

# Hematologia, Imunologia e Bioquímica Clínica, Controle de Qualidade no Laboratório Clínico, Administração de Laboratório Clínico

15

Daniele Brustolim

## BIOQUÍMICA

**01** (FARMACÊUTICO - EBSERH - IBFC - 2014) O pâncreas tem de 12 a 15 cm (centímetros) de comprimento e situa-se transversalmente à parede posterior da cavidade abdominal. Pancreatite aguda é o termo que se refere ao epi-sódio agudo de destruição enzimática da substância do pâncreas, devido ao escape das enzimas pancreáticas ativas no tecido pancreático. A pancreatite crônica é uma doença inflamatória caracterizada por destruição persistente e progressiva do pâncreas. Algumas enzimas podem ser analisadas para investigar as doenças pancreáticas. Sobre estas enzimas, assinale a alternativa correta:

- Ⓐ A lipase é uma enzima que normalmente pode ser detectada na urina devido ao seu tamanho pequeno e livre filtração nos rins.
- Ⓑ A atividade da amilase no sangue é fisiologicamente baixa e constante e aumenta muito na pancreatite aguda.
- Ⓒ Após um ataque de pancreatite aguda, a tripsina sérica diminui de maneira inversamente proporcional ao aumento da amilase sérica.
- Ⓓ A dosagem de elastase-1 pancreática humana no soro ou plasma é o procedimento não invasivo mais confiável e sensível para o diagnóstico de insuficiência pancreática crônica.

### GRAU DE DIFICULDADE



**Alternativa A: INCORRETA.** A lipase é uma enzima com baixo peso molecular e, portanto, filtrada livremente pelos glomérulos. Todavia, não é encontrada na urina em condições normais, pois é completamente reabsorvida nos túbulos proximais. Essa enzima só está presente na urina quando há distúrbios tubulares de reabsorção e sua presença na urina é inversa à diminuição da taxa de filtração glomerular.

**Alternativa B: CORRETA.** Na pancreatite aguda, os níveis de amilase podem alcançar valores de quatro a seis vezes o limite superior de referência, elevando-se em 2 a 12 horas e retornando a níveis normais em 3 a 4 dias. Todavia, a magnitude da elevação da amilase não se correlaciona com a gravidade da lesão pancreática.

**Alternativa C: INCORRETA.** A quimiotripsina é ativada durante a pancreatite aguda ou agudização da pancreatite crônica. A atividade de tripsina está relacionada com a presença de edema e lesão vascular associados ao quadro clínico de pancreatite.

**Alternativa D: INCORRETA.** A dosagem de elastase-1 (EL-1), para ser correlacionada com doença pancreática crônica, deve ser realizada nas fezes. É bem correlacionada nos casos de pancreatite crônica fibrocística. A dosagem de EL-1 fecal tem se mostrado com sensibilidade e especificidade maiores que 90%.

**02** (FARMACÊUTICO - EBSERH - IBFC - 2014) O fígado humano é o órgão mais volumoso do organismo e está localizado logo abaixo do diafragma, no quadrante superior direito do abdome. O fígado apresenta centenas de funções conhecidas, entre as quais podem ser citadas: metabólicas, excretoras e secretoras, armazenamento, protetoras, circulatórias e coagulação sanguínea. Sobre os testes para a integridade e a função hepática, assinale a alternativa correta:

- Ⓐ Pacientes com doença hepática severa podem apresentar hiperglicemia, situação esta que é promovida pela redução da gliconeogênese, da glicogenólise, ou de ambas.
- Ⓑ A bilirrubina não conjugada ou bilirrubina indireta produzida no sistema retículo endotelial (SRE) é insolúvel em água, e é transportada para o fígado

via corrente circulatória ligada de maneira firme, mas reversível, à albumina.

© Em hepatites virais agudas, as aminotransferases séricas (AST, aspartato-aminotransferase ou TGO, transaminase glutâmico-oxalacética; e ALT, alanina-aminotransferase ou TGP, transaminase glutâmico-pirúvica) elevam-se somente após o início dos sintomas da doença.

Ⓓ A infecção crônica pelo vírus da hepatite B pode ser diagnosticada pela positividade do anti-HBs e do anti-HBe por período superior a seis meses.

#### GRAU DE DIFICULDADE

**Alternativa A: INCORRETA.** A doença hepática pode resultar em hipoglicemia ou intolerância à glicose. Em geral, a hipoglicemia é observada na doença hepática aguda e grave e a intolerância à glicose mais tipicamente na doença hepática crônica e cirrose.

**Alternativa B: CORRETA.** A bilirrubina indireta ou não conjugada é uma molécula apolar que, para circular no plasma aquoso, necessita estar ligada a uma proteína carreadora. A albumina realiza esse transporte até os sinusóides hepáticos, onde ocorre a conjugação da bilirrubina. Vale ressaltar que apesar da ligação da albumina com a bilirrubina indireta ser do tipo reversível, sabe-se que uma pequena fração permanece conectada e circulante no plasma sendo denominada bilirrubina delta.

**Alternativa C: INCORRETA.** As elevações das aminotransferases séricas AST e ALT estão fortemente correlacionadas com o dano hepatocelular e não há correlação com os sintomas apresentados na doença hepática aguda. São observadas elevações maiores que 10 vezes nos valores referenciais em pacientes assintomáticos e com diferentes causas de doenças hepáticas.

**Alternativa D: INCORRETA.** A presença de anti-HBs sem o Ag-HBS superior a seis meses significa vacinação eficiente. Já a presença de anti-HBe representa soroconversão e pode ser acompanhada da remissão do vírus nos hepatócitos. Não significa que o vírus não pode retomar sua replicação; todavia, a presença desses marcadores mostra importante resposta imunológica contra o vírus B.

**03 (FARMACÉUTICO - EBSEH - IBFC - 2014)** O Diabetes Mellitus (DM) não é uma doença única, mas um grupo heterogêneo de distúrbios metabólicos que apresentam em comum a hiperglicemia. Esta hiperglicemia é o resultado de defeitos na ação da insulina ou na secreção de insulina, ou em ambas.

Sob condições fisiológicas, as concentrações sanguíneas da glicose oscilam em uma faixa estreita. Assinale a alternativa correta:

Ⓐ No Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1), há a incapacidade da célula  $\beta$  pancreática em responder à crescente demanda periférica de insulina, observada durante a evolução progressiva de insulinorresistência em indivíduos intolerantes à glicose.

Ⓑ O Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2), forma presente em 5 a 10% dos casos, é o resultado de uma destruição das células  $\beta$  pancreáticas com consequente deficiência da insulina.

Ⓒ O Diabetes Mellitus Gestacional (DMG) consiste em qualquer intolerância a carboidratos, resultando em hiperglicemia de magnitude variável, com início ou diagnóstico após a gestação.

Ⓓ O diagnóstico dos distúrbios no metabolismo da glicose depende da demonstração de alterações na concentração de glicose no sangue.

#### GRAU DE DIFICULDADE

**Alternativa A: INCORRETA.** O Diabetes Mellitus tipo 1 é desencadeado por uma destruição maciça das células  $\beta$  provocada pela produção de autoanticorpos que promovem a morte dessas células e, conseqüentemente, a ausência na produção de insulina independente da demanda periférica.

**Alternativa B: INCORRETA.** O Diabetes Mellitus tipo 2 é a desordem metabólica de maior prevalência, ocorrendo em uma proporção de 90% em relação aos outros tipos de diabetes. Ocorre por resistência à insulina em tecidos periféricos diante da demanda de responder à crescente necessidade periférica de insulina, observada durante a evolução progressiva à insulin-resistência, em indivíduos intolerantes à glicose.

**Alternativa C: INCORRETA.** A Diabetes gestacional ocorre a partir do 3º trimestre da gestação, quando a placenta passa a secretar um hormônio diabético, o lactogênio placentário. Pode ou não ser transitória. Estima-se que 60% das gestantes diabéticas permanecem diabéticas no pós-parto, além de poder trazer doenças associadas ao bebê, como macrossomia.

**Alternativa D: CORRETA.** O aumento da glicose sérica, a hiperglicemia, é o maior reflexo de desordens na utilização dessa molécula pelas células e tecidos, já que grande parte deles dependem da insulina para conseguir internalizar e metabolizar a glicose como fonte de energia celular.

**04 (FARMACÊUTICO - EBSERH - IBFC - 2014)** Os rins desempenham um papel central nos mecanismos homeostáticos do corpo humano. A função renal reduzida tem forte correlação com o aumento da morbidade e mortalidade. Sobre os indicadores da função renal, assinale a alternativa correta:

- Ⓐ Tanto a concentração plasmática da creatinina quanto a sua depuração renal (clearance de creatinina) tem sido utilizadas como marcadores da taxa de filtração glomerular.
- Ⓑ A dosagem da Ureia plasmática tem sido utilizada há muitos anos como um indicador da função renal. É aceito que a dosagem de ureia proporciona melhores informações a esse respeito que a dosagem de creatinina
- Ⓒ O *clearance* renal de uma substância é definido como “o volume de plasma do qual a substância é completamente reabsorvida pelos rins por unidade de tempo”.
- Ⓓ A urina normal excretada contém até 20 mg (miligramas) de albumina por grama de creatinina. Excreção de albumina abaixo desse valor sugere filtração glomerular aumentada, dano tubular ou uma combinação desses dois fatores.

#### GRAU DE DIFICULDADE

**Alternativa A: CORRETA.** A creatinina é um metabólito da fosfocreatina com taxa constante de produção dependente apenas da massa muscular. A creatinina pode ser filtrada livremente pelo glomérulo e não é reabsorvida, sendo, por isso, um excelente marcador da taxa de filtração glomerular. Portanto, a depuração da creatinina é diretamente relacionada com a sua produção.

**Alternativa B: INCORRETA.** A Ureia é originada da catabolização de proteínas através do ciclo da ornitina e tem taxa de produção variável de acordo com a metabolização proteica. É livremente filtrada pelos glomérulos e tem uma taxa variável de reabsorção por difusão facilitada, nos túbulos. Portanto, não pode ser usada como marcador de depuração renal por fornecer valores inconstantes.

**Alternativa C: INCORRETA.** O *clearance* renal de uma substância é definido pela quantidade da substância que é eliminada na urina por mL de sangue filtrado, por tempo.

**Alternativa D: INCORRETA.** A albumina é uma proteína de elevado peso molecular e não passa livremente pelos capilares glomerulares. A presença de albumina na urina em níveis superiores a 30mg/24horas sugere lesão renal.

**05 (FARMACÊUTICO - EBSERH - IBFC - 2014)** O infarto agudo do miocárdio (IAM) é a necrose da célula miocárdica resultante da oferta inadequada de oxigênio ao músculo cardíaco. Os marcadores de lesão miocárdica são macromoléculas intracelulares liberadas após lesão da membrana do sarcolema dos miócitos decorrentes de necrose. Sobre estes marcadores, assinale a alternativa correta:

- Ⓐ A creatinoquinase consiste em um dímero composto de duas subunidades e é uma enzima específica do tecido cardíaco.
- Ⓑ A creatinoquinase fração MB atividade (CK-MB atividade) é um dos indicadores mais específicos de lesão miocárdica, particularmente de infarto agudo do miocárdio.
- Ⓒ A creatinoquinase fração MB massa (CK-MB massa) determina a concentração de CK-MB na urina ao invés de sua atividade no plasma.
- Ⓓ A creatinoquinase ou isoenzimas da creatinoquinase podem ser determinadas em amostras de soro ou plasma e a presença de hemólise não interfere na sua dosagem.

#### GRAU DE DIFICULDADE

**Alternativa A: INCORRETA.** A creatinoquinase ou isoenzimas da creatinoquinase podem ser determinadas em amostras de soro ou plasma e a presença de hemólise não interfere na sua dosagem.

**Alternativa B: CORRETA.** A creatinoquinase tem isomorfias que são características de cada tecido no qual esta proteína está presente. A fração MB é característica dos cardiomiócitos e na ocorrência de um infarto agudo tem elevação precoce, sendo usada de forma específica para identificar esta condição clínica.

**Alternativa C: INCORRETA.** A fração MB massa determina a quantidade de enzima em atividade no plasma, mostrando, portanto, a quantidade da enzima que foi distribuída no plasma quando estava em atividade nas células que foram lesadas.

**Alternativa D: INCORRETA.** Por serem isoenzimas presentes no interior de células, a hemólise pode trazer diretamente interferência nas dosagens de creatinoquinasas.

