminal–Química)

A espectrofotometria é uma técnica analítica utilizada para determinação de espécies químicas usando a luz. Essa técnica utiliza-se dos princípios propostos por Lambert-Beer (1852). No que se refere aos conhecimentos a respeito dessa técnica, e considerando a Lei de Lambert-Beer, assinale a alternativa correta.

A) A Lei de Beer é muito bem-aceita para soluções concentradas.

B) A absorbância é inversamente proporcional à concentração de uma espécie.

C) A absorbância de luz por uma espécie é diretamente proporcional à sua concentração.

D) A Lei de Beer independe do comprimento do caminho óptico.

E) Não é possível analisar espécies não absorventes.

Comentário:

A letra A está errada pois a lei Lambert-Beer tende a não ser válida para soluções de concentração muito elevadas pois estas podem provocar erros de leitura. A letra B também é errada pois a absorbância é diretamente proporcional à concentração da substância analisada. A letra C está corretíssima, é nosso gabarito! A Letra D também está errada: vimos que as leis de Lambert e Beer relacionam a absorção de luz com as propriedades (espessura e concentração) do material atravessado por ela, portanto, o caminho óptico, o caminho por onde a luz irá passar tem implicação. A letra E está errada também, porém, é um tanto controversa. Vimos que por espectrofotometria de absorção podemos analisar apenas compostos que absorvem luz, porém, a alternativa não "fecha" nessa técnica, afirma de modo geral, por isso foi considerada incorreta. Ou seja, é possível analisar espécies não absorventes, porém, não com essa técnica de espectrofotometria.

Gabarito: C.

Essa questão recente nos traz uma lição sobre resolução de questões de provas de concurso: procure não "polemizar", escolha a alternativa que mais se aproxima do "correto". Ora, ao se deparar com a alternativa C, que está corretíssima e é a ideia central sobre espectrofotometria e Lei de Lambert-Beer, é essa que você deve marcar! Não tem porque escolher outra. Por mais que se

pudesse contestar o gabarito em relação a letra “E”, ainda assim é melhor evitar dor de cabeça, não é mesmo?

2. (2014/IADES/UFBA/Biomédico)

No que se refere aos fundamentos da espectrofotometria, assinale a alternativa correta.

A) O método utilizado na espectrofotometria é o de medir a concentração de uma solução corada, baseado na reflexão do fluxo de luz que atravessa uma solução sob espessura constante.

B) Comprimento de onda é o número de oscilações produzidas pela onda em uma unidade de tempo, sendo dada em ciclos/seg, hertz, Fresnel, etc.

C) Absorvância é a capacidade que as soluções apresentam de absorver a luz que sobre elas incide. A quantidade de luz absorvida por uma solução depende da concentração da substância absorvente presente na solução e da espessura da cubeta através da qual passa a luz.

D) Uma radiação que corresponde a uma determinada cor é chamada de radiação policromática.

E) Frequência é a distância entre as cristas de duas ondas subsequentes e em fase.

Comentário:

A letra A está incorreta pois a espectrofotometria se baseia na medida da absorção da luz que atravessa uma solução. Na verdade, o comprimento de onda (λ) é a distância de um pico ao outro da onda, por isso, letra B errada também. Letra D também incorreta, ela afirma que uma radiação corresponde a uma determinada cor, logo, seria monocromática e não policromática. Letra E está errada porque deu o conceito de comprimento de onda e não de frequência. A frequência, por sua vez, indica o número de ocorrências de um evento (ciclos, oscilações, voltas) em um determinado intervalo de tempo. E a frequência é inversamente proporcional ao comprimento de onda λ. E, finalmente, temos a Letra C que está correta, é o gabarito da questão.

Gabarito: C.

3. (2017/IADES/Fundação Hemocentro de Brasília – DF/Analista de Laboratório – Biólogo, Biomédico e Farmacêutico-Bioquímico)

Assinale a alternativa que corresponde a um controle de qualidade de equipamentos apropriado.

A) Uma peça deve ser trocada após um período específico de uso, desde que tenha alteração visível.

B) A manutenção pode ser executada tanto pelo fabricante quanto pelo setor de serviços de engenharia do laboratório, quando existente.

C) As temperaturas dos equipamentos devem ser medidas mensalmente com termômetros calibrados.

D) Em caso de leitura que resulte em valor fora dos limites de tolerância definidos pelo controle de qualidade, deve-se corrigir o problema, sendo desnecessário investigar a origem do fato.

E) Equipamentos que medem aspectos bioquímicos ou imunológicos do sangue devem sofrer calibragem semanal.

