

FIOCRUZ

# Concurso Público Fiocruz 2023

Tecnologista em Saúde Pública

Prova Objetiva e Discursiva

**TE81 - Análise, desenvolvimento e validação de metodologias para o controle físico-químico de produtos sujeitos à vigilância sanitária**





# Prova Objetiva

Os resultados de análises realizadas em laboratórios oficiais são emitidos em um documento denominado laudo de análise. Esse documento deve atender a requisitos da legislação sanitária, que dá o embasamento legal, e a requisitos do sistema de qualidade. Leia atentamente o laudo abaixo e responda às questões que seguem:

## LAUDO DE ANÁLISE

Modalidade de análise: Fiscal  
 Produto: chuchu  
 Quantidade recebida: 1kg  
 Número de lote: não se aplica  
 Termo de apreensão: 0026-2024  
 Responsável pela apreensão: Vigilância Sanitária Serrano/RJ  
 Motivo da apreensão: Intoxicação  
 Registro: não se aplica  
 Produtor: fazenda alegria  
 Requerente: SMS Serrano/RJ  
 Data de entrada: 02/01/2024  
 Hora de recebimento: 13h  
 Temperatura de recebimento: 8°C  
 Data de coleta: 02/01/2024  
 Hora da Coleta: 8:00h  
 Temperatura da coleta: 25°C  
 Descrição da amostra; invólucro lacrado com três chuchus em perfeito estado de conservação

**Ensaio:** Determinação de resíduos de agrotóxicos por Clue-EM/EM

**Método:** Cromatografia a líquido de ultra eficiência acoplada à espectrometria de massa triplo quadrupolo

**Referência:** Resolução Anvisa RE n165 29 08 2003

**Valor de referência:** específico para cada substância

**Resultado:** Foram pesquisados 288 diferentes agrotóxicos. Não foram encontrados resíduos acima dos limites de quantificação do método para nenhuma das substâncias.

**Conclusão:** Satisfatória

**Ensaio:** Determinação de resíduos de agrotóxicos por CG/ $\mu$ DCE

**Método:** Cromatografia a gás com micro detecção por captura de elétrons

**Referência:** Resolução Anvisa RE n165 29 08 2003

**Valor de referência:** específico para cada substância

**Resultado:** Foram pesquisados 12 diferentes agrotóxicos. Foi detectada a deltametrina, abaixo do limite máximo permitido para essa substância.

**Conclusão:** Satisfatória

Assinado por:

José da Silva/Vice-diretor de análises

Maria de Nazaré/Diretora do laboratório

01. Lendo atentamente o laudo observa-se que há uma falha de acordo com o sistema da qualidade. A falha é:

- (A) a ausência dos modelos dos equipamentos utilizados na realização dos ensaios.
- (B) a ausência do nome dos analistas responsáveis pelos ensaios.
- (C) que todos os agrotóxicos pesquisados deveriam ser discriminados nos resultados dos ensaios.
- (D) o procedimento analítico, incluindo as etapas de preparo de amostras, deveria estar descrito no laudo.
- (E) os materiais de referência utilizados para as análises deveriam ser identificados no laudo.

02. O preparo das amostras para a determinação de resíduos de agrotóxicos no chuchu foi realizado utilizando-se a metodologia *QuEChERS*. Esse acrônimo da língua inglesa significa que o procedimento é rápido, fácil, econômico, efetivo, robusto e seguro. De forma simplificada, esse método envolve o uso de sais e solventes, com o objetivo de separar as substâncias de interesse dos interferentes presentes em amostras complexas. O material/procedimento que não faz parte da metodologia *QuEChERS* é:

- (A) o uso de sais como sulfato de sódio.
- (B) a centrifugação de amostras.
- (C) o uso de solvente orgânicos como a acetoneitrila.
- (D) o uso de *soxhlet* para remoção de lipídeos.
- (E) a homogeneização das amostras em triturador.

03. Essa amostra de chuchu foi analisada na modalidade fiscal. Devido ao quantitativo coletado essa amostra foi processada na forma de amostra única, prevista na Lei 6437/1976. Isso significa que:

- (A) o procedimento analítico foi acompanhado por representante do requerente.
- (B) o procedimento analítico foi acompanhado por representante do responsável pelo produto.
- (C) apenas em caso de resultado insatisfatório o responsável pelo produto deve ser comunicado.
- (D) apenas em caso de resultado insatisfatório o requerente deve ser comunicado.
- (E) essa análise deverá ser feita antes de o produto ser disponibilizado no mercado.

**04.** A demanda por análise de resíduos de agrotóxicos no Brasil é elevada e cresce de forma constante ao longo do tempo. Recentemente o laboratório foi demandando para a avaliação de resíduos de agrotóxicos em jiló. Sobre essa demanda, a preocupação é:

- (A) verificar se há um efeito matriz associado a amostras de jiló que não ocorre em amostras de chuchu.
- (B) buscar metodologias analíticas diferentes da Clue-EM/EM e da CG/ $\mu$ DGE a serem aplicadas na análise do jiló.
- (C) verificar se os materiais de referência utilizados na análise do chuchu são aplicáveis na análise de jiló.
- (D) calibrar os equipamentos para a análise das amostras de jiló.
- (E) devido à experiência do laboratório, basta avaliar se será possível atender a demanda, dentro do prazo estipulado.

**05.** O preparo de soluções de materiais de referência (MRs) para a análise desses resíduos de agrotóxicos pode envolver a manipulação de soluções relativamente concentradas desses compostos, e eventualmente do MR na forma sólida, contendo apenas o agrotóxico. Pensando em relação à biossegurança e às boas práticas de laboratório, leia as afirmações abaixo:

1. A manipulação do material deverá ser realizada em capela de exaustão. Dessa forma, os únicos equipamentos de proteção individual necessários são luvas.
2. Todos os procedimentos de preparo e manipulação das amostras e MRs deverão ser descritos em procedimento operacional padronizado.
3. O descarte do material utilizado nas análises deverá ser feito de forma específica, com a identificação do risco envolvido.