**06 (FARMACÊUTICO - EBSERH - IBFC - 2014)** Os carboidratos são a fonte mais importante de energia do organismo. Em condições normais, a glicose sanguínea (glicemia) é mantida em teores apropriados por meio de vários mecanismos regulatórios. Pacientes portadores de episódios hiperglicêmicos,

quando não tratados, desenvolvem cetoacidose ou coma hiperosmolar. Com o progresso da doença, aumenta o risco de complicações crônicas características, como retinopatia, microangiopatia (doença macrovascular do diabetes), nefropatia e neuropatia. Sobre as complicações do Diabetes Mellitus, do ponto de vista bioquímico, assinale a alternativa correta:

- Ⓐ O uso crescente de compostos denominados antipsicóticos atípicos, entre os quais a clozapina, a olanzapina e a risperidona, pode desencadear quadros de Diabetes Mellitus, inclusive com cetoacidose diabética.
- Ⓑ A cetoacidose diabética é um estado de desordem metabólica complexo, caracterizado por glicemia superior a 250 mg/dL (miligramas por decilitro), pH arterial superior a 7,5, bicarbonato sérico inferior a 15 mmol/L (milimolar por litro) e graus variáveis de cetonemia e cetonúria.
- Ⓒ A presença de grandes quantidades de albumina na urina, chamada de microalbuminúria, representa o estágio inicial da nefropatia diabética.
- Ⓓ A hemoglobina glicada é formada por uma reação reversível entre a glicose sanguínea e o grupo amino livre da hemoglobina por reações enzimáticas.

#### GRAU DE DIFICULDADE

**Alternativa A: CORRETA.** Os antipsicóticos são fármacos que atuam no sistema neuroendócrino, levando a efeitos colaterais como aumento do apetite, obesidade, hiperglicemia e diabetes. O uso crescente dos antipsicóticos de nova geração foi associado a significativo número de casos de distúrbios metabólicos secundários.

**Alternativa B: INCORRETA.** A cetoacidose diabética é caracterizada em pacientes com níveis glicêmicos superiores a 250mg/dL. Todavia, a principal característica é a acidose metabólica, apresentando pH sanguíneo menor que 7,35.

**Alternativa C: INCORRETA.** A microalbuminúria é um excelente marcador precoce de lesão renal, já que representa pequenas quantidades de albumina encontradas na urina em 24 horas (valores entre 30 a 300mg de albumina em 24 horas). É um marcador que antecede a proteinúria, que significa presença de grandes quantidades de albumina na urina.

**Alternativa D: INCORRETA.** A hemoglobina glicada é representada por ligação irreversível e espontânea da glicose com grupo amino livre na porção C1 da hemoglobina e não intermediada por enzimas. Está relacionada aos índices glicêmicos dos últimos 120

dias. A glicosilação da hemoglobina pode ocorrer. Esta sim é a ligação reversível e intermediada por enzimas. Todavia, este tipo de ligação por ser reversível, não pode ser utilizada como ferramenta diagnóstica.

**07 (FARMACÊUTICO - EBSERH - IBFC - 2014)** As proteínas são as biomoléculas mais abundantes em seres vivos e exercem funções fundamentais em todos os processos biológicos. São milhares as funções das proteínas, e algumas são de grande importância clínica, como a manutenção da distribuição de água entre o compartimento intersticial e o sistema vascular do organismo, participação na homeostase e na coagulação sanguínea, nutrição de tecidos e formação de tampões para a manutenção do pH. Centenas de proteínas distintas estão presentes no plasma sanguíneo e são conhecidas coletivamente como proteínas plasmáticas. Sobre as proteínas plasmáticas, leia as afirmativas abaixo e assinale a alternativa correta:

- I. Algumas situações clínicas podem levar à diminuição da concentração das proteínas plasmáticas, como o mieloma múltiplo, por exemplo.
- II. A albumina representa a maior parte das proteínas plasmáticas.
- III. O uso de corticosteróides pode levar a resultados falsamente elevados das proteínas séricas.
- IV. Desidratação causa o aumento de todas as frações proteicas na mesma proporção.

Estão corretas as afirmativas:

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

#### GRAU DE DIFICULDADE

**Assertiva I: INCORRETA.** No mieloma múltiplo, pode ocorrer hipogamaglobulinemia agamaglobulinemia, que consiste na redução do nível das gamaglobulinas, geralmente sem alteração pronunciada nas outras regiões da globulina. Esta configuração é sugestiva da variante de cadeia leve do mieloma múltiplo.

**Assertiva II: CORRETA.** A albumina representa 60% de todas as frações das proteínas plasmáticas. Desempenha um papel fundamental na manutenção da pressão osmótica, além de eficiente transportadora de moléculas no plasma.

**Assertiva III: CORRETA.** Os glicocorticóides interferem amplamente no metabolismo glicídico, lipídico e protéico. A resistência insulínica induz a ativação da gliconeogênese, estimulando o catabolismo protéico para utilização de energia.

**Assertiva IV: CORRETA.** A diminuição do volume plástico interfere diretamente na concentração plasmática da albumina e das diferentes frações da globulinas.

■ Resposta: Ⓓ

**08 (FARMACÊUTICO - AERONÁUTICA - CADAR - 2014)** O exame de urina é quase sempre o primeiro passo na avaliação de um paciente com suspeita ou confirmação de deterioração na função renal. Sobre esse exame, informe se é verdadeiro (V) ou falso (F) o que se afirma abaixo. A seguir, assinale a alternativa que apresenta a sequência correta.

( )	Hemoglobina e mioglobina dão uma coloração que varia entre o rosa, vermelho ou marrom, dependendo da concentração.
( )	O excesso de espuma, quando se agita a urina, sugere a presença de partículas adiposas em pacientes com síndrome nefrótica.
( )	O teste com fita reagente para proteinúria não é adequado para a detecção da doença crônica do rim entre pacientes com diabetes.
( )	Inflamação do trato urinário superior pode resultar em presença de polimorfonucleares e em vários tipos de cilindros.

Ⓐ V, F, F, F.

Ⓑ F, V, F, F.

Ⓒ V, F, V, V.

Ⓓ F, V, V, V.

#### GRAU DE DIFICULDADE

**Assertiva 1: VERDADEIRA.** A hemoglobina e a mioglobina são proteínas carreadoras de oxigênio no tecido sanguíneo e muscular, respectivamente. Para fixar a molécula de oxigênio, estas proteínas estão ligadas a um grupamento prostético, o grupamento HEME, que possui pigmentos de hemossiderina e a intensificação da cor é proporcional à concentração de grupamento HEME

**Assertiva 2: FALSA.** A presença de espuma na urina é um indicativo de presença de conteúdo proteico na urina, o que é indicativo de nefropatias. A espuma ocorre por desnaturação do conteúdo proteico em meio ácido.

**Assertiva 3: VERDADEIRA.** O teste da fita reagente, que identifica proteínas, é um teste semiquantitativo e

não específico para albumina. Por isso, não adequado para identificação de doenças crônicas renais. O teste de microalbuminúria ou o teste de proteinúria são quantitativos e específicos para identificar nefropatias.

**Assertiva 4: VERDADEIRA.** Os cilindros são resultado da precipitação de proteínas nos túbulos e a condição inflamatória propicia o acúmulo proteico por aumento de permeabilidade, além da migração de células para os locais. Estas células participam da constituição desses blocos proteicos, denominados cilindros e formam os cilindros leucocitários.

■ Resposta: Ⓒ

**09 (FARMACÊUTICO - AERONÁUTICA - CADAR - 2014)** Muitas condições patológicas são acompanhadas por distúrbios no equilíbrio ácido-base e na composição dos eletrólitos do sangue. Essas mudanças são, normalmente, refletidas no padrão ácido-base e na composição anião-cátion do fluido extracelular, medido no sangue. Assinale a alternativa que apresenta uma condição que pode provocar uma acidose.

Ⓐ Diabetes.

Ⓑ Vômito prolongado.

Ⓒ Hiperaldosteronismo.

Ⓓ Síndrome de Cushing.

#### GRAU DE DIFICULDADE

**Alternativa A: CORRETA.** A cetoacidose diabética ocorre por dois mecanismos somatórios. No interior das nossas células, a incapacidade de utilizar glicose faz com que as células utilizem os corpos cetônicos como fonte de energia celular. Estes produzem compostos ácidos que, ao circularem na corrente sanguínea, promovem a diminuição do pH. Por outro lado, a osmolaridade plasmática causada pela hiperglicemia promove maior diurese, podendo levar à desidratação, contribuindo para diminuição do pH.

**Alternativa B: INCORRETA.** Os vômitos prolongados são acompanhados de perdas excessivas de ácido, elevando o pH para níveis superiores a 7,45 e, portanto, levando o organismo a alcalose.

**Alternativa C: INCORRETA.** As manifestações típicas de hiperaldosteronismo compreendem a presença de hipertensão arterial associada à hipocalcemia e à alcalose metabólica, com supressão da atividade plasmática de renina e níveis elevados de aldosterona plasmática e urinária.

**Alternativa D: INCORRETA.** A síndrome de Cushing,

causada pelo excesso de glicocorticóides, promove um quadro de alcalose metabólica, devido à hipernatremia e perda renal de potássio, gerando hipocalcemia e, conseqüentemente, elevando o pH sanguíneo

**10 (FARMACÊUTICO - AERONÁUTICA - CADAR - 2014)** Qual a enzima, integrante de um grupo de enzimas relacionadas como catalisadoras da mesma reação, que possui estrutura molecular diferente e se caracteriza pelas diversas propriedades físicas, bioquímicas e imunológicas?

- (A) Coenzima.
- (B) Isoenzima.
- (C) Apoenzima.
- (D) Holoenzima.

#### GRAU DE DIFICULDADE

**Alternativa A: INCORRETA.** A coenzima é uma molécula orgânica que irá contribuir para a atividade enzimática mas sem pertencer à mesma estrutura química. É uma molécula associada para contribuir com a efetividade da reação. As vitaminas têm um papel coenzimático fundamental para várias reações bioquímicas.

**Alternativa B: CORRETA.** A isoenzima é uma molécula que participa da mesma reação química de uma outra enzima, todavia com características físico-químicas diferenciadas, como, por exemplo, tecido de afinidade. A atividade semelhante de diferentes isoenzimas pode contribuir de maneira específica para o diagnóstico de patologias exclusivas de tecidos que as contêm.

**Alternativa C: INCORRETA.** Apoenzima é a parte da estrutura exclusivamente proteica da enzima. Grupos protéticos ou coenzimas podem ser necessários para garantir a atividade enzimática.

**Alternativa D: INCORRETA.** A holoenzima é o todo, o somatório da porção estrutural proteica e o grupo-mento protético de uma enzima.

**11 (FARMACÊUTICO - AERONÁUTICA - CADAR - 2014)** A enzima  $\gamma$ -glutamil transferase catalisa a transferência do grupo  $\gamma$ -glutamil de peptídeos e compostos que a contêm para um aceptor. De onde se origina, primariamente, a enzima presente no soro de seres humanos?

- (A) Intestino.
- (B) Tecido renal.

- (C) Tecido muscular.
- (D) Sistema hepatobiliar.

#### GRAU DE DIFICULDADE

**Alternativa A: INCORRETA.** A  $\gamma$ -GT é encontrada no fígado, rim, intestino, próstata, pâncreas, cérebro e coração. Apesar da atividade enzimática ser maior no rim, a enzima presente no soro é de origem, principalmente, do sistema hepatobiliar.

**Alternativa B: INCORRETA.** A concentração da  $\gamma$ -GT encontrada no soro reflete a fração originada nos hepatócitos, apesar de a atividade enzimática ser maior nos rins.

**Alternativa C: INCORRETA.** Não são encontradas frações ou isoformas da  $\gamma$ -GT no tecido muscular.

**Alternativa D: CORRETA.** No fígado, a  $\gamma$ -GT está localizada nos canalículos das células hepáticas e, particularmente, nas células epiteliais que revestem os ductos biliares. Deste modo, o principal valor clínico na avaliação da  $\gamma$ -GT é o estudo das desordens hepatobiliares.

**12 (FARMACÊUTICO/BIOQUIMICO - CESGRANRIO 2016)** Para a avaliação funcional das células beta do pâncreas, bem como para distinguir o tipo de diabetes (insulino-dependente ou não insulino-dependente) acometendo um paciente, o marcador importante a ser doseado é o seguinte:

- (A) Glucagon.
- (B) Hemoglobina glicosilada.
- (C) IGF-1.
- (D) Peptídeo C.
- (E) Somatomedinas.

#### GRAU DE DIFICULDADE

**Alternativa A: INCORRETA.** O glucagon é produzido pelas células alfa em resposta a baixos níveis sanguíneos de glicose. Portanto não há relação fidedigna deste hormônio com a relação funcional das células beta.