Comentário:

A letra A está errada pois as peças devem ser trocadas após um período específico de uso, mesmo que não pareçam alteradas. Letra B é nosso gabarito. A letra C está incorreta porque as temperaturas dos equipamentos devem ser medidas diariamente, e não mensalmente, com termômetros calibrados. O erro presenta na alternativa D é que se deve sempre determinar a causa em caso de leitura que resulte em valor fora dos limites de tolerância definidos pelo controle de qualidade e não apenas corrigir o problema. E, finalmente, o erro na letra E é que os equipamentos devem ser controlados em intervalos de tempo pré-estabelecidos, dependendo do que é recomendado pelo fabricante.

Gabarito: B.

4. (2016/Prefeitura de Fortaleza – CE/Farmacêutico Bioquímico)

Das opções citadas abaixo uma não se classifica como vantagem decorrente do uso da automação em laboratório Clínico:

A) Aumento na qualidade das etapas pré-analíticas.

B) Redução na taxa de erros.

C) Aumento de lesões por esforços repetitivos.

D) Redução dos custos.

Comentário:

A implantação de automação no laboratório clínico tende a reduzir lesões por esforços repetitivos e não o contrário. Além disso, apresenta como vantagens possibilitar maior investimento na qualidade das etapas pré-analíticas, reduzir taxa de erros e custos.

Gabarito: C.

5. (2016/Prefeitura de Fortaleza – CE/Farmacêutico Bioquímico)

A condição patofisiológica de cada paciente é avaliada através dos exames laboratoriais. Para que os laboratórios clínicos possam avaliar o seu desempenho analítico com relação aos testes realizados, a prioridade é que:

A) Documentem as atividades realizadas pelo estabelecimento.

B) Tenham vínculos com outros laboratórios clínicos.

C) Participem de um Programa de Controle de Qualidade.

D) Realizem a variabilidade analítica dos testes rápidos.

Comentário:

Dentre as alternativas, a que mais se correlaciona com a avaliação de desempenho analítico é a participação em um Programa de Controle de Qualidade.

Gabarito: C.

6. (2008/Marinha/ Corpo de Saúde da Marinha (CP-CSM)/Farmácia Análises Clínicas/Farmácia Industrial)

O Guia para validação de métodos analíticos e bioanalíticos, da Resolução da ANVISA - RE nº. 899, de 29 de maio de 2003, define linearidade como sendo a:

A) avaliação da proximidade dos resultados obtidos em uma série de medidas de uma amostragem múltipla de uma mesma amostra.

B) representação da menor quantidade do analito (composto químico específico a ser mensurado) em uma amostra que pode ser determinada com precisão e exatidão aceitáveis sob as condições experimentais estabelecidas.

C) capacidade de uma metodologia analítica de demonstrar que os resultados obtidos são diretamente proporcionais à concentração do analito na amostra, dentro de um intervalo especificado.

D) capacidade que o método possui de medir exatamente um composto em presença de outros componentes, tais como: impurezas, produtos de degradação e componentes da matriz.

E) representação do grau de concordância entre os resultados individuais encontrados e um valor aceito como referência.

Comentário:

Na letra c temos exatamente o conceito de linearidade.

Gabarito: C

7. (2009/Marinha/ Corpo de Saúde da Marinha (CP-CSM)/Farmácia Análises Clínicas)

Segundo Vogel (2008), em Análise Química Quantitativa, no estudo da Teoria da espectroscopia e da colorimetria sabe-se que, quando a luz monocromática ou policromátioa atinge um meio homogêneo, parte da luz incidente sofre reflexão, uma outra parte "é absorvida pelo meio e o resto é transmitido. De acordo com a Lei de Lambert, a intensidade da luz emitida diminui:

A) exponencialmente quando a concentração da substância absorvente aumenta aritmeticamente.

B) exponencialmente quando a espessura do meio absorvente diminui aritmeticamente.

C) exponencialmente quando a espessura do meio absorvente aumenta aritmeticamente.

D) exponencialmente quando a concentração da substância absorvente diminui aritmeticamente.

E) aritmeticamente quando a espessura do meio absorvente aumenta exponencialmente.

Comentário:

Vimos que *"A intensidade da luz emitida decresce exponencialmente à medida que a espessura do meio absorvente aumenta aritmeticamente "* (Lambert), ideia expressa na letra C.

Gabarito: C.

8. (2009/Marinha/ Corpo de Saúde da Marinha (CP-CSM)/Farmácia Análises Clínicas)

O objetivo de uma validação de procedimentos analíticos é demonstrar que o método é apropriado para a finalidade

pretendida. Caso a metodologia analítica esteja descrita em farmacopeias, a metodologia será considerada validada, caso contrário, a indústria farmacêutica deverá avaliar os parâmetros relacionados na Resolução - RE nº899 de 04 de maio de 2003 da ANVISA. O teste, onde é avaliada a proximidade dos resultados obtidos em uma série de medidas de uma amostragem múltipla de uma mesma amostra, corresponde à definição do teste de

A) seletividade.