Das afirmativas acima, é correto afirmar que:

- (A) todas estão corretas.
- (B) apenas 1 e 2 estão corretas.
- (C) apenas 2 e 3 estão corretas.
- (D) apenas 1 e 3 estão corretas.
- (E) apenas 1 está correta.

**06.** O laboratório utilizou duas técnicas distintas para a análise de resíduos de agrotóxicos na amostra de chuchu. Sobre o emprego de duas técnicas distintas, pode-se afirmar que:

- (A) o laboratório utilizou dois métodos porque ainda não validou metodologias em ambos os métodos.
- (B) o laboratório utilizou dois métodos porque essa medida reduz os custos de análise.
- (C) substâncias de alto risco, como agrotóxicos, requerem o uso de duas técnicas analíticas distintas.
- (D) os agrotóxicos são substâncias de diversas classes químicas; a diferença entre as propriedades físico-químicas torna necessário o uso de técnicas diferentes.
- (E) o laboratório utilizou dois métodos porque essa medida reduz os custos de análise.

**07.** A maior parte dos resíduos de agrotóxicos foram analisados por Clue-EM/EM. A Clue é um componente fundamental nesse processo, pois separa os agrotóxicos presentes nas amostras. Uma característica marcante da Clue em relação a outras técnicas de cromatografia a líquido é:

- (A) o uso de fase móvel com solvente orgânico, como acetonitrila ou metanol.
- (B) o uso de fase estacionária com cadeias lineares de 18 carbonos na superfície.
- (C) o tamanho de partícula da fase estacionária é bastante reduzido, levando aumento da resolução.
- (D) nessa técnica é possível operar o forno do equipamento em faixas de temperatura de até 400°C.
- (E) a resolução alcançada é muito elevada, permitindo realizar todas as análises em modo isocrático.

**08.** A fonte é um componente essencial no espectrômetro de massa, pois ajuda a passar as amostras para a fase gasosa, além de ionizar os compostos presentes na amostra. Pelas características físico-químicas dos agrotóxicos analisados por Clue-EM/EM, a fonte utilizada deve ser:

- (A) impacto de elétrons.
- (B) ESI.
- (C) Maldi.
- (D) Fab.
- (E) ionização química.

**09.** O espectrômetro de massa utilizado nessa análise é um triplo quadrupolo. Esse espectrômetro foi operado no modo MRM (do inglês *Multiple Reactions Monitoring*). A principal característica desse modo de análise é:

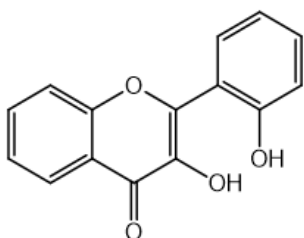
- (A) atingir uma elevada resolução na razão massa carga dos íons produtos formados.
- (B) obter os íons moleculares de todas as substâncias presentes na amostra, identificando assim a presença de agrotóxicos.
- (C) selecionar um íon específico e monitorar exclusivamente esse íon na corrida cromatográfica.
- (D) analisar substâncias voláteis, produzindo espectros muito reprodutíveis.
- (E) monitorar íons produtos formados a partir de íons precursores específicos, permitindo a quantificação e a confirmação das substâncias de interesse.

**10.** A cromatografia a gás foi utilizada para a análise de um menor número de agrotóxicos. O fundamento que permite o uso desse sistema de CG na análise de resíduos de agrotóxicos é utilizar:

- (A) um detector universal, capaz de detectar todos os componentes das amostras.
- (B) um detector seletivo capaz de detectar os compostos de interesse.
- (C) um forno com alta precisão na temperatura de trabalho de 40°C.
- (D) um injetor que permite a introdução de amostras sólidas.
- (E) um gradiente de solventes orgânicos que ajuda na eluição dos compostos da coluna.

Leia o texto abaixo e responda as questões 11, 12 e 13.

Flavonoides são substâncias presentes em várias espécies vegetais. Várias fitoterápicos e plantas utilizadas em tratamentos tradicionais contêm flavonoides na sua composição. Os diversos efeitos farmacológicos observados provocaram um grande aumento no interesse do estudo dos flavonoides nos últimos anos. A estrutura mostrada abaixo é a 2,3'-di-hidroxi flavona (2,3'-DHF), flavonoide presente em diversas espécies vegetais.



2,3'-DHF

11. O  $pK_a$  de uma substância é uma propriedade físico-química fundamental, pois influencia em várias outras propriedades da molécula, como a solubilidade. No caso da 2,3'-DHF, o  $pK_a$  foi determinado pela titulação de uma solução de 2,3'-DHF com uma solução de NaOH 0,1M. A volumetria utilizada nessa determinação é o típico exemplo de volumetria de:

- (A) neutralização.
- (B) complexação.
- (C) oxirredução.
- (D) precipitação.
- (E) quantificação.

12. A solução de NaOH 0,1M utilizada na determinação do  $pK_a$  da 2,3'-DHF foi preparada a partir da diluição de uma solução 50% p/v de NaOH em água. Esse procedimento é usual porque a solução 50% p/v de NaOH não contém carbonato solúvel. Para preparar 100 mL de solução 0,1 M de NaOH, a alíquota inicial de NaOH que deve ser utilizada é:

- (A) 0,7 mL.
- (B) 0,8 mL.
- (C) 0,9 mL.
- (D) 1,0 mL.
- (E) 1,25 mL.