**Alternativa B: INCORRETA.** A hemoglobina glicada, é um produto de ligação irreversível da glicose a proteína quaternária hemoglobina. Reação que ocorre a partir de altos níveis glicêmicos, o que ocorre tanto em pacientes com diabetes tipo I ou II.

**Alternativa C: INCORRETA.** IGF ajuda a controlar a secreção do hormônio do crescimento (GH) na glândula pituitária. IGF trabalha com GH para promover o crescimento e desenvolvimento de osso e tecido. Este hormônio também afeta o modo como o corpo

metaboliza a glicose. IGF e insulina podem trabalhar juntos para reduzir rapidamente o nível de glicose no sangue.

**Alternativa D: CORRETA.** A insulina quando secretada nas células beta, sae com o seu peptídeo sinal, o Peptídeo C. Este é clivado da insulina e não metabolizado pelo nosso organismo. Portanto é sabido que este peptídeo C é sintetizado e secretado em concentrações equimolares à insulina. Portanto é a molécula de escolha para avaliar a funcionalidade das células beta.

**Alternativa E: INCORRETA.** As somatomedinas são os IGF's. Portanto, como abordado na alternativa C, tem relação direta com o GH e não com a secreção de insulina.

**13 (FARMACÊUTICO - AERONÁUTICA - CADAR - 2013)** A redução das concentrações da fração HDL do colesterol esta relacionada com:

- (A) obesidade.
- (B) prática de atividade física.
- (C) abstinência do uso de tabaco.
- (D) concentrações baixas de triacilgliceróis.

#### GRAU DE DIFICULDADE

**Alternativa A: CORRETA.** A obesidade é acompanhada do aumento do tecido adiposo, o qual armazena os ácidos graxos em forma de gordura neutra. O aumento dessas moléculas acarreta um desequilíbrio nas frações lipídicas, além de resistência à insulina. Estes fatores em conjunto contribuem para a diminuição das frações lipídicas de alta densidade (HDL) e aumento de baixa densidade (LDL).

**Alternativa B: INCORRETA.** A prática da atividade física é um dos fatores determinantes para o aumento do HDL, já que atua duplamente estimulando a síntese hepática desta fração do colesterol que contém o maior número de diferentes apoproteínas e, por outra via, a atividade física impede a oxidação desta partícula.

**Alternativa C: INCORRETA.** O uso do tabaco tem relação direta com a elasticidade das artérias e aumento da produção de radicais livres, podendo contribuir com o aumento de LDL por oxidação lipídica. Todavia, tanto seu uso quanto a abstinência não têm relação com a redução de HDL.

**Alternativa D: INCORRETA.** Concentrações baixas de triacilglicerídeos (TG) teriam influência direta sobre as concentrações de VLDL. A permanência de níveis elevados de TG pode ter relação com os níveis de colesterol total e, posteriormente, com LDL.

**14 (FARMACÊUTICO - AERONÁUTICA - CADAR - 2013)** Em qual dessas situações a concentração de Ureia está normalmente diminuída?

- (A) Glomerulonefrite.
- (B) Acidose diabética.
- (C) Queimaduras graves.
- (D) Insuficiência hepática aguda.

#### GRAU DE DIFICULDADE

**Alternativa A: INCORRETA.** A Ureia sofre aumento considerável na glomerulonefrite, pois em condições normais essa molécula seria filtrada livremente. O estado patológico dos glomérulos interfere na taxa de filtração glomerular refletindo em aumento plasmático de uréia.

**Alternativa B: INCORRETA.** A cetoacidose diabética, por acentuar o catabolismo protéico, intensifica a produção hepática de Ureia devido à depuração do conteúdo nitrogenado

**Alternativa C: INCORRETA.** Queimadura grave devido a proteólise tissular também aumenta os níveis de Ureia por aumento do catabolismo. Condições como esta são acompanhadas de hipoalbuminemia e elevação da uréia.

**Alternativa D: CORRETA.** A depuração do produto nitrogenado não protéico ocorre por uma via exclusiva hepática, denominada ciclo da ornitina. Esta via é garantida por uma especialização metabólica dos hepatócitos. Portanto, na insuficiência hepática aguda há um impedimento metabólico dessas células comprometendo este e outros ciclos.

### IMUNOLOGIA CLÍNICA

**15** Que mecanismo está relacionado à resposta imune adquirida?

- (A) Fagocitose por macrófagos e neutrófilos.
- (B) Liberação de mediadores inflamatórios.
- (C) Síntese de proteínas de fase aguda.
- (D) Participação de linfócitos com produção de moléculas solúveis.
- (E) Inativação de proteína do sistema complemento.

#### GRAU DE DIFICULDADE

**Alternativa A: INCORRETA.** A atividade fagocítica dos macrófagos e neutrófilos é constitutiva dessas células e faz parte de imunidade inata.

**Alternativa B: INCORRETA.** Os mediadores químicos da inflamação são moléculas pré-formadas ou

armazenadas em grânulos na própria constituição celular. Além, a liberação destes mediadores não é direcionada a um antígeno específico. Caso fosse, seria característica da resposta imune adaptativa.

**Alternativa C: INCORRETA.** Assim como os mediadores químicos, a produção de globinas de fase aguda é resposta generalizada a várias células e aos antígenos inespecificamente, o que é observado na resposta imune inata.

**Alternativa D: CORRETA.** O sistema imune adaptativo é específico para um antígeno e reage somente contra o organismo que induz a resposta. A ativação de linfócitos T e B (produtores de moléculas solúveis ou anticorpos) depende da ativação específica destas células, que guardarão memória a esta resposta, característica da resposta imune adquirida.

**Alternativa E: INCORRETA.** O sistema complemento é o principal mecanismo de defesa humoral não específico. Uma vez ativado, o complemento pode levar ao aumento da permeabilidade vascular, recrutamento de células fagocitárias, lise e opsonização de bactérias.

**16 (FARMACÊUTICO - EBSERH - IBFC - 2014)** O *Trypanosoma cruzi* é um protozoário, agente etiológico da doença de Chagas, que constitui uma antroponose frequente nas Américas, principalmente na América Latina. Este protozoário e a doença foram descobertos e descritos pelo grande cientista Carlos Ribeiro Justiniano das Chagas e a doença de Chagas é ainda hoje, no Brasil e em diversos países da América Latina, um problema médico-social grave. No Brasil, esta endemia atinge cerca de oito milhões de habitantes, principalmente populações pobres que residem em condições precárias. Sobre o diagnóstico laboratorial da doença de Chagas, leia as alternativas abaixo e assinale a alternativa correta:

- I. Na fase aguda da doença é possível encontrar o parasita no exame de sangue em gota espessa.
- II. A Reação de Imunofluorescência Indireta (RIFI) é uma reação sorológica de escolha para o diagnóstico da fase aguda da doença de Chagas.
- III. A técnica de Enzime-linked-immunosorbent-assay (ELISA) é um método imunoenzimático me-nos sensível e desvantajoso em relação às demais técnicas sorológicas.

Estão corretas as afirmativas:

- (A) I, apenas.  
(B) I, II e III.

- (C) II e III, apenas.  
(D) I e II, apenas

#### GRAU DE DIFICULDADE

**Assertiva I: CORRETA.** A fase aguda, inicial, com febre e sintomas inespecíficos (às vezes com sinal de Romana ou chagoma de inoculação) se diagnostica por métodos parasitológicos em decorrência da elevada parasitemia que define esta fase, além de exames como o Quantitative Buffy Coat (QBC), para hemoparasitas ou método da gota espessa, xenodiagnóstico indireto, hemocultura e exames para detecção de anticorpos totais IgM.

**Assertiva II: INCORRETA.** Os métodos sorológicos atualmente mais empregados para o diagnóstico da infecção crônica, bem como para triagem de doadores em banco de sangue são a imunofluorescência indireta-IFI, hemaglutinação indireta-HAI e Enzyme-Linked Immunosorbent Assay-ELISA.

**Assertiva III: INCORRETA.** O método ELISA tem muitas vantagens em relação aos outros métodos devido à sua elevada sensibilidade, facilidades e segurança técnica.

**Resposta: (A)**

**17 (FARMACÊUTICO - AERONÁUTICA - CADAR - 2014)** Assinale a alternativa que apresenta o achado clínico-laboratorial presente em pacientes imunizados e/ou vacinados contra o vírus da rubéola.

- (A) IgG positivo.  
(B) IgM positivo.  
(C) IgG de alta avidéz ausente.  
(D) Resposta linfoproliferativa (RLP) ausente.

#### GRAU DE DIFICULDADE

**Alternativa A: CORRETA.** A detecção qualitativa de anticorpos IgG para o vírus da rubéola no soro ou plasma humano, como auxiliar no diagnóstico desta doença, particularmente em mulheres com idade fértil, identifica se o indivíduo está ou não imunizado pelo vírus.

**Alternativa B: INCORRETA.** Identifica a infecção aguda pelo vírus da rubéola. Metodologias novas e sensíveis possibilitam reações positivas em até 12 meses. Portanto, a presença de anticorpos IgM é indicativa de infecção aguda ou recente.

**Alternativa C: INCORRETA.** Em quadros infecciosos, com até três a quatro meses de evolução, a IgG apresenta uma baixa avidéz, enquanto que em infecções com mais de quatro meses de evolução, os anticorpos



IgG apresentam alta avidéz. Em algumas situações, os anticorpos IgG podem apresentar uma avidéz intermediária, o que impossibilita a definição segura do tempo de infecção.

**Alternativa D: INCORRETA.** A resposta linfoproliferativa está relacionada à mononucleose infecciosa e pacientes com anticorpos IgM positivos para rubéola podem apresentar resultados falsamente positivos.

**18 (FARMACÊUTICO - AERONÁUTICA - CADAR - 2014)** O teste de imunofluorescência é muito utilizado no diagnóstico de laboratório para a pesquisa de anticorpos e, com anticorpos monoclonais, para a pesquisa de microrganismos e seus componentes em espécies clínicas. Esse teste baseia-se na capacidade das moléculas de:

- (A) antígenos não ligados a anticorpos se ligarem covalentemente e especificamente a fluorocromos.
- (B) antígenos se ligarem covalentemente a fluorocromos, perdendo sua capacidade de se ligar a anticorpos.
- (C) anticorpos liberarem uma quantidade de energia luminosa quando estão ligados covalentemente a antígenos
- (D) anticorpos se ligarem covalentemente a fluorocromos, sem perder sua reatividade específica com o antígeno.

#### GRAU DE DIFICULDADE

**Alternativa A: INCORRETA.** A imunofluorescência é uma técnica que permite a detecção de antígenos ligados a anticorpos conjugados com moléculas fluorescentes.

**Alternativa B: INCORRETA.** Não, pois os anticorpos se ligam de forma específica aos antígenos.

**Alternativa C: INCORRETA.** Os anticorpos não são visíveis, por isso devem estar ligados a moléculas fluorescentes denominadas fluorocromos.

**Alternativa D: CORRETA.** O princípio básico da imunofluorescência é o emprego de conjugados constituídos de anticorpos ligados covalentemente a moléculas reveladoras, denominadas fluorocromos.

**19 (FARMACÊUTICO - AERONÁUTICA - CADAR - 2014)** “Emprega cristais de colesterol que são sensibilizados com lecitina e cardiolipina. Detecta anticorpos antilipídios que se formam no hospedeiro como resposta ao material de natureza lipídica, liberado pelas células lesadas no início da infecção e ao material lipídico do próprio parasita. A leitura do teste é feita macroscopicamente, contra fundo

escuro, após alguns minutos de agitação. O teste positivo apresenta a formação de flocos, enquanto o negativo apresenta aspecto homogêneo e sem agregados.” A descrição anterior refere-se ao teste imunológico denominado:

- (A) teste de aglutinação do látex.
- (B) reação de imunofluorescência indireta.
- (C) teste de inibição de hemaglutinação passiva.
- (D) teste de VDRL (Venereal Disease Research Laboratory).

#### GRAU DE DIFICULDADE

**Alternativa A: INCORRETA.** O teste de aglutinação em partículas de látex está fortemente relacionado a proteínas de fase aguda da inflamação, como fator reumatoide e proteína C reativa.

**Alternativa B: INCORRETA.** Nessa modalidade de imunofluorescência, além do anticorpo primário, é colocado um anticorpo secundário. Esse anticorpo secundário está conjugado a um fluorocromo, ou seja, o antígeno é detectado indiretamente.