B) exatidão.

C) precisão.

D) linearidade

E) robustez.

Comentário:

Precisão (ou reprodutibilidade): revela a capacidade do método de, em determinações repetidas nas mesmas condições, fornece resultados próximos entre si. Portanto, a precisão pode ser verificada após uma série de medições de uma mesma amostra, logo, nosso gabarito é a letra C.

Gabarito: C.

9. (2009/Marinha/ Corpo de Saúde da Marinha (CP-CSM)/Farmácia Análises Clínicas)

A Validação e o ato documentado que atesta que qualquer produto, processo, equipamento, material, operação ou sistema, realmente conduz aos resultados esperados. Sobre validação, de acordo com a Resolução - RDC nº210 de 04 de agosto de 2003*** da ANVISA, é INCORRETO afirmar que:

A) é parte integrante da garantia da qualidade.

B) diminui os riscos de desvios de qualidade.

C) todas as atividades de desenvolvimento de produtos devem ser concluídas com uma fase de validação.

D) por si só melhora os processos.

E) diminui a quantidade de testes de controle de qualidade nas etapas de controle em processo e no produto terminado.

Comentário:

A validação por si só, não melhora os processos. Ela apenas pode confirmar ou não, dependendo do caso, que o processo foi adequadamente desenvolvido e que se encontra sob controle. A validação é um ato documentado que atesta que qualquer procedimento, processo, equipamento, material, atividade ou sistema realmente e consistentemente leva aos resultados esperados. Mas a melhoria dos processos apenas virá se, ao não passar em uma validação, forem implementadas medidas para melhoria dos mesmos.

Gabarito: D.

*** Atenção alunos!! Essa RDC citada foi revogada pela Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 17 de 16/04/2010 que dispõe sobre as boas práticas de fabricação de medicamentos (e está vigente com alterações).

10. (2011/Marinha/ Corpo de Saúde da Marinha (CP-CSM)/Farmácia)

De acordo com a RESOLUÇÃO-RDC Nº 17, de 16 de abril de 2010, Artigos 478,479,481,482 que dispõem sobre calibração e verificação em uma indústria farmacêutica, assinale (V) verdadeiro ou (F) falso nas afirmativas e assinale a opção correta:

( ) A calibração e verificação de equipamentos, instrumentos e outros aparelhos, utilizados na produção e controle de qualidade devem ser realizados em intervalos regulares.

( ) O pessoal responsável pela realização de calibração e manutenção preventiva deve possuir treinamentos e qualificação apropriados.

( ) Os padrões utilizados em calibração não devem ser rastreáveis à Rede Brasileira de Calibração.

( ) Os equipamentos, instrumentos e outros aparelhos calibrados devem ser etiquetados, codificados ou de alguma forma identificados para indicar o status de calibração e a data da próxima recalibração.

A) (V)(V)(V)(V)

B) (V)(F)(V)(V)

C) (V)(V)(F)(V)

D) (F)(F)(F)(F)

E) (F)(V)(V)(F)

Comentário:

A única sentença falsa é a terceira pois os padrões utilizados em calibração devem ser rastreáveis à Rede Brasileira de Calibração.

Gabarito: C.

11. (2012/Marinha/ Corpo de Saúde da Marinha (CP-CSM)/Farmácia)

Considerando o disposto no anexo da Resolução nº. 899, de 29 de maio de 2003, publicada pela ANVISA/MS, "Guia para validação de métodos analíticos e bioanalíticos", como é denominado o parâmetro que se refere a menor quantidade do analito presente em uma amostra, o qual pode ser detectado, porém não necessariamente quantificado, sob as condições experimentais estabelecidas?

A) Seletividade.

B) Precisão.

C) Limite de detecção.

D) Limite de quantificação.

E) Robustez.

Comentário:

O conceito descrito no enunciado corresponde a limite de detecção.

Gabarito: C.

12. (2015/Marinha/ Corpo de Saúde da Marinha (CP-CSM)/Farmácia)

A Resolução nº 899, de 29 de maio de 2003 da ANVISA/MS, que dispõe sobre guia para validação de métodos analíticos e bioanalíticos afirma que uma metodologia analítica deve possuir capacidade de demonstrar que os resultados obtidos são diretamente proporcionais à concentração do analito da amostra, dentro de um intervalo especificado. A definição acima está associada a qual parâmetro de validação de métodos analíticos?

A) Linearidade.

B) Seletividade.

C) Repetibilidade.

D) Robustez.

E) Exatidão.

Comentário:

O conceito descrito no enunciado corresponde a linearidade.

Gabarito: A.

