



# ANVISA

Agência Nacional de Vigilância Sanitária

CONCURSO PÚBLICO EDITAL Nº 1/2013

# TARDE

PROVA

# A

## 402 – ESPECIALISTA EM REGULAÇÃO E VIGILÂNCIA SANITÁRIA – ÁREA 2

Nome do Candidato

Número de Inscrição

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

### LEIA COM ATENÇÃO AS INSTRUÇÕES ABAIXO

#### INSTRUÇÕES GERAIS

- O candidato receberá do fiscal: Um Caderno de Questões contendo **60 (sessenta) questões** objetivas de múltipla escolha. Uma Folha de Respostas personalizada para a Prova Objetiva.
- Ao ser autorizado o início da prova, verifique, no Caderno de Questões, se a numeração das questões e a paginação estão corretas e se não há falhas, manchas ou borrões. Se algum desses problemas for detectado, solicite ao fiscal outro caderno completo. Não serão aceitas reclamações posteriores. Em seguida, assinale na **Folha de Respostas a PROVA A**, correspondente ao tipo de prova, não serão aceitos pedidos de preenchimento do modelo de prova na folha de respostas após sua entrega aos fiscais de sala, em hipótese alguma, seja qual for o motivo alegado ou o meio utilizado para tal solicitação.
- A totalidade da Prova terá a duração de **4 (quatro) horas**, incluindo o tempo para preenchimento da Folha de Respostas da Prova Objetiva.
- Iniciadas as Provas, nenhum candidato poderá retirar-se da sala antes de decorridas **3 (três) horas** de prova, devendo, ao sair, entregar ao fiscal de sala, obrigatoriamente, a Folha de Respostas da Prova Objetiva, que será o único documento válido para correção. O Caderno de Questões poderá ser levado pelo candidato.
- Não serão permitidas consultas a quaisquer materiais, uso de telefone celular ou outros aparelhos eletrônicos.
- Caso seja necessária a utilização do sanitário, o candidato deverá solicitar permissão ao fiscal de sala, que designará um fiscal volante para acompanhá-lo no deslocamento, devendo manter-se em silêncio durante o percurso, podendo, antes da entrada no sanitário e depois da utilização deste, ser submetido a revista com detector de metais. Na situação descrita, se for detectado que o candidato está portando qualquer tipo de equipamento eletrônico, será eliminado automaticamente do concurso.
- O candidato, ao terminar a(s) prova(s), deverá retirar-se imediatamente do estabelecimento de ensino, não podendo permanecer nas dependências deste, bem como não poderá utilizar os sanitários.

#### INSTRUÇÕES – PROVA OBJETIVA

- Verifique se seus dados estão corretos na Folha de Respostas.
- Não se esqueça de assinar, na FOLHA DE RESPOSTAS, a letra correspondente ao tipo de Prova: PROVA A, conforme modelo abaixo:

PROVA A  PROVA B  PROVA C  PROVA D

- O candidato que não preencher o tipo de prova durante a realização desta e antes de entregá-la aos fiscais de sala, será automaticamente excluído do Concurso Público na fase de processamento do resultado provisório.
- A Folha de Respostas NÃO pode ser dobrada, amassada, rasurada, manchada ou conter qualquer registro fora dos locais destinados às respostas.
- Use caneta transparente de tinta preta.
- Assinale a alternativa que julgar correta para cada questão na Folha de Respostas.
- Para cada questão, existe apenas **1 (uma)** resposta certa – não serão computadas questões não assinaladas ou que contenham mais de uma resposta, emendas ou rasuras.
- O modo correto de assinalar a alternativa é cobrindo, completamente, o espaço a ela correspondente, conforme modelo abaixo:
- Todas as questões deverão ser respondidas.

OS TEXTOS E AS QUESTÕES FORAM REDIGIDOS CONFORME O NOVO ACORDO ORTOGRÁFICO DA LÍNGUA PORTUGUESA, MAS ESTE NÃO SERÁ COBRADO NO CONTEÚDO.



CONCURSOS PÚBLICOS

09/2013

Espaço reservado para anotação das respostas

### AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA – ANVISA – EDITAL 1/2013 402 – ESPECIALISTA EM REGULAÇÃO E VIGILÂNCIA SANITÁRIA – ÁREA 2 – (TARDE) – PROVA A



Nome: \_\_\_\_\_

Inscrição: \_\_\_\_\_

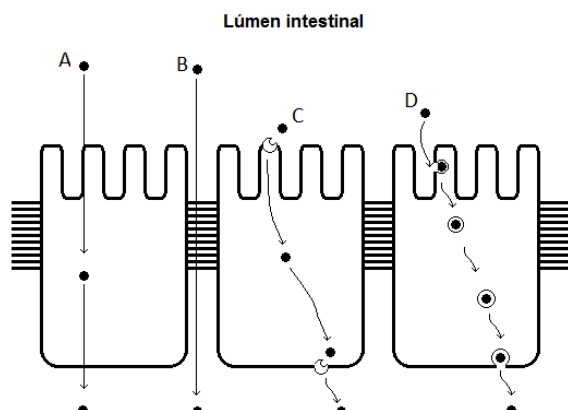
61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80
81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	100
101	102	103	104	105	106	107	108	109	110	111	112	113	114	115	116	117	118	119	120

O gabarito da Prova Objetiva estará disponível no site da **Cetro Concursos (www.cetroconcursos.org.br)** a partir do dia **02 de setembro de 2013**.



## CONHECIMENTOS ESPECÍFICOS

61. O esquema abaixo representa alguns mecanismos gerais da absorção de fármacos.



Com base na observação do esquema, é correto afirmar que

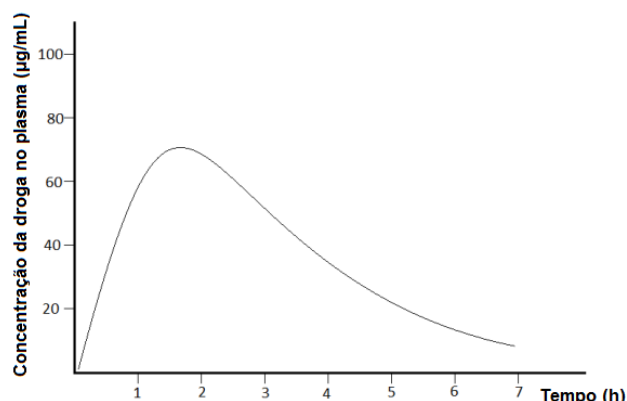
- (A) o fármaco A é uma espécie ionizada no pH intestinal, pois foi absorvido por transporte passivo.
- (B) o tipo de absorção representado por B é altamente eficiente para fármacos de alto peso molecular, pois utiliza o espaço paracelular.
- (C) o mecanismo representado em D envolve, no caso de alguns fármacos, a ligação do fármaco a um receptor de membrana.
- (D) o mecanismo representado em C, transporte mediado por carreadores, é bastante inespecífico, pois um mesmo transportador pode se ligar a muitas substâncias.
- (E) o mecanismo representado em A é um exemplo de transporte passivo paracelular.
62. A tabela abaixo contém alguns resultados do estudo de equivalência de uma solução oral.