**Alternativa C: INCORRETA.** A reação de hemaglutinação é uma técnica que detecta anticorpos específicos que, quando presentes, reconhecerão antígenos na superfície das hemácias. Na reação de hemaglutinação passiva (indireta), as hemácias são suportes para antígenos que são adsorvidos à sua superfície, funcionando como um sistema indicador sensível para a detecção de anticorpos.

**Alternativa D: CORRETA.** A sífilis é uma doença venérea causada pelo *Treponema pallidum*, que possui a capacidade de invadir as mucosas intactas ou a pele em áreas de abrasão. Desde o início da infecção, aparecem no soro do indivíduo infectado substâncias chamadas “reaginas”, que reagem com antígenos de cardiolipina, lecitina e colesterol. Essas reaginas, juntamente com os sinais clínicos, são os procedimentos mais rápidos e úteis disponíveis para o diagnóstico da sífilis.

**20 (FARMACÊUTICO - AERONÁUTICA - CADAR - 2013)** Qual dos marcadores de hepatite B apresenta o significado de que a infecção está resolvida e/ ou o paciente possui imunidade para esta doença?

- (A) HBeAg.
- (B) HBsAg.
- (C) Anti-HBc.
- (D) Anti-HBs.

## GRAU DE DIFICULDADE

**Alternativa A: INCORRETA.** O HBeAg é o antígeno que mostra a replicação do vírus, indicando o aumento da carga viral no paciente portador da hepatite e uma maior chance de transmissão da doença.

**Alternativa B: INCORRETA.** O antígeno de superfície da Hepatite B (HBsAg) é um marcador sorológico distintivo da Hepatite B aguda ou crônica. O HBsAg é o primeiro antígeno a aparecer após a infecção com o vírus da Hepatite B e é geralmente detectado entre 1 a 10 semanas antes do início dos sintomas clínicos.

**Alternativa C: INCORRETA.** Os títulos de anti-HBc IgM aumentam rapidamente, atingem o seu pico durante o estágio de infecção aguda e, a seguir, diminuem para um nível relativamente baixo à medida em que o paciente se recupera ou se torna um portador crônico. O anti-HBc IgM pode ser o único marcador específico para o diagnóstico da infecção aguda do vírus da hepatite B.

**Alternativa D: CORRETA.** A presença do anticorpo específico ao antígeno de superfície da hepatite B (anti-HBs) é utilizada para determinar o estado imunitário relativo ao VHB ou a progressão da doença em indivíduos infectados pelo VHB. Um aumento nos níveis de anti-HBs, juntamente com a perda de antígeno de superfície da hepatite B (HBsAg) detectável em circulação, denota a convalescência nas infecções de hepatite B.

**21 (FARMACÊUTICO - AERONÁUTICA - CADAR - 2013)** A reação de Guerreiro e Machado, utilizada para o auxílio do diagnóstico da Doença de Chagas, é uma metodologia de:

- (A) ELISA.
- (B) imunoprecipitação.
- (C) imunofluorescência.
- (D) fixação de complemento.

## GRAU DE DIFICULDADE

**Alternativa A: INCORRETA.** O método de ELISA identifica, através de uma reação quantitativa, a formação específica do completo antígeno-anticorpo ligado. Essa técnica tem vantagens em relação aos outros métodos para o diagnóstico de Chagas devido à sua elevada sensibilidade, facilidades e segurança técnica.

**Alternativa B: INCORRETA.** Imunoprecipitação é realizada com anticorpos ligados a agarose e sedimentação deste complexo por centrifugação. A ligação do anticorpo à agarose é geralmente feita através

de proteínas. A técnica é excelente para o estudo da interação proteína-proteína.

**Alternativa C: INCORRETA.** A imunofluorescência indireta IgG é um exame bastante sensível para o diagnóstico da doença de Chagas. A imunofluorescência IgM é útil para caracterizar a doença de Chagas na fase aguda.

**Alternativa D: CORRETA.** O teste de fixação do complemento (FC) é um método sorológico usado para determinar a presença ou semi quantificar anticorpos (Ac) ou antígenos (Ag) realizando (Inibição da Fixação do Complemento) em uma amostra, utilizando a ação do Sistema do Complemento. O Machado Guerreiro foi o exame de escolha no passado mas, por apresentar baixa sensibilidade e especificidade, tem caído em desuso.

**22 (FARMACÊUTICO - AERONÁUTICA - CADAR - 2013)** A reação de Sabin-Feldman e uma reação imunológica normalmente utilizada para o auxílio do diagnóstico de:

- (A) teníase.
- (B) toxoplasmose.
- (C) hepatites virais.
- (D) esquistossomose.

## GRAU DE DIFICULDADE

**Alternativa A: INCORRETA.** O diagnóstico da teníase comumente é feito pela observação do paciente ou, quando crianças, pelos familiares. Isso porque os proglotes são eliminados espontaneamente e nem sempre são detectados nos exames parasitológicos de fezes. Para se fazer o diagnóstico da espécie, em geral, coleta-se material da região anal e, através do microscópio, diferencia-se morfologicamente os ovos da tênia dos demais parasitas.

**Alternativa B: CORRETA.** A reação de Sabin-Feldman ou teste do corante descrito por Sabin & Feldman, 1948, é um teste sorológico diferencial, onde há neutralização específica do parasita vivo na presença de anticorpos e complemento. É um excelente método para diagnóstico individual na fase aguda ou crônica e ainda para levantamentos epidemiológicos. É muito sensível, indicando anticorpos no soro diluído até 1:16000, só negatizando alguns anos após a cura do paciente.

**Alternativa C: INCORRETA.** O diagnóstico das hepatites virais é realizado por diferentes testes sorológicos que visam identificar o complexo antígeno-anticorpo, para os diferentes vírus e fases da doença.

**Alternativa D: INCORRETA.** A esquistossomose pode ser

diagnosticada por exame coprológico. A presença de ovos nas fezes e ou urina confirma o diagnóstico, assim como a presença de ovos no intestino e bexiga, através de biópsia. O diagnóstico sorológico por ELISA é sensível e específico, mas não diferencia entre infecção recém-adquirida e crônica, por múltiplas exposições e simplesmente é classificado como positivo ou negativo.

**23 (FARMACÊUTICO - AERONÁUTICA - CADAR - 2013)** "Ocorre no soro na fase aguda de vários processos inflamatórios (afecções neoplásicas, necrose, doenças reumatóides do colágeno), podendo atingir, em certos casos, até 2% das proteínas do plasma. Em pH = 8, migra na eletroforese como gamaglobulina. Não atravessa a placenta, é termo lábil, destruindo-se a 70°C, em 30 minutos. Precipita-se na diálise contra água destilada. Pode ser induzida por injeções subcutâneas de certas bactérias (estreptococos e outras). A necessidade de cálcio para precipitar-se em presença de polissacarídeo pneumocócico diferencia esta reação das reações sorológicas ordinárias". O trecho anterior se refere à seguinte proteína presente na corrente sanguínea:

- (A) ferritina.
- (B) albumina.
- (C) hemoglobina.
- (D) proteína C reativa.

#### GRAU DE DIFICULDADE

**Alternativa A: INCORRETA.** Proteína ligadora de ferro, é encontrada em muitas células do corpo, mas sobretudo nas células do fígado, baço, medula óssea e células reticuloendoteliais. A medição da ferritina no soro é particularmente valiosa na distinção entre as anemias por deficiência de ferro causadas por baixas reservas de ferro e as anemias que resultam de uma inadequada utilização do ferro.

**Alternativa B: INCORRETA.** Albumina, devido ao alto peso molecular, tem migração independente das globulinas, além de representar 60% das proteínas plasmáticas. A albumina serve para várias e diferentes funções, incluindo o transporte de diferentes moléculas, mantém a pressão osmótica e promove um estoque de reserva proteica. Níveis elevados de albumina são, normalmente resultados da desidratação.

**Alternativa C: INCORRETA.** Hemoglobina, proteína quaternária que detém o grupamento HEME, fixador de Ferro. O que confere a atividade biológica desta proteína é a ligação com o oxigênio para trocas gasosas.

Seus níveis podem ser relacionados a diferentes tipos de anemias que apresentem hipocromia.

**Alternativa D: CORRETA.** A Proteína C Reativa (PCR) e as mucoproteínas fazem parte das chamadas "reações de fase aguda", que, quando alteradas, caracterizam atividade inflamatória inespecífica, auxiliando o diagnóstico e o controle evolutivo da inflamação. Aparece muito precocemente no soro de pacientes afetados por uma variedade de processos inflamatórios e necrose de tecidos, tais como infecções bacterianas, doença reumática aguda, infarto do miocárdio, certas doenças virais, tuberculose pulmonar ativa, artrite reumatoide e neoplasia maligna. O aumento da PCR é, pois, uma reação inespecífica da inflamação.

#### HEMATOLOGIA

**24 (FARMACÊUTICO - EBSERH - IBFC - 2014)** A transfusão de sangue e hemocomponentes é uma tecnologia relevante na terapêutica moderna. Usada de forma adequada em condições de morbidade ou mortalidade significativa, não sendo prevenida ou controlada efetivamente de outra maneira, pode salvar vidas e melhorar a saúde dos pacientes. De acordo com o Ministério da Saúde e a compatibilidade dos sistemas ABO e RhD para a transfusão de hemácias, um paciente "A" RhD "positivo" (A+) pode receber hemácias do tipo \_\_\_\_\_. Assinale a alternativa que completa corretamente a lacuna:

- (A) "O" RhD "negativo" (O-).
- (B) "AB" RhD "positivo" (AB+).
- (C) "B" RhD "positivo" (B+).
- (D) "A" RhD "negativo" (A-).

#### GRAU DE DIFICULDADE

**Alternativa A: CORRETA.** O tipo de sangue O significa ausência de aglutininas anti-A e anti-B na superfície das hemácias, sendo portanto compatível com todos os tipos sanguíneos. Não havendo então o antígeno de Rhesus, ou RhD este tipo sanguíneo O negativo, se torna então o que é reconhecido como doador universal.

**Alternativa B: INCORRETA.** O sangue do tipo AB positivo determina a presença das aglutininas anti-A e anti-B na superfície das hemácias e por ser Rh positivo determina ainda a presença do antígeno Rhesus.

**Alternativa C: INCORRETA.** O sangue do tipo B positivo determina a presença da aglutinina anti-A na superfície das hemácias e por ser Rh positivo determina ainda a presença do antígeno Rhesus sendo, portanto, este

tipo incompatível com sangue tipo A.

**Alternativa D: INCORRETA.** O sangue do tipo A negativo determina a presença da aglutinina anti-B na superfície das hemácias, sendo compatível apenas com sangue que contenha a mesma aglutinina ou a ausência completa das mesmas e por ser Rh positivo determina ainda a presença do antígeno Rhesus Negativo, determinando a ausência do fator Rhesus. Poderia ser compatível com sangues positivos ou negativos, levando em consideração apenas este fator.

**25 (FARMACÉUTICO - EBSERH - IBFC - 2014)** A hemostasia pode ser definida como o equilíbrio entre a hemorragia e a trombose, ou seja, o sangue deve correr no sistema circulatório de maneira fluida. Ele não pode extravasar, o que caracteriza uma hemorragia, e não pode coagular, o que caracteriza um trombo. Sobre os exames que avaliam a coagulação sanguínea, assinale a alternativa correta:

- (A) O reagente utilizado no Tempo de Protrombina (TP) é a enzima protrombina, que faz o papel do fator tecidual no teste.
- (B) O Tempo de Protrombina (TP) mede a via extrínseca da coagulação sanguínea e o Tempo de Tromboplastina Parcial (TTP) mede a via intrínseca da coagulação sanguínea.
- (C) O Tempo de Protrombina (TP) e o Tempo de Tromboplastina Parcial (TTP) podem ser realizados com plasma obtido de sangue colhido com EDTA (ácido etilendiaminotetracético).
- (D) O resultado do Tempo de Tromboplastina Parcial (TTP) deve ser expresso em segundos, juntamente com o valor do controle normal e da Relação Normalizada Internacional (RNI).

#### GRAU DE DIFICULDADE

**Alternativa A: INCORRETA.** A adição de tromboplastina tecidual na presença de íons cálcio desencadeia a via extrínseca da coagulação, sendo evento inicial a ativação do fator VII. O processo de coagulação é desencadeado mediante incubação do plasma com quantidades ótimas de tromboplastina e cálcio.

**Alternativa B: CORRETA.** O Tempo de Protrombina é sensível às deficiências na via extrínseca da coagulação (fatores II, V, VII e X). O TP é utilizado como um exame da rotina pré-operatória, para detectar potenciais problemas hemorrágicos. Já o TTPA é sensível às deficiências no sistema intrínseco (fatores XII, IX, XI e VIII) ou às disfunções plaquetárias.