13. (2017/IBFC/EBSERH/Farmacêutico)

Um importante requisito laboratorial é a rotina de calibração, que é o ato de colocar o equipamento em condições analíticas de acordo com o seu projeto de construção. Sobre a calibração considere as afirmativas abaixo e assinale a alternativa correta:

I. O acompanhamento da variabilidade da calibração deve ser estudo comparativo, a fim de verificar qual o grau de influência (sobre qual algarismo significativo recai) no resultado final. Sendo significativo esse desvio-padrão, ele deve ser adicionado ao desvio-padrão final da validação.

II. O acompanhamento da variabilidade do ajuste está diretamente ligado ao estudo de capacidade e capabilidade do equipamento, deve ser estudo comparativo, a fim de verificar qual o grau de influência (sobre qual algarismo significativo recai) no resultado final. Sendo significativo, esse desvio-padrão deve ser adicionado ao desvio-padrão final da validação.

III. A calibração por extremos é uma frequência de verificação da calibração que se faz diariamente ou até mesmo antes de cada medição. Esse tipo de frequência se dá quando não há confiabilidade no equipamento ou faz-se necessário em função da criticidade da análise sobre o produto.

Estão corretas as afirmativas:

A) I e III, apenas

B) II e III, apenas

C) I, II e III

D) I, apenas

E) II, apenas

Comentário:

O IBFC realizou alguns dos concursos recentes da EBSERH. Ela tem um perfil de aplicar questões menos diretas, mais extensas e mais complexas que o Instituto AOCP, outra banca que realizou muitos concursos EBSERH. Assim, podemos dizer que o perfil das questões da IBFC é mais próximo do Cespe/Unb. Eu a trouxe enquanto uma questão bastante útil para aprender sobre o conteúdo em si. Nessa questão todas as sentenças estão corretas.

Gabarito: C.

14. (2016/IBFC/EBSERH/Farmacêutico (HUAP-UFF)

O Regulamento Técnico para funcionamento de Laboratórios Clínicos é disposto pela Resolução nº. 302, de 13 de outubro de 2005, da Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Sobre as definições dessa resolução, assinale a alternativa correta:

A) Analito é a amostra do paciente fora das especificações, mas que ainda pode ser utilizada para algumas análises laboratoriais

B) Fase analítica é a fase que se inicia após a obtenção de resultados válidos das análises e se finda com a emissão do laudo, para a interpretação do solicitante

C) Controle interno da qualidade são procedimentos conduzidos em associação com o exame de amostras de pacientes para avaliar se o sistema analítico está operando dentro dos limites de tolerância pré-definidos

D) Inspeção sanitária é toda e qualquer forma escrita de documentar as atividades realizadas pelo estabelecimento e/ou serviço

E) Rastreabilidade é a atividade realizada com a finalidade de verificar o cumprimento das especificações estabelecidas nos processos operacionais

Comentário:

A letra A apresenta o conceito de amostra laboratorial com restrição (amostra do paciente fora das especificações, mas que ainda pode ser utilizada para algumas análises laboratoriais). Analito é o que será dosado na amostra que sofre a análise para verificação de resultados. Na letra B temos a definição de fase pós-analítica, que se inicia após a obtenção de resultados válidos das análises e finda com a emissão do laudo, para a interpretação pelo solicitante. A fase analítica é a fase de análise da amostra, após a coleta (fase pré-analítica) e antes da obtenção dos resultados (a partir de então já é fase pós analítica). A letra D tem o conceito de instrução escrita (toda e qualquer forma escrita de documentar as atividades realizadas pelo estabelecimento e ou serviço). Inspeção

sanitária é a avaliação da estrutura e dos processos de determinado estabelecimento, geralmente realizado por uma autoridade sanitária. E a letra E traz o conceito de controle da qualidade (técnicas e atividades operacionais utilizadas para monitorar o cumprimento dos requisitos da qualidade especificados. Rastreabilidade é a comprovação da capacidade de fazer "logística reversa" e "recall", ou seja, ter um procedimento bem definido que possibilita saber o caminho que cada amostra fez desde a coleta no paciente até o destino final.

Gabarito: C.

15. (2013/CESPE/SESA-ES/Farmacêutico Bioquímico)

Em geral, os resultados dos diagnósticos laboratoriais variam de um laboratório para outro. Essa variação é decorrente de alguns fatores, como a falta de padronização de rotinas de controle de qualidade dos procedimentos realizados. Acerca dos procedimentos que visam garantir a reprodutibilidade dos métodos, assinale a opção correta.

a) O controle de qualidade dos equipamentos é estabelecido mediante contratos de manutenção corretiva.

b) Não é necessária a realização de controle de qualidade externo quando se utiliza kits comerciais.

c) Os microrganismos adquiridos de um banco de padrão de microrganismos, que são empregados no controle de qualidade, devem ser mantidos na geladeira até o momento do uso.

d) A localização dos equipamentos e reagentes e a descrição das metodologias devem estar contidas no manual de procedimentos.

e) Ao se implementar um novo exame, é obrigatória a realização do ensaio de proficiência.