13. A solução 0,1 M de NaOH usada na determinação do  $pK_a$  deve ser fatorada para seu uso. O padrão primário utilizado nessa fatoração é o biftalato de potássio (BFK). Realizando o procedimento em triplicata, utilizou-se uma massa média de 204 mg de BFK, foram gastos na média 10,2 mL de solução. O fator de correção dessa solução é:

Fórmula BFK:  $C_8H_5O_4K$

- (A) 0,99.
- (B) 0,98.
- (C) 1,00.
- (D) 1,01.
- (E) 1,02.

14. A espectroscopia no ultravioleta e no visível é uma técnica bastante útil no estudo de flavonoides. O fundamento dessa técnica é a medida:

- (A) da luz emitida por uma amostra irradiada com luz no ultravioleta ou visível.
- (B) da luz espalhada por uma amostra, após a incidência de luz no ultravioleta ou visível sobre essa amostra.
- (C) da luz emitida por uma amostra, após a irradiação dessa amostra por luz no ultravioleta ou visível.
- (D) da absorção de luz no ultravioleta ou no visível, devido à presença de elétrons em nuvens  $\pi$  não ligantes.
- (E) da absorção de luz no ultravioleta ou no visível, devido à vibração de ligações covalentes presentes nas moléculas em análise.

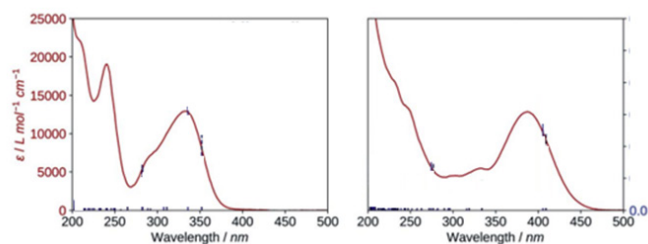
15. O espectrofotômetro no ultravioleta visível foi o equipamento utilizado para a realização dos espectros mostrados na figura. Leia as observações sobre o espectrofotômetro:

1. O espectrofotômetro deve ser calibrado para seu uso, de acordo com o sistema de qualidade.
2. Usualmente a leitura das amostras é realizada em cubetas, sendo que as fabricadas em vidro podem ser utilizadas para qualquer tipo de amostra.
3. Devido à ótica e à eletrônica muito sensíveis, espectrofotômetros devem ser instalados em ambientes controlados em relação a vibrações e temperatura.

É CORRETO afirmar que:

- (A) todas as afirmativas estão corretas.
- (B) apenas 1 e 2 estão corretas.
- (C) apenas 2 e 3 estão corretas.
- (D) apenas 1 e 3 estão corretas.
- (E) apenas 1 está correta.

16. Abaixo são mostrados dois espectros da 2,3'-DHF no ultravioleta visível. O espectro da direita corresponde a 2,3'-DHF em metanol, com 0,1% de NaOH. À esquerda é mostrado o espectro da 2,3'-DHF em metanol, com 0,1% HCl:



A diferença entre os dois espectros decorre de um efeito:

- (A) hipsocrômico no pH 8,0, devido à ionização dos anéis aromáticos presentes na 2,3'-DHF.
- (B) batocrômico no pH 8,0, devido aos anéis aromáticos presentes na 2,3'-DHF.
- (C) hipsocromico no pH 5,0, devido à ionização dos anéis aromáticos presentes na 2,3'-DHF.
- (D) batocrômico no pH 5,0, devido à ionização dos grupos OH presentes na 2,3'-DHF.
- (E) batocrômico no pH 8,0, devido à ionização dos grupos OH presentes na 2,3'-DHF.

17. Uma das principais aplicações da espectrofotometria é a análise quantitativa. Para essa finalidade, deve ser escolhido o comprimento de onda correto, para alcançar a maior sensibilidade e especificidade possíveis. Levando esses fatores em consideração, o melhor comprimento de onda para a análise da 2,3'-DHF em pH 5,0 é:

- (A) 210 nm.
- (B) 220 nm.
- (C) 260 nm.
- (D) 330 nm.
- (E) 380 nm.

18. A análise quantitativa da 2,3'-DHF por espectrometria foi feita da seguinte forma. Cinco diluições de um MR da 2,3'-DHF foram preparadas em triplicata e lidas no espectrofotômetro. As médias das leituras observadas foram plotadas contra as concentrações das soluções, obtendo-se a correlação mostrada abaixo. As absorvâncias de três amostras de 2,3'-DHF foram 0,335; 0,344; 0,341. A concentração esperada nessas soluções é 120 µg/mL. A concentração aproximada da solução de 2,3'-DHF é:

$$\text{Abs} = 0,0026C + 0,0405$$

Onde Abs é a absorvância e C é a concentração em µg/mL

- (A) 103 % do declarado.
- (B) 105 % do declarado.
- (C) 107 % do declarado.
- (D) 109 % do declarado.
- (E) 111 % do declarado.

19. O coeficiente de correlação (R2) entre a concentração das soluções de MR de 2,3'-DHF e as absorvâncias encontradas foi de 0,99986. O valor do R2 é um dos parâmetros utilizados para avaliar se a análise foi adequada. Sobre esse valor pode-se dizer que:

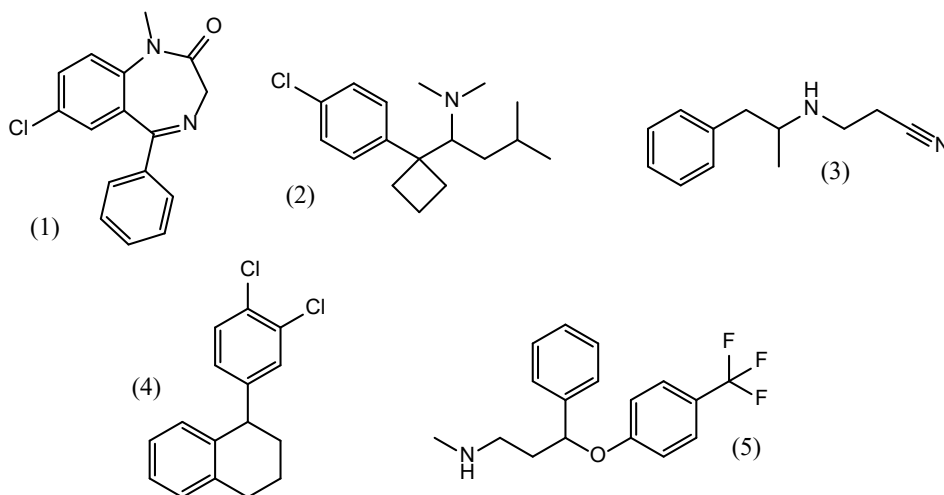
- (A) o método não apresentou comportamento linear.
- (B) esse valor é baixo, logo o procedimento deverá ser refeito.
- (C) o valor é adequado para esse tipo de análise.
- (D) o valor é razoável, porém indica a necessidade de calibração do espectrofotômetro.
- (E) o valor indica que as amostras estão satisfatórias.

20. Uma empresa farmacêutica pretende registrar um fitoterápico cuja composição apresenta um teor elevado de flavonoides. A autoridade sanitária pode solicitar que seja realizada a uma análise para a concessão do registro desse produto. Segundo a legislação vigente, essa análise será feita no laboratório oficial, na modalidade de:

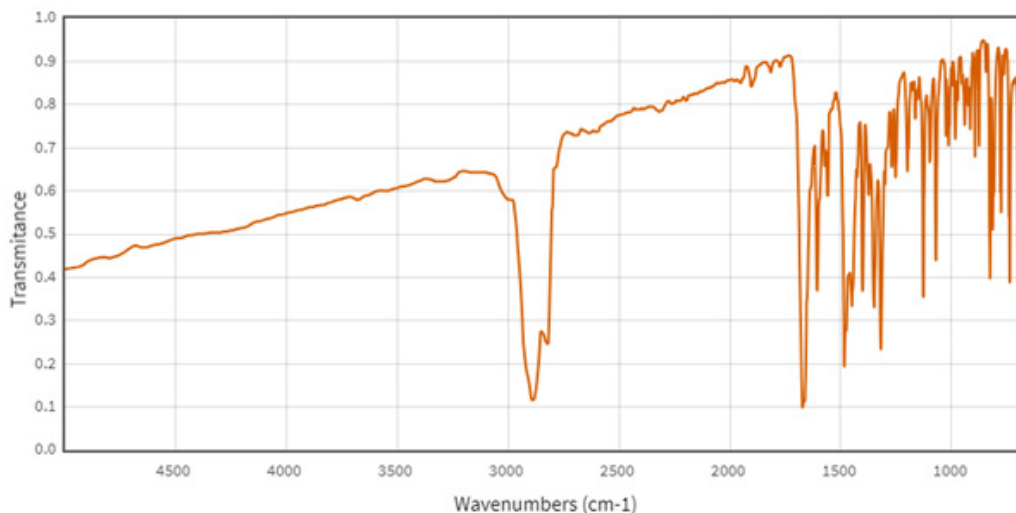
- (A) análise fiscal.
- (B) análise fiscal, como amostra única.
- (C) análise de controle.
- (D) análise de controle, como amostra única.
- (E) análise prévia.

Leia o texto abaixo e responda às questões 21, 22, 23 e 24.

Durante uma inspeção em uma farmácia de manipulação foram encontrados vários frascos, rotulados com códigos. Documentos apreendidos durante a inspeção sugerem que a farmácia codificou várias substâncias psicoativas, que são comumente utilizadas em fórmulas para emagrecimento. As substâncias mais prováveis, segundo esses documentos, são mostradas abaixo. Os frascos foram apreendidos e encaminhados ao laboratório oficial para a identificação. Inicialmente todas as amostras foram analisadas por infravermelho (IV), sendo em seguida analisadas por espectroscopia de massa por infusão direta numa fonte de impacto de elétrons. As substâncias que foram identificadas foram analisadas por cromatografia a líquido de alta eficiência (Clae) para a determinação do teor.



21. Uma das substâncias apresentou o espectro de infravermelho mostrado abaixo. A comparação com dados da biblioteca espectral do equipamento permitiu a identificação:



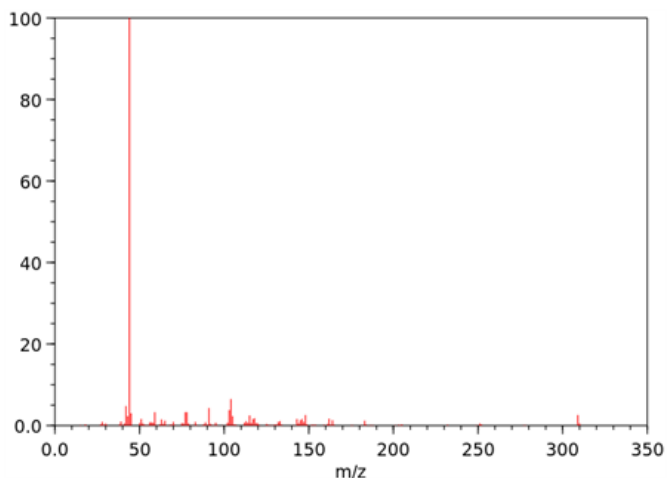
De acordo com esse espectro essa é a substância:

- (A) (1).
- (B) (2).
- (C) (3).
- (D) (4).
- (E) (5).