Ensaio	Medicamento-teste	Medicamento de referência
Descrição	Suspensão viscosa e alaranjada.	Suspensão viscosa e branca.
Densidade	1,05g/mL	1,25g/mL
Viscosidade	1.000cP a 25°C	1.050cP a 25°C
Teor de ativo	100mg/mL (100,0% valor declarado)	101mg/mL (101,0% valor declarado)

Com base nos dados da tabela, é correto afirmar que

- (A) o medicamento-teste apresenta equivalência farmacêutica com o medicamento de referência.
- (B) não há equivalência farmacêutica, pois o medicamento-teste apresenta cor e densidade diferentes do medicamento de referência.
- (C) não há equivalência farmacêutica, pois a densidade do medicamento-teste é diferente da densidade do medicamento de referência.
- (D) não há equivalência farmacêutica, pois o medicamento-teste e o medicamento de referência apresentam cor, densidade e teor diferentes.
- (E) não há equivalência farmacêutica, pois todos os parâmetros analisados do medicamento-teste são diferentes dos parâmetros do medicamento de referência.

63. O gráfico abaixo representa a concentração plasmática de uma droga hipotética, em função do tempo.

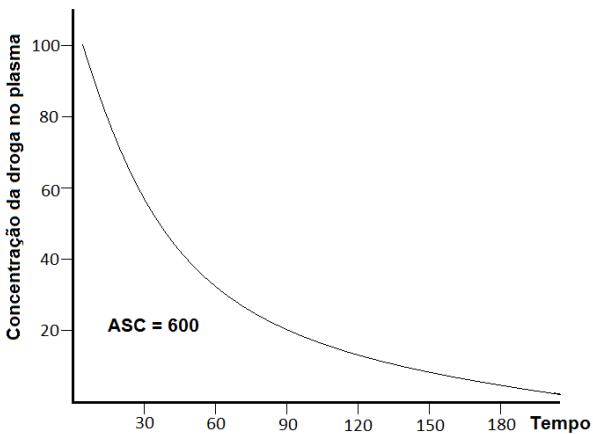
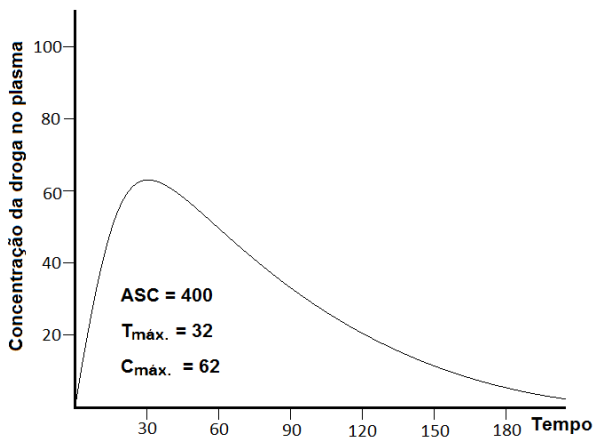


De acordo com o gráfico, é **incorreto** afirmar que

- (A) a concentração plasmática máxima é atingida aproximadamente 1h45min após a administração.
- (B) o perfil apresentado é característico de uma medicação endovenosa em *bolus*, por ter rapidamente atingido a concentração máxima.
- (C) o parâmetro farmacocinético  $C_{máx.}$  é de, aproximadamente, 70µg/mL.
- (D) a velocidade de excreção é maior que a de absorção após cerca de 105min.
- (E) essa administração apresenta atividade por cerca de 3h, considerando que a concentração plasmática efetiva é de 40µg/mL.
64. As formas farmacêuticas abaixo são dispensadas do teste de bioequivalência, **exceto**:
- (A) suspensões orais.
- (B) soluções aquosas orais.
- (C) gases medicinais.
- (D) soluções para uso tópico sem efeito sistêmico.
- (E) soluções aquosas oftálmicas.

65. No caso de estudos de equivalência farmacêutica de medicamentos sobre os quais não haja monografia oficial, é aceitável que o método analítico seja fornecido pelo patrocinador do estudo, desde que o Centro de Equivalência Farmacêutica realize a validação parcial desse método. Na validação de um método de ensaios cuja finalidade seja o doseamento dos ativos dos medicamentos em estudo, devem ser avaliados os parâmetros abaixo, **exceto**:
- (A) linearidade.
- (B) limite de detecção.
- (C) precisão.
- (D) exatidão.
- (E) intervalo.

66. Os perfis abaixo são as concentrações plasmáticas de uma formulação oral e de uma administração endovenosa, ambas de mesma dose. Esse estudo foi realizado para determinar a biodisponibilidade absoluta (F%) de um medicamento.



Com base na observação dos perfis, assinale a alternativa que apresenta a biodisponibilidade absoluta aproximada do medicamento estudado.

- (A) 150%.
- (B) 67%.
- (C) 19%.
- (D) 10%.
- (E) 30%.

67. De maneira geral, a execução de um ensaio de bioequivalência é feita em 3 etapas sucessivas, de acordo com o roteiro de elaboração de estudos de bioequivalência da Anvisa. Assinale a alternativa que apresenta a ordem e o conteúdo correto de cada etapa.

- (A) *Estatística*: planejamento do ensaio.  
*Clínica*: administração a voluntários, coleta, processamento e armazenamento de amostras.  
*Analítica*: validação do método, análise das amostras e estabilidade do fármaco na matriz.
- (B) *Clínica*: administração a voluntários, coleta, processamento e armazenamento de amostras.  
*Estatística*: verificação da administração do ensaio e planejamento da etapa analítica.  
*Analítica*: validação do método, análise das amostras e estabilidade do fármaco na matriz.
- (C) *Analítica*: análise dos voluntários para verificar se são sadios e se poderão participar do estudo.  
*Clínica*: administração a voluntários, coleta e análise do teor do fármaco no sangue.  
*Estatística*: cálculo de parâmetros farmacocinéticos e verificação da bioequivalência.
- (D) *Planejamento estatístico*: planejamento do teste, que inclui determinação do número de voluntários e dos métodos de coleta.  
*Química*: análise do sangue dos voluntários após a administração do medicamento-teste.  
*Farmacocinética*: cálculo dos parâmetros farmacocinéticos, como ASC,  $T_{máx.}$  e  $C_{máx.}$ , entre outros.
- (E) *Clínica*: administração a voluntários, coleta, processamento e armazenamento de amostras.  
*Analítica*: validação do método, análise das amostras e estabilidade do fármaco na matriz.  
*Estatística*: cálculo de parâmetros farmacocinéticos e estatística dos resultados.