Comentário:

A letra A está errada, o controle de qualidade dos equipamentos se estabelece por meio de manutenção preventiva e, com a utilização dos controles adequados é possível a detecção imediata de desvios e, portanto, a adoção de medidas corretivas apropriadas antes que comprometam os resultados. O controle externo da qualidade: é o controle interlaboratorial, ensaios de proficiência realizados por meio da análise de padrões certificados e comparações entre laboratórios. Ou seja, o controle externo é a comparação da exatidão dos exames de um laboratório com a de outros participantes e a utilização de kits externos não torna esse controle desnecessário. A letra C está errada, na verdade devem ser mantidos conforme instrução definida pelo fornecedor/fabricante. A letra D está correta, é nosso gabarito. E a letra E também está errada porque ao se implementar um

novo exame é obrigatória a validação do mesmo antes de colocar em uso na rotina.

Gabarito: D.

16. (2008/CESPE/UEPA-Nível Superior Técnico/Farmácia-Bioquímica)

Considerando os diversos aspectos relacionados ao controle de qualidade no laboratório de análises clínicas, inclusive os previstos na RDC n.º 302, assinale a opção correta.

A) Para realizar o controle interno de qualidade, o laboratório deve utilizar amostras produzidas no próprio laboratório exclusivamente para esse fim. B) As amostras submetidas ao controle interno de qualidade devem ser analisadas de acordo com métodos desenvolvidos especialmente para esse controle.

C) Os métodos para a análise de um mesmo tipo de amostra utilizados para controle externo de qualidade e para controle interno de qualidade devem ser iguais.

D) O laboratório clínico somente é obrigado a participar de ensaios de proficiência para testes de sorologia para HIV.

Comentário:

A letra A é incorreta: para o controle interno da qualidade, os procedimentos devem ser conduzidos em associação com o exame de amostras de pacientes (e não de amostras produzidas no laboratório para esse fim) e amostras controle comerciais (regularizadas junto a ANVISA/MS de acordo com a legislação vigente). para avaliar se o sistema analítico está operando dentro dos limites de tolerância pré-definidos. A letra B também está incorreta porque as amostras controle devem ser analisadas da mesma forma que amostras dos pacientes e não com métodos diferenciados, pois o objetivo é justamente o controle de qualidade do sistema analítico adotado no laboratório. A letra C é o gabarito e a alternativa D também está errada porque todo laboratório clínico deve assegurar a confiabilidade dos serviços laboratoriais prestados, por meio de, no mínimo: controle interno da qualidade e controle externo da qualidade (ensaios de proficiência) para todos os ensaios de sua rotina e não apenas para testes de sorologia HIV.

Gabarito: C.

Caros alunos, chegamos ao fim de nossa **Aula 00**, em que vimos uma introdução às dosagens bioquímicas. Espero que tenham gostado! É apenas o começo, mas traz conceitos importantes que serão requeridos nas aulas seguintes, quando entraremos

de fato no estudo das diferentes dosagens bioquímicas e teremos um número maior de questões.

Espero que tenham um bom aproveitamento e não deixem de usar o fórum para solucionar as dúvidas que surgirem.

Até a próxima aula!

Bons estudos! ☺

Prof.ª Denise Rodrigues

LISTA DE QUESTÕES

1. (2016/IADES/PC-DF-Perito Criminal–Química)

A espectrofotometria é uma técnica analítica utilizada para determinação de espécies químicas usando a luz. Essa técnica utiliza-se dos princípios propostos por Lambert-Beer (1852). No que se refere aos conhecimentos a respeito dessa técnica, e considerando a Lei de Lambert-Beer, assinale a alternativa correta.

A) A Lei de Beer é muito bem-aceita para soluções concentradas.

B) A absorbância é inversamente proporcional à concentração de uma espécie.

C) A absorbância de luz por uma espécie é diretamente proporcional à sua concentração.

D) A Lei de Beer independe do comprimento do caminho óptico.

E) Não é possível analisar espécies não absorventes.

2. (2014/IADES/UFBA/Biomédico)

No que se refere aos fundamentos da espectrofotometria, assinale a alternativa correta.

A) O método utilizado na espectrofotometria é o de medir a concentração de uma solução corada, baseado na reflexão do fluxo de luz que atravessa uma solução sob espessura constante.

B) Comprimento de onda é o número de oscilações produzidas pela onda em uma unidade de tempo, sendo dada em ciclos/seg, hertz, Fresnel, etc.