22. Uma das amostras analisadas apresentou no espectro de infravermelho uma banda de média intensidade próxima a  $2250\text{cm}^{-1}$ , permitindo sua diferenciação das demais substâncias. Essa amostra corresponde à substância:

- (A) (1).
- (B) (2).
- (C) (3).
- (D) (4).
- (E) (5).

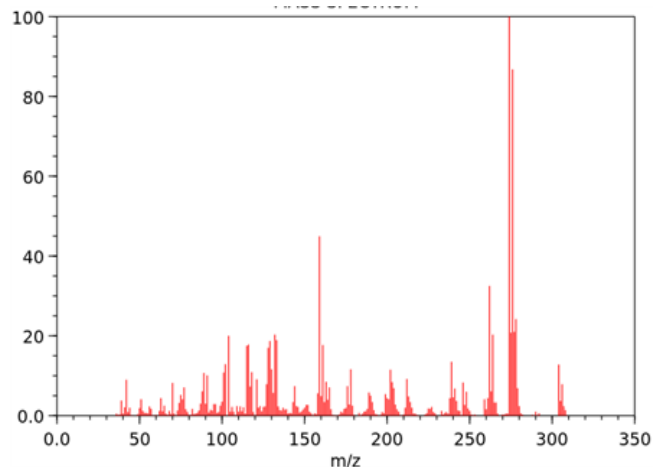
23. Uma das amostras apresentou o espectro de massa mostrado abaixo. A consulta a uma biblioteca espectral identificou essa amostra como a substância (5). Um dado que chama a atenção nesse espectro é o fragmento mais intenso que é observado:



Sobre esse fragmento podemos dizer que é:

- (A) o pico base, com uma fórmula provável  $\text{CF}_3^+$
- (B) o pico base, com uma fórmula provável  $\text{C}_2\text{H}_6\text{N}^+$
- (C) o pico base, com uma fórmula provável  $\text{C}_6\text{H}_5^+$
- (D) o íon molecular, com uma fórmula provável  $\text{C}_2\text{H}_6\text{N}^+$
- (E) o íon molecular, com uma fórmula provável  $\text{CF}_3^+$

24. O espectro de massa mostrado abaixo foi obtido de uma das amostras, sendo caracterizado com a substância (5). Nesse caso o íon molecular apresentou características bastante distintas:



Essas características devem-se:

- (A) à quiralidade dessa substância.
- (B) ao sistema de anéis dessa molécula.
- (C) aos halogênios presentes.
- (D) à amina secundária presente.
- (E) ao polimorfismo.

25. Os ensaios de identificação têm, como a espectroscopia no infravermelho utilizada na identificação das substâncias mostradas, exigências de validação muito diferentes dos ensaios de quantificação. Das figuras de mérito, a mais importante na avaliação de tipo de ensaios é:

- (A) especificidade.
- (B) limite de detecção.
- (C) faixa linear.
- (D) seletividade.
- (E) limite de quantificação.



26. Após a identificação de cada uma das amostras, as substâncias foram analisadas por Clae. O objetivo foi avaliar o teor de componente ativo em cada uma das amostras. A Clae é uma técnica muito utilizada nos laboratórios que analisam medicamentos, sendo o detector um componente fundamental nesse sistema de análise. Leia as afirmativas abaixo, sobre os detectores utilizados na análise de medicamentos por Clae:

1. O detector de índice de refração é universal, apesar de apresentar restrições de sensibilidade e ao uso de gradiente no processo de separação.
2. O detector de arranjo de diodos não é universal, porém é muito utilizado, devido às informações espectrais que fornece.
3. O detector de aerossol carregado é considerado universal, porém não fornece dados espectrais sobre os picos detectados.

Sobre as afirmativas acima, é correto afirmar que:

- (A) todas estão corretas.
- (B) apenas 1 e 2 estão corretas.
- (C) apenas 2 e 3 estão corretas.
- (D) apenas 1 e 3 estão corretas.
- (E) apenas 1 está correta.

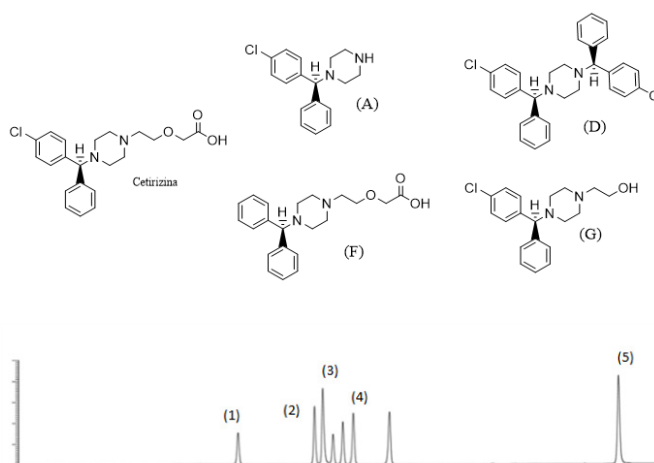
27. Para a realização da análise teor de produtos farmacêuticos por Clae é fundamental avaliar a adequação do sistema analítico. É correto afirmar sobre a avaliação de adequação de sistema, no caso específico das cinco substâncias apreendidas na farmácia de manipulação que:

- (A) a adequação do sistema só pode ser avaliada se o sistema estiver qualificado.
- (B) um único procedimento permite a avaliação de adequação para as cinco substâncias.
- (C) as acurácias do fluxo da bomba e da temperatura do forno são avaliadas na adequação de sistema.
- (D) a calibração do sistema de Clae dispensa a necessidade de avaliar a adequação do sistema.
- (E) nesse caso específico, a adequação de sistema não precisa ser avaliada, visto que todas as substâncias foram identificadas por infravermelho e espectrometria de massa.