68. Com relação às vias de administração de fármacos, é correto afirmar que

- (A) a via enteral é a de administração mais simples, porém o fármaco fica sujeito a menor biodisponibilidade.
- (B) a via transdérmica é ideal para fármacos que precisam ser administrados por longos períodos, porém não é adequada para a administração de fármacos muito lipofílicos.
- (C) a via retal é indicada para medicamentos que sofrem grande metabolização pré-sistêmica, uma vez que a passagem do medicamento pelo fígado após a absorção é totalmente evitada.
- (D) fármacos administrados por via parenteral sempre terão ação mais rápida e fugaz que os administrados por via oral.
- (E) a via endovenosa é indicada para a administração de soluções aquosas, oleosas e suspensões de medicamentos, quando se deseja uma ação rápida.

69. Em 1998, utilizando a mesma rota sintética, o ritonavir passou a apresentar graves problemas de solubilidade devido ao aparecimento de um segundo polimorfo, que influenciava suas características originais. Estima-se que cerca de 35% dos fármacos possuam mais do que uma forma polimórfica. Com relação ao polimorfismo, marque V para verdadeiro ou F para falso e, em seguida, assinale a alternativa que apresenta a sequência correta.

- ( ) Polimorfismo é a habilidade de uma substância química de existir em duas ou mais formas moleculares, porém com a mesma conformação cristalina.
- ( ) Embora com composições químicas idênticas, os polimorfos podem apresentar propriedades físico-químicas distintas, como solubilidade, taxa de dissolução, estabilidade química, cor e ponto de fusão.
- ( ) A importância do controle do polimorfismo no desenvolvimento de compostos bioativos de uso terapêutico está relacionada principalmente às suas diferenças de solubilidade, que podem afetar a biodisponibilidade e, portanto, sua eficácia.
- ( ) A determinação de polimorfismo pode ser realizada por cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC ou CLAE); por esse motivo, tais equipamentos estão presentes em todas as indústrias farmacêuticas.
- ( ) A determinação da presença de polimorfos, o conhecimento de como eles podem ser monitorados e como afetarão a formulação são fundamentais no desenvolvimento de medicamentos genéricos.

- (A) V/ V/ V/ F/ F
- (B) V/ V/ F/ F/ V
- (C) V/ F/ F/ V/ F
- (D) F/ V/ V/ F/ V
- (E) F/ F/ V/ V/ V

Leia o texto abaixo para responder às questões 70 e 71.

Estruturas fisiológicas são geralmente quirais. Isômeros de um mesmo fármaco podem apresentar atividade diferente ou nenhuma atividade. Na década de 1960, houve o lançamento da talidomida, medicamento tranquilizante, sonífero e antináuseas. Gestantes da época que fizeram uso da talidomida, porém, geraram filhos com graves malformações. Mais tarde, verificou-se que, enquanto um dos isômeros da talidomida apresentava uso terapêutico, o outro causava sérios efeitos teratogênicos.

70. Com relação à quiralidade de fármacos, assinale a alternativa **incorreta**.

- (A) Ainda hoje, a identificação e determinação da proporção de isômeros não é realizada nos ensaios de bioequivalência e controle de qualidade de rotina, por falta de equipamento adequado.
- (B) As rotas sintéticas de fármacos quirais, em sua maioria, não são estereosseletivas, o que leva à formação de ambos os enantiômeros.
- (C) A maioria das propriedades físicas dos enantiômeros é idêntica; quimicamente, apenas em ambientes quirais os enantiômeros demonstram comportamentos diferentes.
- (D) Durante o ensaio de bioequivalência para fármacos com quiralidade, devem ser levantadas informações sobre os teores dos estereoisômeros que podem comprometer a eficácia e a segurança do medicamento.
- (E) A determinação de estereoisômeros pode ser realizada por cromatografia, utilizando colunas quirais.

71. Um novo fármaco, antes de entrar no mercado, passa por uma série de testes, que visam a avaliar sua segurança para o consumidor. Estudos clínicos utilizando drogas em seres humanos são divididos convencionalmente em 4 fases, segundo orientação da Anvisa. Sobre essas fases, correlacione as colunas e, em seguida, assinale a alternativa que apresenta a sequência correta.

Fase	Objetivos
1.	( ) Envolve cerca de 50 a 300 indivíduos. Esses estudos têm como objetivo estudar o potencial terapêutico e os efeitos colaterais do medicamento, além de estabelecer suas relações dose-resposta para empregá-las em ensaios terapêuticos mais definitivos.
2.	( ) São os primeiros estudos em seres humanos. Envolvem de 20 a 50 voluntários, geralmente saudáveis, de acordo com a classe da droga a ser avaliada. São estudos de farmacologia clínica, nos quais se busca avaliar suas características de segurança e as do perfil farmacocinético.
3.	( ) Geralmente, são estudos de vigilância pós-comercialização, para estabelecer o valor terapêutico, o surgimento de reações adversas e/ou a confirmação da frequência de surgimento das já conhecidas.
4.	( ) São estudos terapêuticos multicêntricos, envolvendo, no mínimo, 250 indivíduos (usualmente, 3.000 ou 4.000), para avaliar a eficácia e a segurança da droga, comparando-as com placebo ou com drogas já disponíveis no mercado e de mesma finalidade terapêutica.

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

72. A figura abaixo ilustra uma pipeta operada por deslocamento de ar, equipamento muito utilizado em laboratório para aspirar e dispensar volumes específicos de líquidos. Com relação aos cuidados para garantir a precisão das medidas, analise as assertivas abaixo.



- I. Quando uma nova ponteira é colocada (ou aumenta-se o volume a aspirar), é necessário fazer uma pré-rinsagem da ponteira. Para isso, basta aspirar e dispensar o líquido algumas vezes.
- II. A aspiração do líquido deve ser feita do modo mais rápido possível e variando a profundidade de imersão da ponteira.
- III. Quando não estiverem em uso, as pipetas devem ser mantidas na posição horizontal, para evitar que algum líquido remanescente das pipetagens contamine a superfície.
- IV. Recomenda-se que, diariamente, sejam verificadas a aparência e a funcionalidade da pipeta e que seja realizado um teste de vazamento.

É correto o que se afirma em

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

73. Comprimidos simples ou revestidos são as formas farmacêuticas sólidas mais utilizadas, principalmente por sua praticidade e estabilidade. Com relação à realização de equivalência farmacêutica em comprimidos, assinale a alternativa correta.