**Alternativa C: INCORRETA.** Não seria possível, pois o EDTA é quelante de cálcio e iria impedir a ativação dos fatores da via intrínseca, extrínseca e comum. O que comprometeria a cascata de coagulação em vários pontos, impedindo então a formação da trombina.

**Alternativa D: INCORRETA.** Seria o resultado do TP, pois o RNI (relação normalizada internacional) é baseado na relação do valor tempo de protrombina (TP) do paciente e a média dos valores normais de plasmas normais frescos e representa a relação do TP se o teste tivesse sido realizado com a tromboplastina IRP (*international reference preparation*). Esta padronização evita variações interlaboratoriais.

**26 (FARMACÉUTICO - EBSERH - IBFC - 2014)** A anemia ferropriva é a anemia mais frequente no mundo. Ela é a consequência final da deficiência de ferro (Fe), pois em decorrência da dinâmica do metabolismo deste metal a anemia aparece somente após a extinção dos estoques de ferro. Calcula-se que mais de meio bilhão de pessoas no mundo inteiro apresentem deficiência de ferro, em especial nos países subdesenvolvidos e em desenvolvimento.

Assinale a alternativa correta:

- (A) A anemia ferropriva pode ser caracterizada como uma anemia macrocítica megaloblástica.
- (B) É possível observar sinais de hemólise no hemograma de um paciente com anemia ferropriva e a contagem de reticulócitos em valor relativo e absoluto está aumentada.
- (C) A ferritina é um exame útil na avaliação do estoque de ferro e sua concentração é diretamente proporcional ao estoque de ferro em indivíduos normais.
- (D) A anemia ferropriva é caracterizada por apresentar no hemograma uma elevação no valor do Volume Corpuscular Médio (VCM) e uma diminuição no valor da Hemoglobina Corpuscular Média (HCM).

#### GRAU DE DIFICULDADE

**Alternativa A: INCORRETA.** Ocorre o contrário, pois a principal característica dessa anemia é a microcitose e hipocromia. A deficiência do ferro impede a formação do HEME e provoca uma diminuição do volume (VCM) e conteúdo celular.

**Alternativa B: INCORRETA.** Não são observados episódios de hemólise na anemia ferropriva, muito menos de reticulocitose. Essas seriam características da anemia hemolítica e/ou autoimune.

**Alternativa C: CORRETA.** A ferritina é um composto de moléculas de ferro ligadas à apoferritina, um revestimento de proteína. O ferro armazenado representa cerca de 25% do total de ferro no corpo e a maioria deste ferro é armazenado como ferritina.

**Alternativa D: INCORRETA.** A principal característica é a diminuição do volume corpuscular, o VCM. Junto à morfologia caracterizam esse tipo de anemia.

**27 (FARMACÊUTICO - IBFC - IPSEMG/MG - 2014)** A leucemia pode ser definida como sendo uma transformação que ocorre em uma célula e leva à formação de um clone maligno, que perde o controle da divisão celular e tem a capacidade de invadir outros tecidos. A transformação é ocasionada por mutações somáticas, amplificação do ácido desoxirribonucléico (DNA) ou por alterações cromossômicas. Um tipo específico de leucemia, a leucemia linfóide aguda (LLA), manifesta-se clinicamente por fraqueza, cansaço (decorrentes da anemia), febre e infecções pela neutropenia e sangramento mucoso em razão da trombocitopenia. Sobre a LLA (leucemia linfóide aguda), assinale a alternativa correta:

- (A) É a leucemia mais frequente em crianças, mas pode aparecer em qualquer faixa etária, especialmente em adultos acima de 60 anos.
- (B) É uma neoplasia linfóide B, também é conhecida como tricoleucemia ou leucemia de células cabe-ludas.
- (C) É uma doença caracterizada pela proliferação de plasmócitos monoclonais na medula óssea e presença de proteína monoclonal no soro ou urina.
- (D) Um critério diagnóstico é a infiltração da medula óssea por 20% ou mais de mieloblastos.

#### GRAU DE DIFICULDADE

**Alternativa A: CORRETA.** Grupo de doenças clonais que se caracteriza por um crescimento desregulado de células linfóides imaturas e não funcionais, os linfoblastos, na Medula Óssea e no sangue periférico. A LLA representa 80% das leucemias em crianças e 20% em adultos acima de 60 anos.

**Alternativa B: INCORRETA.** São conhecidas como "Hairy cells", estão presentes em leucemias linfóides crônicas e são células B com projeções citoplasmáticas.

**Alternativa C: INCORRETA.** A produção de plasmócitos monoclonais é característica de mieloma múltiplo.

**Alternativa D: INCORRETA.** A LLA é uma leucemia da linhagem linfóide e não mieloide.

**28 (FARMACÊUTICO - AERONÁUTICA - CADAR - 2014)** Anemias hemolíticas são resultantes do aumento do ritmo de destruição dos eritrócitos. Por outro lado, devido à hiperplasia eritropoiética e expansão da medula óssea, a anemia propriamente dita pode não ser observada até que a sobrevida eritrocitária seja inferior a 30 dias. Assinale a alternativa que apresenta um achado laboratorial que representa um sinal do aumento da produção eritróide.

- (A) Aumento do urobilinogênio urinário.
- (B) Aumento do número de reticulócitos.
- (C) Aumento de estercobilinogênio fecal.
- (D) Aumento da bilirrubina sérica, não conjugada e ligada à albumina.

#### GRAU DE DIFICULDADE

**Alternativa A: INCORRETA.** O aumento do urobilinogênio, um produto de degradação da bilirrubina, pode estar relacionado melhor ao metabolismo hepático e renal

**Alternativa B: CORRETA.** Sim, pois a presença de mais de 2% de reticulócitos (eritrócitos jovens) circulantes representa um estímulo à produção eritróide.

**Alternativa C: INCORRETA.** O aumento do estercobilinogênio fecal, um produto de degradação da bilirrubina, pode estar relacionado melhor ao metabolismo hepático e gastrointestinal.

**Alternativa D: INCORRETA.** O aumento da bilirrubina indireta ou não conjugada representa o aumento da destruição eritrocitária, algo que ocorre na anemia hemolítica. Todavia, não está diretamente relacionada ao aumento da produção eritróide.

**29 (FARMACÊUTICO - AERONÁUTICA - CADAR - 2014)** O exame da distensão sanguínea, essencial para o diagnóstico de anemia, identifica as variações no tamanho e na forma dos eritrócitos. Na anemia causada por deficiência de ferro, encontra-se:

- (A) microcítico.
- (B) macrocítico.
- (C) microesferócito.
- (D) célula em cesto.

#### GRAU DE DIFICULDADE

**Alternativa A: CORRETA.** A diminuição de ferro promove diminuição significativa do conteúdo eritróide, refletindo no VCM e no tamanho celular, levando à microcitose.

**Alternativa B: INCORRETA.** A macrocitose, em geral, está relacionada à deficiência de vitamina B12 e/ou ácido fólico, que impede a completa eritropoiese, estacionando o ciclo celular e deixando as células com volume aumentado.

**Alternativa C: INCORRETA.** As esferas podem ser observadas na anemia sideroblástica, em que ocorre o contrário da anemia ferropriva, ou seja, um acúmulo de ferro.

**Alternativa D: INCORRETA.** As células em cesto são características do sistema nervoso, presentes nos axônios e não são observadas na morfologia das hemácias.

**30 (FARMACÊUTICO - AERONÁUTICA - CADAR - 2014)** A metemoglobinemia pode ocorrer devido à deficiência hereditária de NADH, herança de uma hemoglobina estruturalmente anormal ou ainda pela presença de drogas ou substâncias tóxicas na circulação sanguínea. Nestas condições, o paciente costuma ter cianose. Qual alteração estrutural está presente neste estado clínico?

- (A) Oxidação do Fe<sup>2+</sup> a Fe<sup>3++</sup>.
- (B) Ligação de monóxido de carbono.
- (C) Substituição do ferro por enxofre.
- (D) Ausência da cadeia  $\alpha$  da hemoglobina.

#### GRAU DE DIFICULDADE

**Alternativa A: CORRETA.** A proteína transportadora de metal divalente (DMT-1) absorve o ferro inorgânico na forma Fe<sup>2+</sup>. Por isso, o Fe<sup>3+</sup> geralmente encontrado na dieta é convertido a Fe<sup>2+</sup> pela redutase citocromo b duodenal. Na metemoglobinemia hereditária a ausência enzimática permite o aumento da oxidação do Fe<sup>2+</sup> em Fe<sup>3+</sup>.

**Alternativa B: INCORRETA.** A ligação da hemoglobina com o monóxido de carbono é uma ligação de alta afinidade, que ocorre por exposição ao gás e é denominada carboxihemoglobina.

**Alternativa C: INCORRETA.** O ferro livre pode ser prejudicial para o organismo por ter potencial de geração de radicais livres. Algumas moléculas são usadas para guardar ferro, como o HEME e também proteínas que contêm o centro de ferro-enxofre.

**Alternativa D: INCORRETA.** A deleção de uma das cadeias ou mais da globina é chamada de talassemia da respectiva cadeia ausente.

**31 (FARMACÊUTICO - AERONÁUTICA - CADAR - 2014)** O aumento dos neutrófilos circulantes a níveis

acima de  $7,5 \times 10^9/L$  é uma das alterações mais comuns no hemograma. A neutrofilia é acompanhada de febre, resultante da liberação de granulopirrogênicos dos leucócitos. Assinale a alternativa que apresenta causa de neutrofilia.

- (A) Doença de pele, como a psoríase.
- (B) Doença parasitária, como a ascariíase.
- (C) Doença alérgica, como a asma brônquica.
- (D) Doença infecciosa bacteriana, como a de bactérias piogênicas.

#### GRAU DE DIFICULDADE

**Alternativa A: INCORRETA.** A psoríase é uma doença autoimune que nem sempre reflete alterações no leucograma. Em caso de estímulo à proliferação celular, observaríamos um aumento de linfócitos em detrimento aos neutrófilos.

**Alternativa B: INCORRETA.** Doenças parasitárias, bem como alérgicas, estão relacionadas ao aumento dos eosinófilos, devido à afinidade desses pelas IgE's.

**Alternativa C: INCORRETA.** Nas doenças alérgicas, o aumento de eosinófilos faz parte do diagnóstico diferencial idêntico ao que ocorre nas parasitoses, devido ao aumento das IgE's.

**Alternativa D: CORRETA.** As bactérias promovem uma resposta acentuada no sistema imunológico para a migração primária de neutrófilos, já que estas células são fagócitos potentes e fazem parte da linha de defesa primária do tecido sanguíneo.

**32 (FARMACÊUTICO - AERONÁUTICA - CADAR - 2014)** A anemia aplástica, definida como uma pancitopenia resultante de aplasia da medula óssea, pode ser provocada pela diminuição da função da medula óssea ou aumento de destruição periférica. O aumento da destruição periférica é atribuído à:

- (A) aplasia.
- (B) esplenomegalia.
- (C) anemia megaloblástica.
- (D) síndrome hemofagocítica.

#### GRAU DE DIFICULDADE

**Alternativa A: INCORRETA.** A aplasia medular está relacionada à diminuição da produção de células, e não à sua destruição.

**Alternativa B: CORRETA.** O baço é o local de seleção e destruição das células hematopoiéticas. Portanto, o aumento desse órgão está diretamente relacionado ao aumento da destruição de células sanguíneas.

**Alternativa C: INCORRETA.** A anemia megaloblástica está relacionada à deficiência de vitamina B12 e/ou ácido fólico e representa um defeito no ciclo celular na produção das hemácias.

**Alternativa D: INCORRETA.** A síndrome hemofagocítica tem relação direta com a ativação de macrófago em doenças infecciosas, como a leishmaniose.

**33 (FARMACÊUTICO - AERONÁUTICA - CADAR - 2013)** Uma anemia por deficiência de vitamina B12 é:

- (A) Anemia microcítica e hipocrômica.
- (B) Anemia macrocítica e hiperocrômica.
- (C) Anemia microcítica e normocrômica.
- (D) Anemia normocítica e normocrômica.

#### GRAU DE DIFICULDADE

**Alternativa A: INCORRETA.** A microcitose acompanhada de hipocromia são características da anemia ferropriva. A diminuição de ferro promove diminuição significativa do conteúdo eritróide, refletindo no VCM e no tamanho celular, levando à microcitose.

**Alternativa B: CORRETA.** A deficiência de vitamina B12 interfere no ciclo celular, já que metabólitos desta vitamina são essenciais à síntese de DNA. Portanto, interfere diretamente na eritropoiese e no conteúdo de hemoglobina das hemácias.