C) Absorvância é a capacidade que as soluções apresentam de absorver a luz que sobre elas incide. A quantidade de luz absorvida por uma solução depende da concentração da substância absorvente presente na solução e da espessura da cubeta através da qual passa a luz.

D) Uma radiação que corresponde a uma determinada cor é chamada de radiação policromática.

E) Frequência é a distância entre as cristas de duas ondas subsequentes e em fase.

3. (2017/IADES/Fundação Hemocentro de Brasília – DF/Analista de Laboratório – Biólogo, Biomédico e Farmacêutico-Bioquímico)

Assinale a alternativa que corresponde a um controle de qualidade de equipamentos apropriado.

A) Uma peça deve ser trocada após um período específico de uso, desde que tenha alteração visível.

B) A manutenção pode ser executada tanto pelo fabricante quanto pelo setor de serviços de engenharia do laboratório, quando existente.

C) As temperaturas dos equipamentos devem ser medidas mensalmente com termômetros calibrados.

D) Em caso de leitura que resulte em valor fora dos limites de tolerância definidos pelo controle de qualidade, deve-se corrigir o problema, sendo desnecessário investigar a origem do fato.

E) Equipamentos que medem aspectos bioquímicos ou imunológicos do sangue devem sofrer calibragem semanal.

4. (2016/Prefeitura de Fortaleza – CE/Farmacêutico Bioquímico)

Das opções citadas abaixo uma não se classifica como vantagem decorrente do uso da automação em laboratório Clínico:

A) Aumento na qualidade das etapas pré-analíticas.

B) Redução na taxa de erros.

C) Aumento de lesões por esforços repetitivos.

D) Redução dos custos.

5. (2016/Prefeitura de Fortaleza – CE/Farmacêutico Bioquímico)

A condição patofisiológica de cada paciente é avaliada através dos exames laboratoriais. Para que os laboratórios clínicos possam avaliar o seu desempenho analítico com relação aos testes realizados, a prioridade é que:

A) Documentem as atividades realizadas pelo estabelecimento.

B) Tenham vínculos com outros laboratórios clínicos.

C) Participem de um Programa de Controle de Qualidade.

D) Realizem a variabilidade analítica dos testes rápidos.

6. (2008/Marinha/ Corpo de Saúde da Marinha (CP-CSM)/Farmácia Análises Clínicas/Farmácia Industrial)

O Guia para validação de métodos analíticos e bioanalíticos, da Resolução da ANVISA - RE nº. 899, de 29 de maio de 2003, define linearidade como sendo a:

A) avaliação da proximidade dos resultados obtidos em uma série de medidas de uma amostragem múltipla de uma mesma amostra.

B) representação da menor quantidade do analito (composto químico específico a ser mensurado) em uma amostra que pode ser determinada com precisão e exatidão aceitáveis sob as condições experimentais estabelecidas.

C) capacidade de uma metodologia analítica de demonstrar que os resultados obtidos são diretamente proporcionais à concentração do analito na amostra, dentro de um intervalo especificado.

D) capacidade que o método possui de medir exatamente um composto em presença de outros componentes, tais como: impurezas, produtos de degradação e componentes da matriz.

E) representação do grau de concordância entre os resultados individuais encontrados e um valor aceito como referência.

7. (2009/Marinha/ Corpo de Saúde da Marinha (CP-CSM)/Farmácia Análises Clínicas)

Segundo Vogel (2008), em Análise Química Quantitativa, no estudo da Teoria da espectroscopia e da colorimetria sabe-se que, quando a luz monocromática ou policromátioa atinge um meio homogêneo, parte da luz incidente sofre reflexão, uma outra parte "é absorvida pelo meio e o resto é transmitido. De acordo com a Lei de Lambert, a intensidade da luz emitida diminui:

A) exponencialmente quando a concentração da substância absorvente aumenta aritmeticamente.

B) exponencialmente quando a espessura do meio absorvente diminui aritmeticamente.

C) exponencialmente quando a espessura do meio absorvente aumenta aritmeticamente.

D) exponencialmente quando a concentração da substância absorvente diminui aritmeticamente.

E) aritmeticamente quando a espessura do meio absorvente aumenta exponencialmente.

8. (2009/Marinha/ Corpo de Saúde da Marinha (CP-CSM)/Farmácia Análises Clínicas)

O objetivo de uma validação de procedimentos analíticos é demonstrar que o método é apropriado para a finalidade

pretendida. Caso a metodologia analítica esteja descrita em farmacopeias, a metodologia será considerada validada, caso contrário, a indústria farmacêutica deverá avaliar os parâmetros relacionados na Resolução - RE nº899 de 04 de maio de 2003 da ANVISA. O teste, onde é avaliada a proximidade dos resultados obtidos em uma série de medidas de uma amostragem múltipla de uma mesma amostra, corresponde à definição do teste de

A) seletividade.