- (A) O estudo de equivalência farmacêutica pode ser realizado com medicamentos que se apresentem na forma de comprimido revestido/ drágea, cujo medicamento de referência seja comprimido simples ou vice-versa, desde que o revestimento não controle a liberação da substância ativa.
- (B) O estudo de equivalência farmacêutica pode ser realizado com medicamentos que se apresentem na forma de comprimido simples, desde que o medicamento de referência seja comprimido simples.
- (C) No estudo de equivalência farmacêutica para um medicamento-teste na forma de comprimidos revestidos, o medicamento de referência deve ser, obrigatoriamente, um comprimido revestido.
- (D) Caso o medicamento de referência se apresente em drágeas, o estudo de equivalência farmacêutica deve ser realizado apenas se o medicamento-teste também se apresentar nessa forma.
- (E) Pelo fato de o revestimento de um comprimido sempre levar à modificação do perfil de liberação da substância ativa, a equivalência farmacêutica não poderá ser realizada caso o medicamento-teste e o medicamento de referência tenham apresentações diferentes – por exemplo, drágeas, comprimidos simples e comprimidos revestidos.

74. Um dos critérios mais importantes de uma monografia farmacopeica para o estudo de equivalência farmacêutica é o teste de dissolução. A esse respeito, assinale a alternativa correta.

- (A) Esse teste verifica se comprimidos e cápsulas se desintegram dentro do limite de tempo especificado, quando 6 unidades do lote são submetidas à ação de aparelhagem específica sob condições experimentais definidas. A dissolução é definida, para os fins desse teste, como o estado no qual nenhum resíduo das unidades testadas (cápsulas ou comprimidos) permanece na tela metálica do aparelho de desintegração, salvo fragmentos insolúveis de revestimento de comprimidos ou invólucros de cápsulas.
- (B) Nesse teste, é determinada a quantidade total de substâncias ativas contidas em uma unidade de dose, pela dissolução total desta em um meio apropriado, usualmente com o auxílio de ultrassom.
- (C) Esse teste possibilita determinar a quantidade de substância ativa dissolvida no meio de dissolução quando o produto é submetido a ação de aparelhagem específica, sob condições experimentais descritas. O resultado é expresso em porcentagem da quantidade declarada no rótulo.
- (D) Caso a metodologia para o teste não esteja descrita em compêndio oficial, a dissolução deve ser conduzida apenas em fluido gástrico simulado.
- (E) Caso a metodologia para o teste não esteja descrita em compêndio oficial, a dissolução deve ser conduzida tanto em fluido gástrico simulado quanto em tampão fosfato de pH 7,4.

75. Quando um fármaco se liga a um receptor, pode estabilizá-lo em uma conformação ativa ou inativa; a partir deste conceito, é possível dividir os fármacos em agonistas e antagonistas. A esse respeito, marque V para verdadeiro ou F para falso e, em seguida, assinale a alternativa que apresenta a sequência correta.

- ( ) Agonista é uma molécula que se liga a um receptor, estabilizando-o na conformação ativa.
  - ( ) Antagonista é uma molécula que inibe a ação de um agonista, mas não exerce nenhum efeito na ausência deste.
  - ( ) Uma das maneiras de os antagonistas não competitivos reduzirem a ação dos agonistas é por sua afinidade muito maior com o receptor (sítio ativo).
  - ( ) Pode-se reverter a ação de antagonistas não competitivos, pelo aumento da concentração de agonista próximo ao receptor.
  - ( ) Um antagonista competitivo liga-se reversivelmente ao sítio de um receptor, estabilizando-o em uma conformação ativa.
- (A) F/ F/ V/ V/ V
  - (B) F/ F/ F/ V/ V
  - (C) V/ V/ F/ F/ V
  - (D) V/ V/ V/ F/ F
  - (E) V/ F/ V/ V/ F

76. Na interpretação de estudos comparativos de perfis de dissolução, obtidos com medicamentos-teste e de referência, um dos métodos é a utilização dos fatores de diferença ( $f_1$ ) e de semelhança ( $f_2$ ), calculados por meio das equações abaixo.

$$f_1 = \left\{ \frac{\sum_{t=1}^n |R_t - T_t|}{\sum_{t=1}^n R_t} \right\}$$

$$f_2 = 50 \log \left\{ \left[ 1 + \frac{1}{n} \times \sum_{t=1}^n (R_t - T_t)^2 \right]^{-0,5} \times 100 \right\}$$

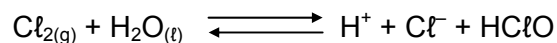
A comparação de perfis de dissolução é útil quando se deseja conhecer o comportamento de dois medicamentos antes de submetê-los a estudo de biodisponibilidade relativa/ bioequivalência, para isenção de menores dosagens desses estudos e para alterações pós-registro. A respeito disso e conforme a legislação vigente, assinale a alternativa **incorreta**.

- (A) Os perfis de dissolução comparativos são avaliados sempre utilizando o cálculo do fator de diferença ( $f_1$ ) e do fator de semelhança ( $f_2$ ).
- (B) Os perfis de dissolução comparativos para formulações que não tenham dissolução muito rápida são avaliados apenas utilizando o cálculo do fator de semelhança ( $f_2$ ).
- (C) Quando a substância ativa apresentar alta solubilidade e a formulação for de liberação imediata, apresentando dissolução muito rápida para ambos os medicamentos, o fator de semelhança ( $f_2$ ) perde o seu poder discriminativo, e, portanto, não é necessário calculá-lo. Nesses casos, deve-se apenas comprovar a dissolução muito rápida dos produtos.
- (D) Para execução do perfil de dissolução, devem-se empregar 12 unidades do medicamento-teste e 12 do medicamento de referência/ comparador.
- (E) O número de pontos de coleta deve ser representativo do processo de dissolução até que se obtenha platô na curva, sendo obrigatória a quantificação de amostras de, no mínimo, 5 tempos de coleta.

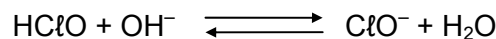
77. Os comprimidos são formas farmacêuticas sólidas, contendo uma dose unitária do fármaco. Outros adjuvantes farmacêuticos são necessários para sua fabricação, como diluentes, desagregantes, lubrificantes e aglutinantes. Durante o desenvolvimento farmacotécnico de um comprimido de medicamento genérico, devem ser feitas algumas considerações. A esse respeito, assinale a alternativa correta.