28. Os registros dos resultados são fundamentais, pois permitem rastrear todo o trabalho que levou à emissão do laudo de análise. Sobre os registros dos resultados de análises, pode-se afirmar que:

- (A) todo o registro deve ser feito atualmente em meio eletrônico; registros impressos não são mais aceitos.
- (B) não há hipótese de rasuras em registros de análises.
- (C) todos os registros devem identificar de forma inequívoca a data e o responsável pelos procedimentos realizados.
- (D) laboratórios oficiais podem realizar registro simplificados de suas análises, visto que o trabalho é realizado por servidores públicos.
- (E) os registros de resultados de análises não precisam ser guardados após um ano de emissão do laudo analítico.

29. Uma das análises fundamentais na avaliação de ingredientes farmacêuticos é a avaliação de impurezas. Um desafio especial é a determinação de substâncias relacionadas, visto que na maioria das vezes há uma relação estrutural muito forte com o fármaco, tornando a separação cromatográfica complexa. Um exemplo interessante é a cetirizina (CTZ), antagonista H1 mostrada abaixo. A CTZ tem sete relacionados principais, sendo mostrados abaixo quatro relacionados, as substâncias de (A), (D), (F) e (G). O cromatograma mostrado abaixo corresponde à injeção de MR da CTZ e de todos os relacionados. As condições cromatográficas específicas foram as do uso de coluna C18, gradiente acetonitrila água, com detecção por arranjo de diodos. A CTZ corresponde ao pico (4):



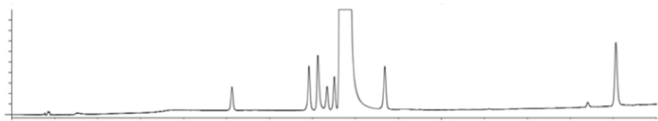
A correlação entre as substâncias (A), (D), (F) e (G) e os picos assinalados no cromatograma é:

- (A) (1)-(G); (2)-(D); (3)-(F);(5)-(A).
- (B) (1)-(G); (2)-(A); (3)-(F);(5)-(D).
- (C) (1)-(F); (2)-(G); (3)-(D);(5)-(A).
- (D) (1)-(F); (2)-(G); (3)-(A);(5)-(D).
- (E) (1)-(A); (2)-(G); (3)-(D);(5)-(F).

30. Observando-se o cromatograma da questão anterior pode-se verificar que a separação é muito crítica na análise de substâncias relacionadas. Para alcançar esse resultado, muitas vezes longos tempos de análise são necessários. Uma medida que se pode tomar para tentar reduzir esse tempo de análise é:

- (A) utilizar gradientes com um incremento suave de solvente orgânico.
- (B) desenvolver um método de cromatografia a gás para realizar as análises.
- (C) trabalhar com temperatura mais elevada no forno cromatográfico.
- (D) transferir o método de Clae para Clue.
- (E) aumentar o fluxo da bomba em 20%.

31. Abaixo é mostrado um cromatograma de uma amostra de cetirizina, e as substâncias relacionadas. A integração correta dos picos é importante, pois os limites de relacionados são estreitos:



Sobre a integração dos picos dos relacionados nesse cromatograma, pode-se dizer que:

- (A) a inclinação da linha de base é muito acentuada, dificultando a integração.
- (B) todos os picos estão mal resolvidos, o que é um fator que dificulta a integração.
- (C) o analista pode fazer qualquer ajuste necessário para acertar a integração
- (D) os picos dos relacionados apresentam problemas de simetria, o que dificulta a integração.
- (E) o ideal é que todos os picos sejam integrados da mesma forma, sem intervenção do analista.

O leite é um dos alimentos mais importantes da dieta humana. É muito utilizado na produção de derivados, além de ser muito consumido na infância. Por essas características, o leite é um alimento que tem uma grande importância para a vigilância sanitária. As questões a seguir são sobre a análise do leite.

32. O leite é constituído principalmente de água, em uma proporção muito menor de micelas de proteínas, micelas de lipídios, componentes inorgânicos e da lactose, que é um carboidrato. O teor de sólidos do leite tem uma importância fundamental na caracterização desse alimento. Essa análise é realizada adicionando-se 1 mL de leite a um frasco tarado. O peso do frasco mais a amostra é então registrado. O líquido é cuidadosamente evaporado em uma placa de aquecimento e posteriormente o frasco é transferido para uma estufa à 105°C até peso constante. Na tabela abaixo são mostrados os resultados para uma amostra de leite:

| Peso frasco vazio | Peso frasco + amostra | Peso frasco dessecado |
|-------------------|-----------------------|-----------------------|
| 10,8345           | 11,8465               | 10,9660               |
| 10,7566           | 11,7533               | 10,8852               |
| 10,8241           | 11,8362               | 10,9561               |

É correto afirmar que o teor de sólidos dessa amostra de leite é:

- (A) 12,8%.
- (B) 12,9%.
- (C) 13,0%.
- (D) 13,1%.
- (E) 13,2%.

33. Na determinação de teor de sólidos no leite várias operações são realizadas. Alguns equipamentos e vidrarias são utilizados nessas operações. O mais crítico para garantir o resultado do ensaio é:

- (A) balança.
- (B) estufa.
- (C) pipeta.
- (D) aquecimento.
- (E) dessecador.

34. A determinação dos sólidos no leite foi realizada em triplicata. É importante proceder dessa forma devido ao fato de:

- (A) ser um procedimento laboratorial relativamente simples.
- (B) minimizar o efeito dos erros sistemáticos sobre o resultado.
- (C) minimizar o efeito dos erros aleatórios sobre o resultado.
- (D) ser um procedimento laboratorial de baixo custo.
- (E) os sólidos serem constituintes do leite, não serem resíduos no leite.