B) exatidão.

C) precisão.

D) linearidade

E) robustez.

9. (2009/Marinha/ Corpo de Saúde da Marinha (CP-CSM)/Farmácia Análises Clínicas)

A Validação e o ato documentado que atesta que qualquer produto, processo, equipamento, material, operação ou sistema, realmente conduz aos resultados esperados. Sobre validação, de acordo com a Resolução - RDC nº210 de 04 de agosto de 2003*** da ANVISA, é INCORRETO afirmar que:

A) é parte integrante da garantia da qualidade.

B) diminui os riscos de desvios de qualidade.

C) todas as atividades de desenvolvimento de produtos devem ser concluídas com uma fase de validação.

D) por si só melhora os processos.

E) diminui a quantidade de testes de controle de qualidade nas etapas de controle em processo e no produto terminado.

10. (2011/Marinha/ Corpo de Saúde da Marinha (CP-CSM)/Farmácia)

De acordo com a RESOLUÇÃO-RDC Nº 17, de 16 de abril de 2010, Artigos 478,479,481,482 que dispõem sobre calibração e verificação em uma indústria farmacêutica, assinale (V) verdadeiro ou (F) falso nas afirmativas e assinale a opção correta:

( ) A calibração e verificação de equipamentos, instrumentos e outros aparelhos, utilizados na produção e controle de qualidade devem ser realizados em intervalos regulares.

( ) O pessoal responsável pela realização de calibração e manutenção preventiva deve possuir treinamentos e qualificação apropriados.

( ) Os padrões utilizados em calibração não devem ser rastreáveis à Rede Brasileira de Calibração.

( ) Os equipamentos, instrumentos e outros aparelhos calibrados devem ser etiquetados, codificados ou de alguma forma identificados para indicar o status de calibração e a data da próxima recalibração.

A) (V)(V)(V)(V)

B) (V)(F)(V)(V)

C) (V)(V)(F)(V)

D) (F)(F)(F)(F)

E) (F)(V)(V)(F)

11. (2012/Marinha/ Corpo de Saúde da Marinha (CP-CSM)/Farmácia)

Considerando o disposto no anexo da Resolução nº. 899, de 29 de maio de 2003, publicada pela ANVISA/MS, "Guia para validação de métodos analíticos e bioanalíticos", como é denominado o parâmetro que se refere a menor quantidade do analito presente em uma amostra, o qual pode ser detectado, porém não necessariamente quantificado, sob as condições experimentais estabelecidas?

A) Seletividade.

B) Precisão.

C) Limite de detecção.

D) Limite de quantificação.

E) Robustez.

12. (2015/Marinha/ Corpo de Saúde da Marinha (CP-CSM)/Farmácia)

A Resolução nº 899, de 29 de maio de 2003 da ANVISA/MS, que dispõe sobre guia para validação de métodos analíticos e bioanalíticos afirma que uma metodologia analítica deve possuir capacidade de demonstrar que os resultados obtidos são diretamente proporcionais à concentração do analito da amostra, dentro de um intervalo especificado. A definição acima está associada a qual parâmetro de validação de métodos analíticos?

A) Linearidade.

B) Seletividade.

C) Repetibilidade.

D) Robustez.

E) Exatidão.

13. (2017/IBFC/EBSERH/Farmacêutico)

Um importante requisito laboratorial é a rotina de calibração, que é o ato de colocar o equipamento em condições analíticas de acordo com o seu projeto de construção. Sobre a calibração considere as afirmativas abaixo e assinale a alternativa correta:

I. O acompanhamento da variabilidade da calibração deve ser estudo comparativo, a fim de verificar qual o grau de influência (sobre qual algarismo significativo recai) no resultado final. Sendo significativo esse desvio-padrão, ele deve ser adicionado ao desvio-padrão final da validação.

II. O acompanhamento da variabilidade do ajuste está diretamente ligado ao estudo de capacidade e capabilidade do equipamento, deve ser estudo comparativo, a fim de verificar qual o grau de influência (sobre qual algarismo significativo recai) no resultado final. Sendo significativo, esse desvio-padrão deve ser adicionado ao desvio-padrão final da validação.

III. A calibração por extremos é uma frequência de verificação da calibração que se faz diariamente ou até mesmo antes de cada medição. Esse tipo de frequência se dá quando não há confiabilidade no equipamento ou faz-se necessário em função da criticidade da análise sobre o produto.