- (A) O aumento da quantidade de agente desintegrante pode causar aumento do  $T_{máx.}$
- (B) O aumento da quantidade de agente lubrificante pode causar redução do  $T_{máx.}$
- (C) A utilização de revestimentos entéricos pode causar redução do  $T_{máx.}$
- (D) A adição de derivados de celulose (metilcelulose e etilcelulose) pode causar aumento do  $T_{máx.}$
- (E) Diluentes são adjuvantes inertes, porém o aumento da sua quantidade pode causar desintegração mais lenta, aumentando o  $T_{máx.}$

78. O líquido de Dakin é uma solução de gás cloro em água e, portanto, sujeita ao seguinte equilíbrio:



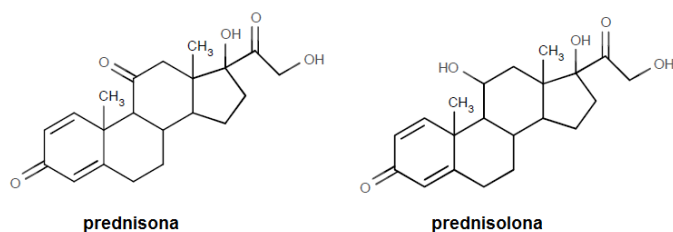
Da mesma forma, em valores de pH mais elevados, o ácido hipocloroso ( $\text{HClO}$ ,  $\text{pK}_a \approx 7,5$ ) se ioniza no íon hipoclorito ( $\text{ClO}^-$ ):



O  $\text{HClO}$  possui uma ação bactericida mais eficiente que o  $\text{ClO}^-$ , que pode ser atribuída à maior permeabilidade da membrana celular ao  $\text{HClO}$ , uma molécula sem carga. Com base nessas informações, assinale a alternativa **incorreta**.

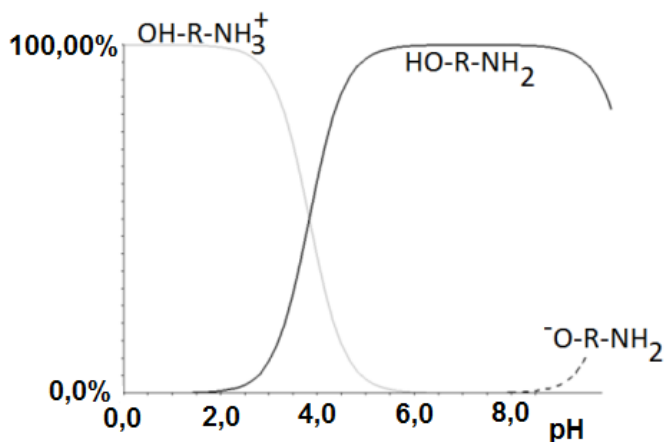
- (A) O pH do líquido de Dakin deve ser ajustado, pois, em pH muito ácido, haverá tendência de perda de cloro, o que reduz o tempo de validade e a eficácia do produto.
- (B) A máxima eficácia desinfetante se dará quando o pH for ligeiramente ácido (entre 5,0 e 6,0), pois haverá uma alta concentração de ácido hipocloroso em relação ao íon hipoclorito.
- (C) A maior atividade bactericida é alcançada em pH alcalino, pois a solução é mais estável.
- (D) Quando se acidificam soluções de hipoclorito, percebe-se um odor característico de cloro, devido ao desprendimento de  $\text{Cl}_2$ .
- (E) A especificação da Farmacopeia Brasileira de  $\text{pH} > 11$  para as soluções de hipoclorito visam a garantir ótima estabilidade.

79. As figuras abaixo ilustram as estruturas da prednisona e da prednisolona. Com base nelas, assinale a alternativa correta.



- (A) As moléculas se referem a duas quinolonas, antibióticos derivados do ácido nalidíxico, usados no tratamento das infecções bacterianas.
- (B) Está representado um exemplo de pró-fármaco, em que o fármaco da esquerda é convertido para a forma ativa no organismo, por ação enzimática.
- (C) Ambos os fármacos podem ser utilizados topicamente para o tratamento anti-inflamatório.
- (D) Ambos são medicamentos equivalentes e, portanto, intercambiáveis, sem necessidade de nova prescrição.
- (E) Como a prednisona necessita de biotransformação hepática, é mais indicada para indivíduos com comprometimento hepático.

80. O gráfico abaixo representa a distribuição das espécies de um fármaco hipotético (eixo Y) em função do pH do meio (eixo X).



Sabe-se que, para essa substância, não há transportador de membrana, de modo que sua absorção no trato gastrointestinal é dependente de transporte passivo. Com base nessas informações, assinale a alternativa correta.

- (A) Devido ao grupo R, a absorção deste fármaco se dará independentemente do pH do meio.
- (B) A melhor absorção do fármaco se dará em pH ácido, quando o grupo amino estará protonado.
- (C) A melhor absorção do fármaco se dará em pH > 8,0, pois o grupo hidroxila estará desprotonado, facilitando a difusão.
- (D) A melhor absorção do fármaco se dará no ponto isoelétrico, em pH = 4,0, pois a carga total será nula.
- (E) A melhor absorção do fármaco se dará em pH ≈ 7,0.
81. O Conselho Nacional de Saúde (CNS) estabeleceu, em 1996, as bases éticas para a pesquisa envolvendo seres humanos. Com relação à eticidade em pesquisa e às orientações do CNS, analise as assertivas abaixo.

- I. Ponderação entre riscos e benefícios, tanto atuais como potenciais, individuais ou coletivos, comprometendo-se com o máximo de benefícios e o mínimo de danos e riscos.
- II. Garantia da adequada remuneração aos voluntários participantes de pesquisas científicas.
- III. Consentimento formal dos indivíduos-alvo ou dos familiares destes, no caso dos legalmente incapazes.
- IV. Relevância social da pesquisa com vantagens significativas para os sujeitos da pesquisa e minimização do ônus para os sujeitos vulneráveis.

É correto o que se afirma em

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

82. O teste de fotoestabilidade tem por objetivo demonstrar que uma exposição à luz não resulta em alterações significativas no produto. Em geral, nesse teste, o produto é exposto diretamente, no início, e depois em sua embalagem primária (se necessário). Com relação aos testes de fotoestabilidade conforme orientação da Anvisa, marque V para verdadeiro ou F para falso e, em seguida, assinale a alternativa que apresenta a sequência correta.

- ( ) Em alguns produtos cuja embalagem primária é completamente fotoprotetora, como tubos de alumínio, poderá ser solicitada a isenção do estudo baseado em levantamento bibliográfico, demonstrando que os componentes da formulação não apresentam problemas de fotoestabilidade.
- ( ) O ensaio se baseia na exposição do produto à radiação proveniente de 3 fontes luminosas: luz ultravioleta, luz visível e luz infravermelha.
- ( ) Uma das opções de ensaio envolve exposição da amostra a lâmpada branca fluorescente fria similar à ISO 10977 e a lâmpada fluorescente UV com espectro distribuído entre 320nm e 400nm, e emissão máxima de energia entre 350nm e 370nm.
- ( ) Para realização dos testes, deve-se manter um controle apropriado da temperatura; as amostras devem ser expostas lado a lado, em uma câmara oticamente isolada do ambiente externo e com ventilação apropriada. Este procedimento visa a evitar que as amostras possam ser degradadas por exposição a altas temperaturas.
- ( ) Como controle, podem ser utilizadas amostras protegidas (por exemplo, em papel alumínio) para avaliação das alterações provocadas pela temperatura induzida no processo, que devem ser colocadas junto com as amostras em teste.