35. O ensaio de teor de sólidos no leite não é rotineiramente realizado. É comum que o teor de sólidos no leite seja calculado de forma indireta, a partir da densidade, do teor de lactose e teor de lipídios. Evita-se a realização desse ensaio porque:

- (A) o resultado é pouco confiável.
- (B) o método é complexo.
- (C) o método é pouco reprodutível.
- (D) o método é muito demorado.
- (E) o custo do método é elevado.

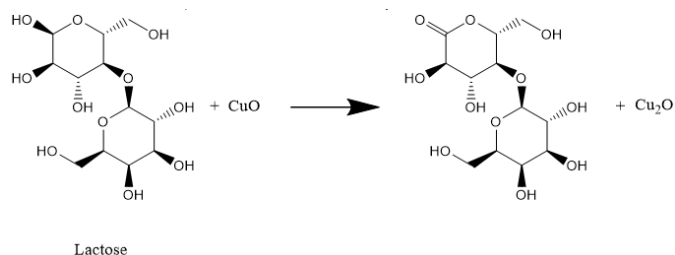
36. A fração inorgânica do leite tem um papel importante na nutrição humana. Os principais componentes inorgânicos do leite são o cálcio, o fósforo, o potássio e o magnésio. Das técnicas abaixo, a que é capaz de avaliar esses quatro elementos é:

- (A) ICP-ótico.
- (B) absorção atômica com forno de grafite.
- (C) absorção atômica com chama.
- (D) absorção atômica com gerador de hidreto.
- (E) absorção atômica com vapor frio.

37. O leite está sujeito à contaminação por várias fontes. O pasto, a água e rações são exemplos de possíveis fontes de contaminação. Os metais pesados, como o cádmio e o chumbo, são exemplos de possíveis contaminantes do leite. A técnica mais sensível para a determinação da contaminação por metais pesados é:

- (A) absorção atômica com chama.
- (B) absorção atômica com forno de grafite.
- (C) emissão atômica com gerador de hidreto.
- (D) ICP ótico.
- (E) ICP-MS.

38. A lactose é o principal carboidrato do leite. O método tradicional de dosagem de lactose no leite é uma volumetria, que envolve a conversão mostrada abaixo, entre a lactose e o óxido cúprico:



É correto afirmar que esse é o típico exemplo de uma volumetria de:

- (A) neutralização.
- (B) complexação.
- (C) oxirredução.
- (D) precipitação.
- (E) quantificação.

39. O leite tem vários componentes orgânicos menores, como vitaminas hidrossolúveis e o ácido orótico. A característica comum a essas substâncias e a pequena massa molar e a alta polaridade. Nos últimos, a técnica de separação por Clae que tem se mostrado mais viável para esse tipo de molécula é a:

- (A) interação hidrofílica.
- (B) interação hidrofóbica.
- (C) gel filtração.
- (D) afinidade.
- (E) cromatofocalização.

40. Uma questão importante no leite são os resíduos de antibióticos. Esses medicamentos são utilizados nas vacas. Enquanto os animais estiverem em tratamento, o leite não pode ser utilizado para consumo. Por esse motivo os resíduos de antibióticos no leite devem ser analisados. A técnica mais indicada para esse fim é:

- (A) Clue-EMEM.
- (B) Clae-arranjo de diodos.
- (C) volumetria.
- (D) CG-FID.
- (E) espectrofotometria.

# Prova Discursiva

## QUESTÃO

Análise de amostras de Cloridrato de Ranitidina

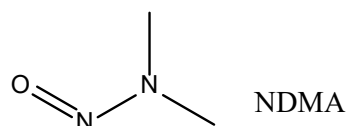
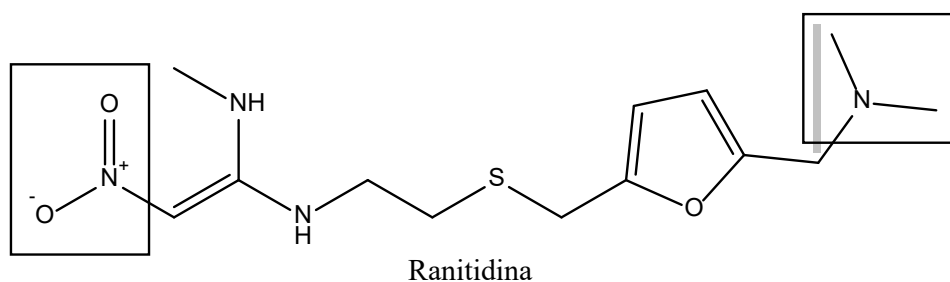
A Ranitidina foi o segundo antagonista H<sub>2</sub> liberado para o uso no tratamento da gastrite, logo após a cimetidina. Rapidamente, a ranitidina atingiu um elevado volume de vendas, sendo o primeiro fármaco a superar o faturamento anual de um bilhão de dólares americanos, na década de oitenta.

Recentemente foi descrito que a Ranitidina pode se decompor formando a nitroso dimetil amina (NDMA), substância carcinogênica, com uma ingestão diária máxima tolerada na ordem de ng por dia. O mecanismo de formação da NDMA a partir da Ranitidina não é mostrado, mas envolve os grupos assinalados na estrutura da Ranitidina.

O laboratório oficial recebeu a incumbência de desenvolver um programa para avaliar a qualidade dos produtos à base de ranitidina disponíveis no mercado nacional.

Responda às perguntas que se seguem sobre essa atividade.

- Para a determinação do teor de ranitidina nos comprimidos, foi escolhido um método farmacopeico baseado em cromatografia a líquido de alta eficiência, com coluna de fase reversa e detecção no ultravioleta. Explique o fundamento desse tipo de método
- Explique os requisitos de qualidade necessários para o uso do método oficial na análise de teor de ranitidina nos comprimidos .
- Proponha, de forma fundamentada, um método para a determinação do NDMA nos comprimidos de Ranitidina .
- Explique, de forma sucinta, como seria o procedimento de validação do método de determinação de NDMA nos comprimidos de Ranitidina.