**Alternativa C: INCORRETA.** Em geral diminuição do volume celular é acompanhada também de alterações na relação do conteúdo celular de hemoglobina, gerando hipocromia.

**Alternativa D: INCORRETA.** Característica de anemias de doenças renais, em que não há interferência na síntese celular, todavia devido à queda de eritropoietina, há diminuição global de eritrócitos morfológicamente normais.

**34 (FARMACÊUTICO - AERONÁUTICA - CADAR - 2014)** Para o cálculo de quais índices hematimétricos é necessário conhecer a concentração de hemoglobina?

- (A) VCM e HCM.
- (B) HCM e CHCM.
- (C) CHCM e VCM.
- (D) VCM, HCM e CHCM.

#### GRAU DE DIFICULDADE

**Alternativa A: INCORRETA.** O volume corpuscular médio (VCM) relaciona o volume ocupado pelos eritrócitos e auxilia na relação do tamanho das hemácias,

independe da concentração de hemoglobina para ser calculado. Já a hemoglobina corpuscular média (HCM) é o peso da hemoglobina nas hemácias, e necessita da concentração de hemoglobina para ser calculado.

**Alternativa B: CORRETA.** Ambos, HCM e CHCM, são estabelecidos pela relação das hemácias com a concentração de hemoglobina. A concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM) é a concentração de hemoglobina dentro de cada hemácia.

**Alternativa C: INCORRETA.** Apenas o CHCM, pois este índice é determinado pela concentração média de hemoglobina por eritrócito.

**Alternativa D: INCORRETA.** O VCM não tem relação com a hemoglobina, mas sim com o tamanho das células.

**35 (FARMACÊUTICO - AERONÁUTICA - CADAR - 2014)** No hemograma, uma das determinações normalmente realizadas é o hematócrito, que estabelece a:

- (A) concentração percentual de eritrócitos em dado volume de sangue não coagulado.
- (B) concentração percentual de hemoglobina em dado volume de sangue não coagulado..
- (C) contagem do quantitativo total de hemácias por volume definido de sangue não coagulado.
- (D) contagem do quantitativo total de leucócitos por volume definido de sangue não coagulado.

#### GRAU DE DIFICULDADE

**Alternativa A: CORRETA.** O hematócrito é realizado por capilaridade com a intenção de determinar a relação entre hemácias e plasma, ou seja, determina qual o percentual de hemácias no volume total do sangue não coagulado.

**Alternativa B: INCORRETA.** A concentração de hemoglobina é determinada em gramas por decilitro, por uma reação colorimétrica de identificação específica desta proteína.

**Alternativa C: INCORRETA.** A contagem total de hemácias ou RBC (*red blood cells*) é dada em milímetro cúbico por mL, denominando-se eritrócitos totais.

**Alternativa D: INCORRETA.** A contagem total de leucócitos ou WBC (*white blood cells*) é dada em milímetro cúbico por mL, denominando-se leucócitos totais.

**36 (FARMACÊUTICO - AERONÁUTICA - CADAR - 2014)** Os grânulos sideróticos são grânulos que contêm ferro. Como os grânulos sideróticos não se coram pelos corantes de Romanowsky, emprega-se para a sua demonstração o azul da Prússia, com o

qual se coram de azul intenso. O corante azul da Prússia possui em sua composição:

- (A) azul de metileno.
- (B) cloreto de ferro II.
- (C) sulfato de cobre II.
- (D) ferrocianureto de potássio.

#### GRAU DE DIFICULDADE

**Alternativa A: INCORRETA.** O azul de metileno é componente básico dos corantes derivados de Romanowsky e não é capaz de corar o ferro.

**Alternativa B: INCORRETA.** Não é utilizado como componente de corante hematológico.

**Alternativa C: INCORRETA.** Não é utilizado como componente de corante hematológico.

**Alternativa D: CORRETA.** O azul da Prússia ou corante de Perls, como pode ser chamado é utilizado para detecção do ferro no interior dos eritroblastos (sideroblastos). A interação de íons férricos é resultado em um produto azul-esverdeado chamado ferrocianeto.

### 37 (FARMACÊUTICO - AERONÁUTICA - CADAR - 2014)

Corpúsculos de Heinz são:

- (A) fragmentos de células no esfregaço sanguíneo.
- (B) células sanguíneas jovens presentes na circulação sanguínea.
- (C) precipitados de hemoglobinas desnaturadas no interior de eritrócitos.
- (D) precipitados resultantes após a fagocitose por macrófagos quando visualizados no microscópio.

#### GRAU DE DIFICULDADE

**Alternativa A: INCORRETA.** Os corpúsculos são observados no interior das células e não dispersos no líquido extracelular. Por isso, não podem ser fragmentos.

**Alternativa B: INCORRETA.** As células, mesmo imaturas, não são vistas como corpúsculos. Ao contrário, são células grandes, com uma relação núcleo-citoplasma restrita.

**Alternativa C: CORRETA.** Sim, os corpúsculos são precipitados de hemoglobinas desnaturadas no interior de eritrócitos e essas inclusões estão relacionadas à anemia hemolítica.

**Alternativa D: INCORRETA.** Os corpúsculos de Heinz são característicos de hemoglobina desnaturada, molécula que não ocorre em macrófagos.

### 38 (FARMACÊUTICO - AERONÁUTICA - CADAR - 2014)

O líquido utilizado na diluição de leucócitos com a finalidade de contá-los, usado na câmara de Neubauer, é o líquido de Türk. A composição desta solução não contém:

- (A) ácido acético.
- (B) água destilada.
- (C) cloreto de sódio.
- (D) violeta genciana.

#### GRAU DE DIFICULDADE

**Alternativa A: INCORRETA.** O ácido acético é o princípio ativo desta solução, já que o mesmo é capaz de lisar as membranas dos eritrócitos e não lisa a membrana dos leucócitos, quando em baixa concentração.

**Alternativa B: INCORRETA.** O ácido acético deve ser diluído em água para que sua concentração seja ideal para lise de eritrócitos em um meio hipotônico, para contribuir com a lise celular.

**Alternativa C: CORRETA.** O cloreto de sódio nesta solução faria do líquido de Turk um meio isotônico para as células, o que impediria a degradação das hemácias e, conseqüentemente, a contagem dos leucócitos.

**Alternativa D: INCORRETA.** A violeta de genciana cora a membrana intacta dos leucócitos, facilitando a identificação destas células na câmara de Neubauer.

#### CONTROLE DE QUALIDADE

**39 (FARMACÊUTICO - EBSERH - IBFC - 2014)** O preparo de muitos reagentes e soluções usados no laboratório clínico requer água "pura". Destilação, troca iônica, osmose reversa e oxidação ultravioleta são exemplos de processos usados para preparar água grau reagente. Sobre a qualidade, uso e estocagem de água grau reagente, leia as alternativas a seguir e assinale a alternativa correta:

- I. A água tipo III pode ser usada para lavagem de vidraria.
- II. A água tipo II é usada para exames de laboratório que não requerem água tipo I. Os sistemas de estocagem e distribuição devem ser construídos para assegurar o mínimo de contaminação química ou bacteriana.
- III. A água tipo I deve ser usada imediatamente após sua produção em métodos de exames que requerem interferência mínima e precisão máxima, como medidas eletrolíticas e preparo de todos os calibradores.



Estão corretas as afirmativas:

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

#### GRAU DE DIFICULDADE

► **DICA DO AUTOR:** Água reagente: Água com pureza suficiente para não interferir em reações químicas e testes realizados no laboratório. Pode ser do tipo I ou tipo II, a depender da metodologia empregada.

**Assertiva I: CORRETA.** A água tipo III é potável, que vem direto do encanamento. É utilizada para limpeza de vidrarias, mas não para o enxágue final e como água de entrada para preparo de águas com maior grau de pureza.

**Assertiva II: CORRETA.** A água tipo II: É o tipo de água utilizada para o preparo de meios de cultura, corantes histológicos, reconstituição de controles e calibradores, lavagem de rotores e cubetas de reação, para equipamentos automatizados em geral, diluição de amostras, enxágües finais, reagentes a serem esterilizados e reagentes com preservativos etc.

**Assertiva III: CORRETA.** É o tipo de água necessária às técnicas de PCR (Polimerase Chain Reaction), reagentes sem preservativos, ensaios imunofluorescentes quantitativos, preparo de soluções padrão, etc. Na rotina do laboratório clínico este tipo de água é imprescindível.

■ **Resposta:** Ⓒ

**40** (FARMACÊUTICO - EBSERH - IBFC - 2014) A imperiosa necessidade de segurança nos resultados obtidos para a determinação de constituintes biológicos no laboratório clínico determinou a adoção e o desenvolvimento de sistemas eficientes de controle que proporcionem a confiabilidade das avaliações realizadas. Sobre o controle de qualidade no laboratório clínico, assinale a alternativa correta:

- Ⓐ O controle interno da qualidade abrange o controle interlaboratório, com procedimentos conduzidos em associação com o exame das amostras do paciente para avaliar se o sistema analítico está operando dentro dos limites de tolerância predefinidos.
- Ⓑ O controle externo da qualidade é um controle intralaboratório, onde é determinado o desempenho dos exames laboratoriais mediante comparações intralaboratoriais
- Ⓒ Os gráficos de controle de Levey-Jennings são gráficos de linhas usados para identificar e exibir as

tendências dos dados do laboratório ao longo do tempo.

- Ⓓ A determinação do analíto na amostra-controle pode ser realizada apenas 5 vezes para a construção do gráfico de Levey-Jennings.

#### GRAU DE DIFICULDADE

► **DICA DO AUTOR:** Os gráficos de Levey-Jennings são melhores interpretados utilizando-se as regras de Westgard, sendo 3 de alerta e 3 mandatórias. Essas regras analisam e determinam com precisão o tipo de erro diante da interpretação dos gráficos.

**Alternativa A: INCORRETA.** O controle interno é feito com amostra comercial ou pool de amostras, ambos com valores conhecidos e serve para validar a rotina diariamente. Deve ser executado e analisado antes dos pacientes e não em associação.

**Alternativa B: INCORRETA.** O controle externo ou faz parte de um programa de proficiência ou pode ser controle de comparação interlaboratorial.

**Alternativa C: CORRETA.** Os gráficos de Levey-Jennings são amplamente utilizados e bem aplicados à rotina de análises clínicas. As variações acima e abaixo da média são interpretadas e permitem a visualização de tendências, perda de exatidão e precisão.

**Alternativa D: INCORRETA.** O gráfico de Levey-Jennings pode ser usado ao longo do tempo e permite análises diárias, bem como acumulada, ao longo de meses.

**41** (FARMACÊUTICO - ANVISA - CETRO - 2013) Sobre auditorias da qualidade, assinale a alternativa correta.

- Ⓐ As auditorias do sistema da qualidade têm por finalidade primordial a verificação dos cumprimentos dos requisitos e especificações da produção dos produtos que foram previamente estabelecidos pelo Setor de Sistema da **Qualidade** da empresa.
- Ⓑ As auditorias são exames periódicos realizados pelas empresas para identificar e punir os setores nos quais os requisitos pré-estabelecidos de qualidade não foram integralmente cumpridos, afetando a qualidade dos produtos e serviços.
- Ⓒ As auditorias podem ser de primeira, segunda e terceira partes, sendo a de primeira parte a auditoria interna, a de segunda parte a auditoria externa e a terceira parte aquela realizada para a qualificação de fornecedores ou inspeção por parte de clientes que comprarão o produto ou serviço.
- Ⓓ É recomendável que o próprio responsável ou

gerente do setor realize as auditorias internas. Essa prática possibilita um melhor resultado nas auditorias internas, com maior identificação de não conformidade, por ser conduzida pela pessoa mais qualificada e conhecedora das normas e regras do setor auditado.

Ⓔ As auditorias da qualidade são atividades que devem ser agendadas. Elas não acontecem de surpresa. Devem ser realizadas com conhecimento dos envolvidos após planejamento do programa de auditoria pelos auditores responsáveis e anuência do sistema de gestão da qualidade.

#### GRAU DE DIFICULDADE

► **DICA DO AUTOR:** As questões sobre auditoria sempre têm que levar em consideração que estas seguem um plano específico pautado em normas do programa de qualidade correspondente. A dica é conhecer muito bem as normas.

**Alternativa A: INCORRETA.** As auditorias seguem um plano e roteiro determinado pelo programa de qualidade a ser atendido. É aplicado e verificado pelo sistema de qualidade da empresa.