- (A) V/ V/ V/ F/ F
- (B) V/ F/ V/ V/ V
- (C) F/ F/ F/ V/ F
- (D) F/ V/ F/ V/ F
- (E) V/ F/ F/ F/ V

83. Na etapa analítica de estudos de bioequivalência, é correto afirmar que a metodologia analítica mais adequada é a

- (A) espectrofotometria no infravermelho, pois é uma técnica que apresenta alta especificidade.
- (B) ressonância nuclear magnética.
- (C) cromatografia líquida de alta eficiência aliada à espectrofotometria de massas, técnica que garante a resolução e sensibilidade adequadas.
- (D) calorimetria exploratória diferencial.
- (E) cromatografia líquida de alta eficiência associada à detecção ultravioleta.



84. A estabilidade de produtos farmacêuticos depende de fatores ambientais (como temperatura, umidade e luz) e de outros, relacionados ao próprio produto (como propriedades físicas e químicas de substâncias ativas e excipientes farmacêuticos, forma farmacêutica e sua composição, processo de fabricação, tipo e propriedades dos materiais de embalagem). A avaliação da estabilidade é realizada por meio de estudos de estabilidade. Com relação às alterações nos produtos submetidos ao teste de estabilidade acelerada, marque V para verdadeiro ou F para falso e, em seguida, assinale a alternativa que apresenta a sequência correta.

- ( ) Perda de 5% na potência em relação ao valor inicial do lote.
  - ( ) Qualquer produto de degradação, mesmo que não atinja o limite especificado.
  - ( ) No caso de cápsulas ou comprimidos, dissolução do produto fora do limite especificado.
  - ( ) Qualquer variação no pH do produto.
  - ( ) Desvios nas especificações de cor, dureza, odor e aspecto.
  - ( ) Separação de fases.
- (A) V/ V/ F/ F/ V/ F  
(B) V/ F/ V/ F/ V/ V  
(C) F/ F/ V/ V/ F/ V  
(D) F/ V/ V/ V/ F/ V  
(E) V/ F/ F/ F/ V/ F

85. Com relação aos testes de estabilidade em produtos farmacêuticos, conforme recomendado pela Anvisa, assinale a alternativa correta.

- (A) O teste de estabilidade de longa duração é aplicável principalmente à seleção das formulações e recipientes adequados, durante o desenvolvimento do produto.
- (B) Os estudos de estabilidade acelerada realizados por um período de 12 meses podem ser aceitos de forma provisória, como requisito para o registro de um produto farmacêutico.
- (C) Durante os estudos de acompanhamento, deverão ser realizados todos os testes descritos na monografia específica do produto nos tempos 0, 1, 2, 3 e 6 meses.
- (D) O Brasil situa-se na zona climática III (quente/ seca).
- (E) Vencido o período definido como provisório, o período de vida de prateleira deve ser confirmado mediante a apresentação de um estudo de estabilidade de longa duração.

86. Na validação da metodologia para a análise de fitoterápicos e posterior controle de qualidade, recomenda-se

- I. a calibração por adição de padrão, permitindo que seja considerado o efeito de matriz complexa, na validação da metodologia de análise quantitativa.
- II. qualificar sempre o extrato utilizado como padrão secundário de referência, por meio de padrões primários (substâncias isoladas) oficializados.

Com base nessas afirmações, assinale a alternativa **incorreta**.

- (A) O padrão de referência farmacopeica (PRef) é estabelecido e distribuído por autoridades farmacopeicas, cujo valor atribuído a uma ou mais de suas propriedades é aceito sem necessitar comparação com outro padrão, destinado ao uso em ensaios específicos descritos nas monografias farmacopeicas.
- (B) Podem-se aceitar como padrões secundários os extratos vegetais que sejam fornecidos acompanhados de certificado expedido pelo fabricante.
- (C) Os padrões secundários, de que trata o item I, seriam extratos vegetais cuja(s) substância(s) ativa(s) foi(foram) identificada(s) e quantificada(s) frente a um padrão primário.
- (D) O método da adição de padrão, citado no item II, refere-se à metodologia analítica onde se adicionam quantidades crescentes de padrão a uma amostra para, em seguida, realizar a quantificação. A quantidade inicial de analito é determinada pela regressão dos valores encontrados até encontrar o eixo das ordenadas.
- (E) O método da adição do padrão é recomendado, pois um extrato vegetal é, na maioria das vezes, uma matriz complexa e difícil de ser reproduzida em laboratório.

87. Durante a validação de um método analítico para determinação de teor de fitoterápicos, é necessária a avaliação da linearidade do método. Para garantir a validade dos resultados obtidos, devem-se observar alguns cuidados. Sobre esses, assinale a alternativa **incorreta**.

- (A) A curva deve ser construída a partir de, no mínimo, 5 concentrações diferentes.
- (B) É recomendável que, além da análise visual da curva, seja realizada a análise estatística com, por exemplo, regressão linear.
- (C) A plotagem de resíduos é uma ferramenta útil para verificar a adequação do modelo linear. Se a abordagem foi correta, os desvios irão se distribuir aleatoriamente ao redor da linha de resíduo zero.
- (D) A obtenção de um coeficiente de correlação (r) próximo de 1 é indício suficiente para aceitar a linearidade do método.
- (E) Desvios significativos de linearidade geralmente ocorrem com métodos espectrofotométricos por ultravioleta no UV/Vis e CLAE-UV/Vis quando a faixa de calibração é muito ampla.

88. O teste de toxicidade possibilita detectar reatividade biológica inesperada e não aceitável de fármacos e medicamentos. O teste *in vivo* é sugerido para a avaliação da segurança de produtos biológicos e derivados de biotecnologia. Com relação ao teste de toxicidade *in vivo*, analise as assertivas abaixo.

- I. Utiliza camundongos saudáveis, sem necessidade de linhagem específica e conhecida, não utilizados previamente em testes biológicos.
- II. A amostra cumpre o teste se mais de 50% dos animais sobrevivem após o intervalo de tempo estabelecido na monografia do produto.
- III. A amostra pode ser administrada por via oral, intraperitoneal, subcutânea ou intravenosa, dependendo da amostra a ser testada.
- IV. Caso o produto testado não seja aprovado no primeiro teste, é admitido um reteste com outros 5 animais; a amostra cumpre os requisitos se o número de camundongos mortos não excede 10% do total de animais testados, incluindo o teste original, e nenhum animal do segundo grupo apresenta sintomas indicativos de toxicidade anormal.

É correto o que se afirma em

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

89. Para a avaliação da segurança de produtos farmacêuticos e cosméticos, podem ser utilizados métodos *in vivo* e *in vitro*. Sobre esses métodos, correlacione as colunas e, em seguida, assinale a alternativa que apresenta a sequência correta.