RASCUNHO

RASCUNHO

RASCUNHO

RASCUNHO



RASCUNHO

# INSTRUÇÕES

1. Por motivo de segurança, a Fiocruz solicita que o candidato transcreva em letra cursiva, em espaço próprio no Cartão de Respostas da Prova Objetiva, a frase abaixo apresentada:

“As melhores coisas da vida não podem ser vistas nem tocadas, mas sim sentidas pelo coração.” ( Dalai Lama )

2. Para cada uma das questões da prova objetiva são apresentadas 5 (cinco) alternativas classificadas com as letras (A), (B), (C), (D) e (E), e só uma responde da melhor forma possível ao quesito proposto. Você só deve assinalar UMA RESPOSTA. A marcação de nenhuma ou de mais de uma alternativa anula a questão, MESMO QUE UMA DAS RESPOSTAS SEJA A CORRETA.

3. A duração da prova é de 4 (quatro) horas, considerando, inclusive, a marcação do Cartão de Respostas e a Prova Discursiva. Faça-a com tranquilidade, mas controle o seu tempo.

4. Verifique se a prova é para o **PERFIL** para o qual concorre.

5. Somente após autorizado o início da prova, verifique se este Caderno de Questões está completo e em ordem. Folhear o Caderno de Questões antes do início da prova implica na eliminação do candidato.

6. Verifique, no **Cartão de Respostas da Prova Objetiva**, se seu nome, número de inscrição, identidade e data de nascimento estão corretos. Caso contrário, comunique ao fiscal de sala.

7. O **Caderno de Questões** poderá ser utilizado para anotações, mas somente as respostas assinaladas no **Cartão de Respostas da Prova Objetiva** e no **Caderno de Respostas da Prova Discursiva** serão objeto de correção.

8. Observe as seguintes recomendações relativas ao **Cartão de Respostas da Prova Objetiva**:

. não haverá substituição por erro do candidato;

. não deixar de assinar no campo próprio;

. não pode ser dobrado, amassado, rasurado, manchado ou conter qualquer registro fora dos locais destinados às respostas;

. a maneira correta de marcação das respostas é cobrir, fortemente, com esferográfica de tinta azul ou preta, o espaço correspondente à letra a ser assinalada;

. outras formas de marcação diferentes da que foi determinada acima implicarão a rejeição do **Cartão de Respostas**;

9. O fiscal não está autorizado a alterar quaisquer dessas instruções.

10. Você só poderá retirar-se da sala após 60 minutos do início da prova.

11. Quaisquer anotações só serão permitidas se feitas no caderno de questões.

12. Você poderá anotar suas respostas da prova objetiva em área específica do Caderno de Questões, destacá-la e levar consigo.

13. Os três últimos candidatos deverão permanecer na sala até que o último candidato entregue ao fiscal todo o seu material de prova.

14. Ao terminar a prova, entregue ao fiscal de sala, obrigatoriamente, o **Cartão de Respostas da Prova Objetiva**, o **Caderno de Respostas da Prova Discursiva** e o **Caderno de Questões**.

## 15. Prova Discursiva:

- A questão discursiva deverá ter um limite mínimo de 50 linhas e máximo de 150 linhas.

- Transcreva sua resposta para a parte pautada do **Caderno de Respostas da Prova Discursiva**. Não assine, rubrique ou coloque qualquer marca que o identifique, sob pena de ser anulado. Assim, a detecção de qualquer marca identificadora no espaço destinado à transcrição do texto definitivo acarretará nota ZERO na respectiva prova discursiva.

- O tempo total de duração das provas será de 4 (quatro) horas, incluindo o tempo para o preenchimento da Resposta Definitiva da Questão Discursiva. Nenhum rascunho SERÁ LEVADO EM CONTA.

Boa Prova!



Ao término da prova, anote aqui suas respostas e destaque na linha pontilhada.

|    |                          |    |                          |    |                          |    |                          |    |                          |
|----|--------------------------|----|--------------------------|----|--------------------------|----|--------------------------|----|--------------------------|
| 01 | <input type="checkbox"/> | 09 | <input type="checkbox"/> | 17 | <input type="checkbox"/> | 25 | <input type="checkbox"/> | 33 | <input type="checkbox"/> |
| 02 | <input type="checkbox"/> | 10 | <input type="checkbox"/> | 18 | <input type="checkbox"/> | 26 | <input type="checkbox"/> | 34 | <input type="checkbox"/> |
| 03 | <input type="checkbox"/> | 11 | <input type="checkbox"/> | 19 | <input type="checkbox"/> | 27 | <input type="checkbox"/> | 35 | <input type="checkbox"/> |
| 04 | <input type="checkbox"/> | 12 | <input type="checkbox"/> | 20 | <input type="checkbox"/> | 28 | <input type="checkbox"/> | 36 | <input type="checkbox"/> |
| 05 | <input type="checkbox"/> | 13 | <input type="checkbox"/> | 21 | <input type="checkbox"/> | 29 | <input type="checkbox"/> | 37 | <input type="checkbox"/> |
| 06 | <input type="checkbox"/> | 14 | <input type="checkbox"/> | 22 | <input type="checkbox"/> | 30 | <input type="checkbox"/> | 38 | <input type="checkbox"/> |
| 07 | <input type="checkbox"/> | 15 | <input type="checkbox"/> | 23 | <input type="checkbox"/> | 31 | <input type="checkbox"/> | 39 | <input type="checkbox"/> |
| 08 | <input type="checkbox"/> | 16 | <input type="checkbox"/> | 24 | <input type="checkbox"/> | 32 | <input type="checkbox"/> | 40 | <input type="checkbox"/> |