**Alternativa B: INCORRETA.** As auditorias não são exames e sim uma verificação sobre o cumprimento das normas. Não há punição e sim reavaliação para inserir medidas de ação corretivas e preventivas, a fim de atender às exigências determinadas pelo programa de qualidade.

**Alternativa D: INCORRETA.** Recomenda-se que a auditoria interna ocorra em pares. Por exemplo: indivíduos do setor A auditam o setor B e este é auditado por colaboradores do setor A. O ideal é que realmente seja feita de forma simultânea e pelos líderes dos respectivos setores.

**Alternativa E: CORRETA.** As auditorias seguem um plano pré-estabelecido que visa a atender requisitos da norma plenamente. Esse plano deve ser divulgado com antecedência para os responsáveis dos setores prepararem as evidências do cumprimento das normas.

**42 (FARMACÊUTICO - ANVISA - CETRO - 2013)** Com o surgimento da Revolução Industrial, houve o início dos processos que buscavam a qualidade e a uniformidade dos produtos. A qualidade evoluiu dos processos de inspeção, chegando à gestão da qualidade total e hoje há a situação na qual a qualidade é vista como uma área estratégica para a empresa. Sobre a garantia da qualidade, assinale a alternativa correta.

Ⓐ Faz a inspeção dos produtos para garantir que não haja a saída para o mercado de produtos defeituosos

ou em não conformidade com os requisitos estabelecidos pelo sistema de gestão da qualidade da empresa.

Ⓑ Tem como principal finalidade monitorar e registrar os resultados da execução das atividades de qualidade para avaliar o desempenho e recomendar as mudanças necessárias.

Ⓒ Consiste em todas as atividades planejadas e sistemáticas que são implementadas dentro do sistema de qualidade, buscando assegurar que o produto ou serviço irá satisfazer os padrões relevantes de qualidade pré-estabelecidos.

Ⓓ Faz o elo entre a empresa e os clientes para entender as necessidades destes, assim como sua visão da empresa. Essas atividades garantem a produção de produtos que atenderão os requisitos de qualidades e as expectativas dos clientes.

Ⓔ Aloca recursos para as atividades sistemáticas da qualidade, como por exemplo, planejamento, que é o controle de melhoria contínua para garantir a evolução da qualidade dos produtos da empresa.

#### GRAU DE DIFICULDADE

**Alternativa A: INCORRETA.** A inspeção é sim realizada, mas pautada em requisitos da norma estabelecida pelo programa de qualidade que a empresa escolheu de algum organismo nacional ou internacional e não da própria empresa.

**Alternativa B: INCORRETA.** A principal finalidade é atender os requisitos da norma e registrar as atividades dos diferentes setores da empresa. A qualidade apenas monitora os dados registrados pelos setores.

**Alternativa C: CORRETA.** As auditorias seguem um plano pré-estabelecido, que visa a atender requisitos da norma plenamente. O registro e as evidências são analisados para a tomada de decisões.

**Alternativa D: INCORRETA.** A gestão da qualidade analisa e planeja as atividades do sistema de qualidade para garantir, através dos requisitos, a satisfação do cliente, mas não faz elo entre empresa e clientes de forma direta.

**Alternativa E: INCORRETA.** O sistema de garantia da qualidade não trabalha com recursos, apenas prevê recursos alocados da gestão financeira para planejar e executar suas atividades.

#### ADMINISTRAÇÃO E MÉTODOS

**43 (FARMACÊUTICO - EBSERH - IBFC - 2014)** As práticas básicas usadas nos laboratórios de diagnósticos clínicos e moleculares incluem técnicas óticas, cromatográficas, eletroquímicas, espectrométricas

de massa, enzimáticas e de imunoensaio (BURTIS, 2008, p24). Sobre as técnicas utilizadas no laboratório clínico, leia as afirmativas a seguir e assinale a alternativa correta:

- I. A espectrofotometria de emissão de chama baseia-se nas características de emissão de luz por átomos de diversos elementos metálicos quando é fornecida energia suficiente, como uma chama quente.
- II. Potenciometria é a medida de diferença de potencial elétrico entre dois eletrodos (semicélulas), em uma célula eletroquímica. Este tipo de célula eletroquímica galvânica consiste em dois eletrodos (elétrons ou condutores metálicos), que estão conectados por uma solução eletrolítica que conduz íons.
- III. A fluorimetria é definida como a medição da fluorescência da luz absorvida. A fluorescência acontece quando uma molécula absorve luz em um comprimento de onda e reemite essa luz em comprimento de onda menor.
- IV. Em um imunoensaio enzimático é permitido que anticorpos ou antígenos marcados com enzimas reajam primeiramente com o ligante e, então, um substrato enzimático é subsequentemente adicionado.
- V. A eletroforese é uma técnica analítica capaz de separar e analisar uma variedade de analitos ionizados. Em um sistema eletroforético, as espécies químicas, as quais adquirem carga elétrica ao se tornarem ionizadas, movem-se em direção ao cátodo ou ao ânodo, dependendo do tipo de carga que possuem.

Estão corretas as afirmativas:

- (A) I, II, III, IV e V.
- (B) I, III, IV e V, apenas.
- (C) II, III e V, apenas.
- (D) I, II, IV e V, apenas.

#### GRAU DE DIFICULDADE

**Assertiva I: CORRETA.** A espectrofotometria de emissão baseia-se na excitação de átomos neutros obtida por uma chama.

**Assertiva II: CORRETA.** A propriedade característica desde tipo de método é que o mesmo utiliza o potencial elétrico do íon seletivo para sua detecção.

**Assertiva III: INCORRETA.** Não está correto, pois a luz não é absorvida e sim emitida no mesmo comprimento de onda, já que o fóton é que tem seu comprimento de onda determinado.

**Assertiva IV: CORRETA.** Os ensaios imunoenzimáticos podem ser diretos ou por sanduíche, que prevê a utilização de uma proteína ligada tanto ao antígeno quanto ao anticorpo.

**Assertiva V: CORRETA.** A eletroforese é uma técnica de separação de proteínas utilizando-se de forças eletroforéticas e eletroosmóticas presentes no sistema. Esse potencial provoca a migração da amostra de acordo com o peso molecular e carga elétrica desta, que percorrem distâncias distintas. As frações separadas são visualizadas a partir de corante.

**Resposta:** (D)

**44 (FARMACÊUTICO - EBSERH - IBFC - 2014)** O gerenciamento de resíduos deve ser implantado como rotina nos laboratórios e devem ser oferecidas as condições necessárias para seleção dos resíduos e recolhimento para um local de armazenamento até a coleta pelo órgão responsável. Nos laboratórios, geram-se resíduos comuns, recicláveis, infectantes e químicos. Sobre estes resíduos, leia as afirmativas abaixo e assinale a alternativa correta:

- I. Os resíduos comuns são nos estados sólidos ou semissólidos, semelhantes aos resíduos domiciliares que resultam de atividades diversas de alimentação, fisiológicas, de limpeza, não oferecendo nenhum risco à sua manipulação ou à saúde pública.
- II. Os resíduos químicos são os que resultam das atividades de assistência, laboratório ou atos cirúrgicos, que promovam liberação de material biológico, oferecendo risco à saúde pública
- III. Os resíduos recicláveis são resíduos sólidos que, após o uso, podem ter sua matéria-prima reaproveitada.

Estão corretas as afirmativas:

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

#### GRAU DE DIFICULDADE

**DICA DO AUTOR:** Importante ter conhecimento sobre a norma de gerenciamento de resíduos estabelecida pela vigilância sanitária, para serviços de saúde, por ser um tema frequente e de muito interesse para o laboratório de análises clínicas.

**Assertiva I: CORRETA.** São gerados nas salas administrativas e recepção. São todos os resíduos semelhantes

aos resíduos domésticos. Estes devem ser acondicionados em sacos pretos.

**Assertiva II: INCORRETA.** Esses são os resíduos biológicos e devem ser acondicionados em sacos brancos por realmente oferecem risco de contaminação para a população e o meio ambiente.

**Assertiva III: CORRETA.** Os resíduos recicláveis podem ter sua matéria aproveitada tanto por modificação quanto por remodelamento e reutilização.

**Resposta:** (A)

**45 (FARMACÉUTICO - EBSERH - IBFC - 2014)** Os laboratórios de análises clínicas executam diversos tipos de técnicas com o intuito de melhor chegar a resultados e laudos com importância ao apoio diagnóstico. Sobre os diversos tipos de técnicas empregadas, assinale a alternativa correta.

(A) De acordo com a RDC 302, os laboratórios podem usar metodologias próprias (ou In House). Para isso, deve documentar tais técnicas e incluir, no mínimo, sistemática de validação.

(B) A quimioluminescência é um tipo de reação química em que os reagentes transformam-se em estados intermediários eletronicamente excitados, e ao passarem para um estado de menos excitado, liberam a energia na forma de luz. O composto químico Luminol é um luminescente que, em contato com o sangue, por exemplo, utiliza o ferro da hemoglobina como catalisador para a reação de liberação de luz.

(C) Rádionunoensaio baseia-se na competição de um antígeno presente na amostra em análise com um antígeno marcado com isótopo radioativo pelo mesmo anticorpo. A concentração do antígeno em análise será proporcional à radiação emitida.

(D) A imunofluorescência (IF) é uma técnica baseada na ligação de anticorpos com fluorocromos. Na IF direta, a placa de fluorescência vem com antígenos específicos, e testa-se o soro do paciente detectando-se o antígeno pesquisado por um anticorpo secundário marcado com fluorocromo.

(E) Na eletroforese de proteínas, usando dodecil sulfato de sódio, as frações proteicas são separadas por suas diferenças de carga no campo elétrico.

#### GRAU DE DIFICULDADE

**Alternativa A: INCORRETA.** De acordo com a RDC 302, o laboratório clínico que utilizar metodologias próprias - *In House* -, deve documentá-las incluindo, no mínimo: a descrição das etapas do processo; especi-

ficação e sistemática de aprovação de insumos, reagentes e equipamentos e instrumentos e sistemática de validação.

**Alternativa B: CORRETA.** A energia química gerada como resultado da dissociação de ligações fracas produz compostos intermediários em um estado eletronicamente excitado. Quando retornam ao estado de energia inicial emitem luz, que é medida.

**Alternativa C: INCORRETA.** A competição ocorre entre um antígeno da amostra com um anticorpo específico e marcado com um isótopo radioativo.

**Alternativa D: INCORRETA.** Na IF direta, é colocado apenas um anticorpo e esse é conjugado ao fluorocromo, ou seja, o antígeno é detectado diretamente pelo anticorpo primário

**Alternativa E: INCORRETA.** Na IF indireta, é colocado apenas um anticorpo e esse é conjugado ao fluorocromo, ou seja, o antígeno é detectado diretamente pelo anticorpo primário

**46 (FARMACÉUTICO - AERONÁUTICA - CADAR - 2014)** Uma unidade de medida frequentemente utilizada para expressar a atividade enzimática e a unidade internacional "U" expressa por volume de amostra (U/L). Esta unidade internacional é definida pela quantidade de:

(A) produto expresso em bmol de substância formada por segundo.

(B) enzima que catalisa a reação de 1 bmol de substrato por minuto.

(C) substrato capaz de ser transformado por 1 bmol de enzima por segundo.

(D) inibidores capazes de suprimir totalmente a atividade enzimática, expressos em bmol.

#### GRAU DE DIFICULDADE

**Alternativa A: INCORRETA.** A unidade de formação da reação enzimática não leva em consideração o tempo da reação e sim a concentração de produto formado

**Alternativa B: INCORRETA.** A relação não é de consumo de enzima por tempo, se não teria-se uma unidade cinética.

**Alternativa C: INCORRETA.** A relação não é de consumo de enzima por tempo, se não teria-se uma unidade cinética.

**Alternativa D: CORRETA.** A relação é de concentração de produto ou substrato formado ou consumido, expressados em números de moles.

## RESUMO PRÁTICO

As análises clínicas são capazes de fornecer, com eficácia, ferramentas fundamentais para o diagnóstico clínico. Essa expertise vem passando por intensas modificações nas últimas décadas com a inserção de técnicas automatizadas e com a velocidade da descoberta e utilização de novos exames.

Neste íterim, novos conceitos, aplicações e regulamentações surgem. A RDC 302 de 2005, que regulamenta o exercício profissional das análises clínicas, determina a necessidade de realização de controle de qualidade externo e interno para todos os setores do laboratório.