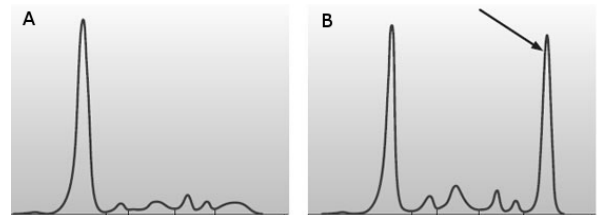
1. <i>In vivo</i> .	<input type="checkbox"/> Toxicidade aguda oral.
	<input type="checkbox"/> Irritação ocular.
	<input type="checkbox"/> Citotoxicidade.
2. <i>In vitro</i> .	<input type="checkbox"/> Irritação primária.
	<input type="checkbox"/> Fototoxicidade.
	<input type="checkbox"/> Comedogenicidade.

- (A) 1/ 1/ 2/ 1/ 2/ 1
- (B) 1/ 2/ 2/ 1/ 1/ 2
- (C) 2/ 1/ 2/ 1/ 1/ 2
- (D) 1/ 2/ 1/ 2/ 2/ 2
- (E) 2/ 2/ 1/ 2/ 2/ 1

90. São partes essenciais do sistema de qualidade de um centro de bioequivalência que realiza a etapa analítica, **exceto**:

- (A) manual da qualidade.
- (B) procedimentos operacionais dos ensaios.
- (C) cadeia de custódia das amostras.
- (D) certificação ISO 9000.
- (E) registro de temperatura e calibração de *freezers* e geladeiras.

91. A figura abaixo representa dois gráficos de Eletroforese de Proteínas Séricas (EPS), sendo o gráfico (A) proveniente de um indivíduo normal.



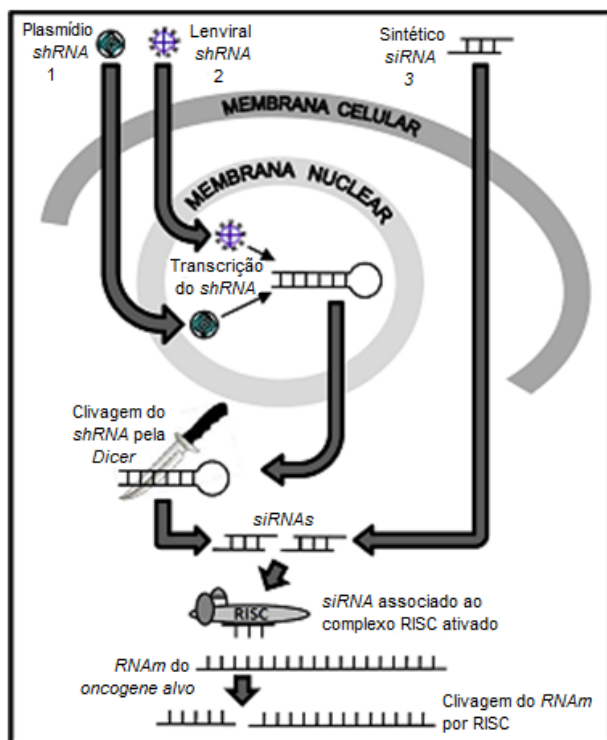
De acordo com estas informações, é correto afirmar que, no gráfico (B), o pico indicado pela seta representa a elevação

- (A) da alfa-1-globulina, sendo encontrado em pacientes acometidos por neoplasias.
- (B) das betaglobulinas, sendo encontrado em pacientes acometidos por síndrome nefrótica.
- (C) das gamaglobulinas, sendo encontrado em pacientes acometidos por mieloma múltiplo.
- (D) de albumina, sendo encontrado em pacientes em estado de desidratação.
- (E) das gamaglobulinas, sendo encontrado em pacientes que utilizam drogas imunossupressoras.

92. Os ensaios moleculares aplicados ao diagnóstico precoce de doenças infecciosas facilitam o tratamento e permitem a individualização de terapias. Entre essas tecnologias, a reação em cadeia da polimerase, do inglês "*Polymerase Chain Reaction*" (PCR), detecta infecções, quantifica carga viral, além de avaliar a progressão de doenças. Nesse contexto, o vírus HIV pode ser detectado pela técnica PCR, desde que sua amplificação seja proveniente de moldes de

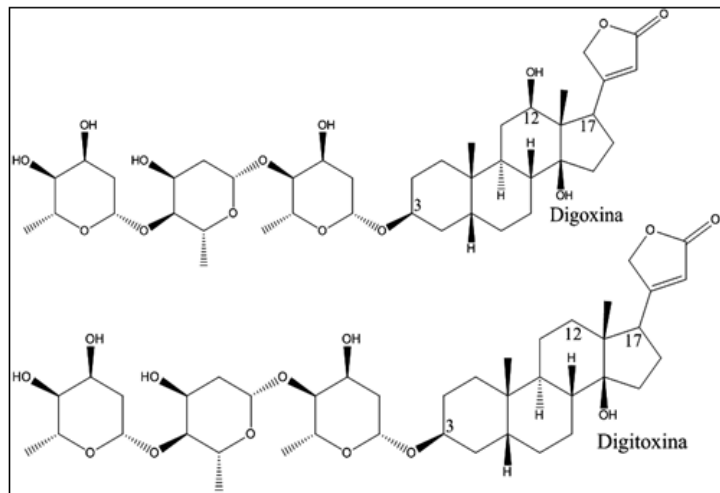
- (A) RNA sintetizados a partir de moléculas de DNA pela enzima Taq DNA polimerase.
- (B) DNA-complementar sintetizados a partir de moléculas de RNA pela enzima RNA polimerase.
- (C) DNA-complementar sintetizados a partir de moléculas de RNA pela enzima Taq DNA polimerase.
- (D) RNA sintetizados a partir de moléculas de DNA pela enzima transcriptase reversa.
- (E) DNA-complementar sintetizados a partir de moléculas de RNA pela enzima transcriptase reversa.