Estão corretas as afirmativas:

A) I e III, apenas

B) II e III, apenas

C) I, II e III

D) I, apenas

E) II, apenas

14. (2016/IBFC/EBSERH/Farmacêutico (HUAP-UFF)

O Regulamento Técnico para funcionamento de Laboratórios Clínicos é disposto pela Resolução nº. 302, de 13 de outubro de 2005, da Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Sobre as definições dessa resolução, assinale a alternativa correta:

A) Analito é a amostra do paciente fora das especificações, mas que ainda pode ser utilizada para algumas análises laboratoriais

B) Fase analítica é a fase que se inicia após a obtenção de resultados válidos das análises e se finda com a emissão do laudo, para a interpretação do solicitante

C) Controle interno da qualidade são procedimentos conduzidos em associação com o exame de amostras de pacientes para avaliar se o sistema analítico está operando dentro dos limites de tolerância pré-definidos

D) Inspeção sanitária é toda e qualquer forma escrita de documentar as atividades realizadas pelo estabelecimento e/ou serviço

E) Rastreabilidade é a atividade realizada com a finalidade de verificar o cumprimento das especificações estabelecidas nos processos operacionais

15. (2013/CESPE/SESA-ES/Farmacêutico Bioquímico)

Em geral, os resultados dos diagnósticos laboratoriais variam de um laboratório para outro. Essa variação é decorrente de alguns fatores, como a falta de padronização de rotinas de controle de qualidade dos procedimentos realizados. Acerca dos procedimentos que visam garantir a reprodutibilidade dos métodos, assinale a opção correta.

A) O controle de qualidade dos equipamentos é estabelecido mediante contratos de manutenção corretiva.

B) Não é necessária a realização de controle de qualidade externo quando se utiliza kits comerciais.

C) Os microrganismos adquiridos de um banco de padrão de microrganismos, que são empregados no controle de qualidade, devem ser mantidos na geladeira até o momento do uso.

D) A localização dos equipamentos e reagentes e a descrição das metodologias devem estar contidas no manual de procedimentos.

E) Ao se implementar um novo exame, é obrigatória a realização do ensaio de proficiência.

16. (2008/CESPE/UEPA-Nível Superior Técnico/Farmácia-Bioquímica)

Considerando os diversos aspectos relacionados ao controle de qualidade no laboratório de análises clínicas, inclusive os previstos na RDC n.º 302, assinale a opção correta.

A) Para realizar o controle interno de qualidade, o laboratório deve utilizar amostras produzidas no próprio laboratório exclusivamente para esse fim.

B) As amostras submetidas ao controle interno de qualidade devem ser analisadas de acordo com métodos desenvolvidos especialmente para esse controle.

C) Os métodos para a análise de um mesmo tipo de amostra utilizados para controle externo de qualidade e para controle interno de qualidade devem ser iguais.

D) O laboratório clínico somente é obrigado a participar de ensaios de proficiência para testes de sorologia para HIV.

GABARITO

GABARITO

1.	C	7.	C	13.	C
2.	C	8.	C	14.	C
3.	B	9.	D	15.	D
4.	C	10.	D	16.	C
5.	C	11.	C		
6.	C	12.	A		

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: *Laboratorio Clínico*. Editora Guanabara Koogan, 6ª Ed., 1997.

- Lima Junior, P. O laboratório de mecânica. Porto Alegre: IF-UFRGS, 2012.

- Brito, N.M., Junior, O.P.A., Polese, L., Ribeiro, M.L. Validação de Métodos Analíticos: Estratégia E Discussão. Pesticidas: R. Ecotoxicol. e Meio Ambiente, Curitiba, v. 13, 2003.

- http://www.ufrgs.br/leo/site_espec/conceito.html

- http://www.infoescola.com/quimica/espectrofotometria/

- ANVISA, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Segurança e controle de qualidade no laboratório de microbiologia clínica. Módulo II. 2004. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/. Acesso em 0 de junho de 2012.

- ANVISA, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da diretoria colegiada-RDC nº 17, de 16 de Abril de 2010. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/2718376/RDC_17_2010_COMP.pdf/1e8179d5-77a5-436c-802c-cdf1e44a16d9. Acessado em: 21 de abril de 2017.

- ANVISA, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da diretoria colegiada-RDC nº 302, de 13 de Outubro de 2005. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/2718376/RDC_302_2005_COMP.pdf/7038e853-afae-4729-948b-ef6eb3931b19. Acessado em: 21 de abril de 2017.

- ANVISA, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da diretoria colegiada-RDC nº 899, de 29 de Maio de 2003. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/2718376/RE_899_2003_COMP.pdf/ff6fdc6b-3ad1-4d0f-9af2-3625422e6f4b. Acessado em: 21 de abril de 2017.

-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://dx.doi.org/10.1590/S1676-24442010000500002.

- Santoa, 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

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.