## BIOQUÍMICA

A bioquímica é a subdivisão da área de saúde que descreve as reações químicas que regulam o funcionamento das células, que são a base da vida. Uma vez que a energia dos seres humanos é absorvida das biomoléculas presentes nos alimentos, a bioquímica mostra como certos nutrientes podem estar relacionados com uma melhor qualidade de vida e até mesmo com algumas doenças, ou seja, as biomoléculas auxiliando no suporte ao diagnóstico. O conhecimento científico necessário para melhor compreender os mecanismos moleculares do processo saúde-doença tem utilizados as bases bioquímicas para o desenvolvimento da biologia

molecular, uma área de estudo destinada a acelerar nossa compreensão sobre os organismos vivos. Essa é uma área em crescimento e terá cada vez mais impacto positivo sobre a sociedade humana. Métodos sensíveis e cada vez mais específicos também têm contribuído de maneira significativa para o desenvolvimento desse setor dentro das análises clínicas.

A espectrometria é o método amplamente utilizado para as dosagens bioquímicas, através de reações enzimáticas cinéticas, colorimétricas, que fornecem resultados com significância laboratorial.

**Tabela 1: principais e mais utilizados exames relacionados aos diferentes órgãos e tecidos.**

Sistema envolvido	Dosagens bioquímicas	Observações
Função renal	Ureia, creatinina, microalbuminúria, eletrólitos em geral, <i>clearance</i> de creatinina	Importante notar que há uma relação entre os valores de ureia e creatinina. Quando > que 40, podem representar desordens pré-renais, já que a ureia pode estar aumentada por vários interferentes, e não apenas por doenças renais.
Função hepática	Bilirrubina direta e indireta, gama glutamil transferase, AST, ALT, fosfatase alcalina	AST/ALT quando aumentadas >1000UI podem estar relacionadas a doenças infecciosas, como hepatites. Se AST maior que ALT, pode haver lesão tóxica.
Função cardíaca e muscular esquelética	CK, CK-MB, troponinas, mioglobina	A relação CK/CK-MB até 6% representa lesão muscular esquelética, portanto o aumento isolado de CK pode estar relacionado com rabdomiólise e não IAM.

## HEMATOLOGIA

A contagem de células por impedância foi primeiramente descrita por Wallace Coulter em 1956, depende do fato de os glóbulos vermelhos serem pobres condutores de eletricidade, enquanto certos diluentes são bons condutores. Essa diferença forma a base desse sistema de contagem. Dois eletrodos de platina mergulhados separadamente por um orifício de 60 a 100 micrômetros de diâmetro, sendo um no interior do equipamento e outro no líquido contendo as partículas a serem contadas,

permitem que cada partícula que passe pelo orifício desloque o volume de líquido, modificando de forma mensurável a impedância proporcional ao volume deslocado. Esses pulsos são amplificados e contados num volume de sangue predeterminado. Por esse método são contados eritrócitos, e em diferente diluição após lise das hemácias contam-se os leucócitos e as plaquetas. O ajuste do aparelho permite sensibilidade para cada tamanho de partícula, sendo fundamental regular a intensidade da

corrente e o "limiar" de detecção para o tamanho de partícula a ser contada. O registro simultâneo da amplitude (volume da partícula) e do número de partículas contadas fornece o volume corpuscular médio (VCM) que, multiplicado pelo número de eritrócitos, fornece o hematócrito.

A determinação da hemoglobina por espectrofotometria fornece, por divisão eletrônica, a hemoglobina corpuscular média (HCM) e a concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM). Portanto, esses equipamentos fornecem a leucometria, número de hemácias e plaquetas, VCM, Hematócrito, Hemoglobina, HCM e CHCM.

A propriedade de dispersão de luz (Light Scattering), na qual glóbulos vermelhos e outras células do sangue permitem a quantificação por detectores eletro-óticos, varia conforme a área de superfície celular e, portanto, seu volume, faz com que essa luz seja captada por foto-multiplicadores ou fotodiodos, convertendo-se em impulsos elétricos. As análises para diferencial de leucometria dependem do volume e de outras características físicas das células e também da ligação de corantes a grânulos ou atividade de enzimas celulares, como a peroxidase. A tecnologia utilizada em estudo para caracterizar as células inclui dispersão da luz, absorvância e impedância, medidas com baixa ou alta frequência de corrente eletromagnética.

#### HEMATÓCRITO

- Valores elevados: choque, desidratação, diarreia, doença de Addison, eclâmpsia, eritrocitose, hemoconcentração, hemorragia, pancreatite, policitemia, queimaduras.
- Valores reduzidos: Anemia, cirrose, descompensação cardíaca, esteatorreia idiopática, fibrose cística, fígado gorduroso, gravidez, hemorragia, edemas sistêmicos, hipoplasia ou aplasia da medula óssea, hipertireoidismo, hipotireoidismo, insuficiência cardíaca congestiva, leucemia, obstrução intestinal, pancreatite hemorrágica, pneumonia, queimaduras, hemólise intravascular, reações hemolíticas a produtos químicos, drogas ou próteses e sobrecarga de líquido.

#### HEMOGLOBINA

- Valores elevados: Elevadas altitudes, desidratação, diarreia, doença pulmonar obstrutiva crônica, eritrocitose, hemoconcentração, hemorragia, insuficiência cardíaca congestiva, obstrução intestinal, policitemia vera, púrpura trombocitopênica e queimaduras.
- Valores reduzidos: Anemia ferropriva, cirrose, doença de Andersen, doença de Hodgkin, embolia

gordurosa, esteatorreia idiopática, fibrose cística, fígado gorduroso, gravidez, hemólise, hemorragia, hipertireoidismo, hipervitaminose A, hipotireoidismo, leucemia, linfoma, lúpus eritematoso sistêmico, reação hemolítica a produtos químicos ou drogas ou próteses, retenção de líquido, sarcoidose, sobrecarga intravenosa, transfusão de sangue incompatível.

#### PLAQUETAS

- Valores elevados: Anemia (hemolítica, ferropriva, pós-menorrágica, falciforme) artrite reumatoide, asfixia, asplenia, carcinoma, cardiopatia, cirrose, cirurgia, crioglobulinemia, doença do colágeno, doença mieloproliferativa, exercícios, fraturas, gravidez, hemorragia aguda, infecção aguda, inflamação, leucemia, período pós-operatório, período pós-parto, policitemia vera, pós-esplenectomia, pseudotrombocitose, reticulocitose, trombocitopenia idiopática e tuberculose.
- Valores reduzidos: Anemia (aplástica, megaloblástica, pernicioso), aplasia, hipoplasia da medula óssea, carcinoma metastático, cirrose, coagulação intravascular disseminada, distúrbios autoimunes, doença hemolítica do recém-nascido, doença linfoproliferativa, doenças do colágeno, febre tifóide, hiperesclerose, hipoplasia megacariocítica, infecções agudas, irradiação, leucemias, menstruação, mielofibrose, mieloma múltiplo, púrpura trombocitopênica idiopática, queimaduras graves, septicemia, síndrome de Bernard-Soulier, síndrome de desfibrilação, síndrome de Wiskott-Aldrich e transfusão sanguínea incompatível.

#### LEUCÓCITOS

- Valores elevados: Abscesso, acidose láctica, amebíase, amidalite, ancilostomíase, anemia hemolítica adquirida, anorexia, apendicite, bronquite, câncer de cólon, carbúnculo, cetoacidose, choque, cirrose, citomegalovírus, cólera, crises convulsivas, deficiência de G-6-PD, difteria, desproteinemia, diverticulose, doença de Hodgkin, eclâmpsia, endocardite, eritroblastose fetal, estresse emocional, strongiloidíase, exercício físico, exposição à luz ultravioleta, febre amarela, dengue, febre reumática, fibrose, fígado gorduroso, gangrena, glomerulonefrite, gota, gravidez, hemólise, hemorragia, hepatite alcoólica, infarto do miocárdio, infecções, intoxicação (artrópodes, produtos químicos, metais, veneno), irradiação ultravioleta, leucemia, leucocitose, linfoma, lúpus eritematoso sistêmico, meningite, menstruação, mielofibrose idiopática, miocardite, mononucleose infecciosa, necrose tumoral, obstrução intestinal, pancreatite, peritonite,

pneumonia, policitemia vera, psoríase, queimaduras, reação transfusional, rejeição de transplante cardíaco, rubéola, sepse, síndrome de Cushing, síndrome do choque tóxico, taquicardia paroxística, traumatismo, tuberculose, úlceras, varicela, varíola e vírus do Epstein-Barr.

• Valores diminuídos: AIDS, agranulocitose, alcoolismo, amiloidose, anemia (aplásica perniciosa), choque anafilático, cirrose, dengue, doença de Hodgkin, estrogilodíase, faringite, febre reumática, febre tifoide, hepatite, hiperesplenismo, hipotermia, infecção, intoxicação por arsênico, intoxicação por substâncias químicas, leishmaniose, leucemia, leucopenia, linfoma, lúpus eritematoso disseminado, mielofibrose idiopática, mononucleose, pneumonia por *Pneumocystis*, quimioterapia, radioterapia, rubéola, sarampo, sepse neonatal, toxoplasmose, traumatismo renal, tuberculose.

### RETICULÓCITOS

São hemácias jovens, ricas em material ribonucleico do RNA ribossômico. Têm uma meia-vida de 24 horas.

• Valores aumentados: Basicamente em situações em que haja perdas de hemácias (hemólise intravascular disseminada, sangramentos profusos agudos ou crônicos), em disfunções que causam aumento da eritropoietina (como atletas que fazem uso deste hormônio (doping) para aumentarem sua capacidade respiratória), ou policitemias.

• Valores diminuídos: Os valores baixos revelam uma medula com déficit de produção de células, seja por estar mal funcionante ou por não estimulada. Como mal funcionamento da medula, tem-se a aplasia medular e como falta de estímulo, a insuficiência renal, uma vez que a eritropoietina é produzida pelas suprarrenais e o seu não funcionamento encerra a produção do hormônio.

## CONTROLE DE QUALIDADE

• Controle interno: Material usado para a verificação regular do sistema analítico que visa a garantir que as suas medidas estejam dentro dos limites de exatidão e precisão pré-determinados. A amostra do controle interno pode ser soro humano, estável, liofilizado e de concentrações conhecidas; sangue total feito de material sintético e biológico (humano, carneiro, boi, etc) e de concentrações conhecidas; plasma humano, estável, liofilizado e de concentrações conhecidas; ou material humano obtido através de um pool de amostras e dosadas pelo menos vinte vezes e calculados o desvio padrão, coeficiente de variação e média.

• Controle externo: Material enviado por empresa de proficiência nacional ou internacional com o objetivo de avaliar os resultados obtidos por nosso laboratório frente aos obtidos por laboratórios do Brasil ou do exterior. Os dados enviados são tratados estatisticamente e mandados de volta com a avaliação em relação aos demais participantes.

## REFERÊNCIAS

1. BAIOSCHI E, NARDOZZA LMM. Alloimmunization. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetria**. Volume 31(6):311-9, 2011.
2. BARROS C. et al. **Avaliação de reagentes anti-D na detecção dos antígenos D fraco e D parcial.** Revista brasileira de hematologia e hemoterapia. 2006;28(4):269-274.
3. BATISSOCO AC et al. **Aspectos moleculares do sistema sanguíneo ABO.** Revista brasileira de hematologia e hemoterapia. 2003;25(1): 47-58.
4. BRASIL, Ministério da Saúde. **Portaria nº 1.353 de 13 de junho de 2011.** BRASÍLIA (DF), 2011. p.12
5. CASTILHO, Lilian. O futuro da aloimunização eritrocitária. Revista brasileira de hematologia e hemoterapia. vol.30 no.4 São José do Rio Preto July/Aug. 2008.
6. HARMENNIG, Denise M. **Técnicas Modernas em Banco de Sangue e Transfusão.** 4. ed. Rio de Janeiro. Revinter, 2006.
7. HENRY, J. **Diagnósticos clínicos e tratamento por métodos laboratoriais.** 19ed. São Paulo: Guanabara Koogan, 1999.
8. LORENZI, TF. **Manual de Hematologia Propedêutica e clínica.** 4 ed, Guanabara Koogan, 2011.
9. NEVES, MQTS. **Manual de fisiopatologia.** São Paulo: Roca, 2007.
10. PARSLOW, Tristram G, et.al. **Imunologia Médica.** 10º ed. Rio de Janeiro: Guanabara e KOOGAN, 2004.
11. RAVEL, R. **Laboratório Clínico: aplicações clínicas dos dados laboratoriais.** 6 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1997.

12. SINOGAS, C. **Imunologia: manual de apoio às sessões laboratoriais**. Universidade de Évora, 2012-2013.
13. SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes**. São Paulo, 2007.
14. ZAGO, M. A., Paquini R. **Hematologia Fundamentos e Prática**. 1. ed. São Paulo. **Atheneu**, 2005.