93. Antes dos anos 1980, o RNA era considerado apenas um intermediário de informação passiva de transporte entre o DNA e a síntese proteica. Com a descoberta das propriedades catalíticas do RNA, no início da década de 1980, um prêmio Nobel foi compartilhado entre Tom Cech e Sidney Altman. Atualmente, diversos genes supressores de tumor e oncogenes tiveram seus papéis definidos no desenvolvimento e na progressão do câncer, tornando convidativa a investigação de novos alvos terapêuticos, utilizando essas valiosas informações biotecnológicas. Entre essas descobertas, um mecanismo inovador e evolutivo chamado RNA interferente (RNAi) está revolucionando a oncologia. Ao avaliar a figura abaixo, que esquematiza os três mecanismos de silenciamento gênico via RNAi, é **incorreto** afirmar que



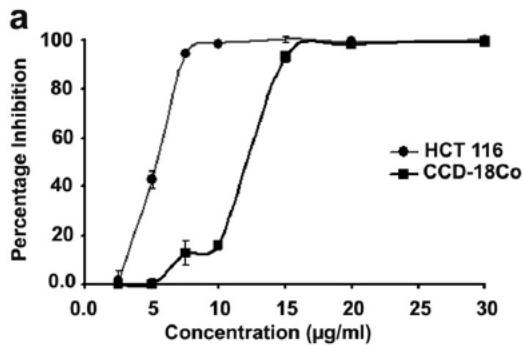
- (A) no mecanismo 1, as células podem ser diretamente transfectadas com *short hairpin RNA* (*shRNA*) transportados por plasmídios.
- (B) no mecanismo 2, partículas virais da família Lentivírus podem ser utilizadas para veicular e transcrever o *shRNA* na linhagem celular de interesse.
- (C) após a transcrição, o *shRNA* expresso é liberado do núcleo e clivado pela enzima *Dicer* no citoplasma, gerando o *siRNA*.
- (D) no mecanismo 3, o sintético *siRNA* pode ser diretamente transfectado e entra na via do RNAi. A partir desse ponto, todos os *siRNAs* no citoplasma são reconhecidos pelo complexo *RISC* (do inglês *RNA Induced Silencing Complex*).
- (E) a clivagem do RNA do oncogene alvo pelo complexo *RISC* induz ao silenciamento da expressão gênica, em nível pré-transcricional, da proteína responsável por promover o câncer.

94. Os glicosídeos cardiotônicos são substâncias capazes de aumentar a contração do músculo cardíaco. A digoxina e a digitoxina são exemplos destes glicosídeos e são obtidas a partir das folhas da planta *Digitalis lanata*, popularmente conhecida como “dedaleira”. A absorção gastrointestinal da digitoxina é de 100% e possui 144h de meia-vida plasmática; por outro lado, a digoxina tem sua absorção entre 70-85% e apenas 38h de meia-vida plasmática. Com relação a essas substâncias, assinale a alternativa correta.



- (A) A digitoxina difere da digoxina apenas pela ausência de um grupo hidroxila na posição C12, o que resulta em um composto mais lipofílico, aumentando sua absorção e tempo de meia-vida plasmática, sendo ambos os fármacos indicados para insuficiência cardíaca.
- (B) A digitoxina difere da digoxina apenas pela ausência de um grupo hidroxila na posição C12, o que resulta em um composto mais lipofílico, aumentando sua absorção e tempo de meia-vida plasmática, sendo ambos os fármacos indicados para o infarto agudo do miocárdio.
- (C) A digitoxina difere da digoxina apenas pela ausência de um grupo hidroxila na posição C12, o que resulta em um composto mais hidrofílico, aumentando sua absorção e tempo de meia-vida plasmática, sendo ambos os fármacos indicados para o infarto agudo do miocárdio.
- (D) A digitoxina difere da digoxina apenas pela ausência de um grupo hidroxila na posição C12, o que resulta em um composto mais hidrofílico, aumentando sua absorção e tempo de meia-vida plasmática, sendo ambos os fármacos indicados para insuficiência cardíaca.
- (E) A digitoxina não difere da digoxina, pois ambas apresentam a mesma estrutura molecular, além de serem empregadas no tratamento do infarto agudo do miocárdio e da insuficiência cardíaca.

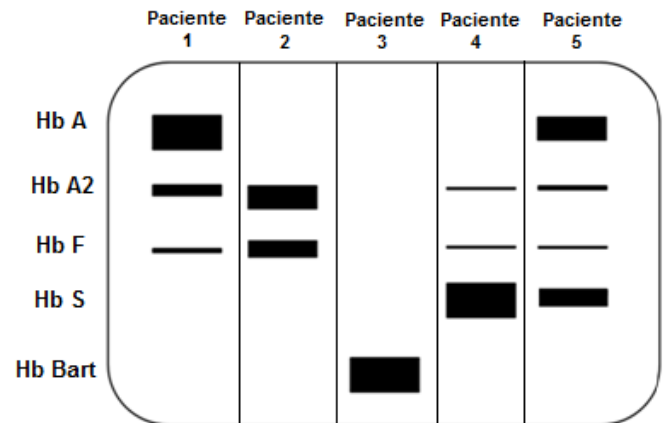
95. Os ensaios de citotoxicidade são amplamente utilizados por pesquisadores e pela indústria farmacêutica para investigar a toxicidade dos compostos em culturas celulares. Esses ensaios podem proporcionar uma abordagem rápida e sensível dos efeitos prejudiciais de acordo com a dose em teste. O estudo a seguir investigou a citotoxicidade do extrato do fruto da *Garcinia mangostana* L. (Mangostão) em linhagem de células de câncer de intestino (HCT-116) e em linhagem de células intestinais normais (CCD-18-Co). Nesse ensaio, os pesquisadores encontraram os resultados representados pelo gráfico de concentração inibitória média ( $CI_{50}$ ), abaixo.



De acordo com essas informações, é correto afirmar que o extrato de Mangostão

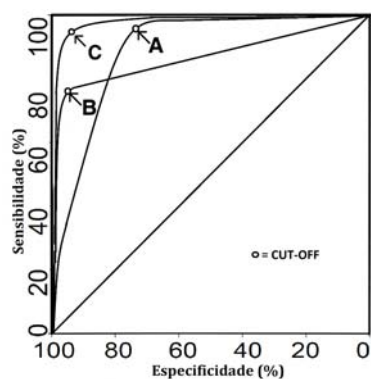
- (A) ocasionou maior toxicidade em células tumorais; por outro lado, apresentou baixa toxicidade nas células normais, pois a  $CI_{50}$ , entre os tipos celulares, foi diferente de acordo com a dose utilizada, podendo, nesse ensaio, ter sido utilizado o reagente *MTT-formazan* como revelador de viabilidade.
- (B) ocasionou menor toxicidade em células tumorais; por outro lado, apresentou elevada toxicidade nas células normais, pois a  $CI_{50}$ , entre os tipos celulares, foi diferente de acordo com a dose utilizada, podendo, nesse ensaio, ter sido utilizado o reagente *MTT-formazan* como revelador de viabilidade.
- (C) ocasionou maior toxicidade em células tumorais; por outro lado, apresentou baixa toxicidade nas células normais, pois a  $CI_{50}$ , entre os tipos celulares, foi diferente de acordo com a dose utilizada, podendo, nesse ensaio, ter sido utilizado o reagente eosina-nigrosina como revelador de viabilidade.
- (D) ocasionou menor toxicidade em células tumorais; por outro lado, apresentou elevada toxicidade nas células normais, pois a  $CI_{50}$ , entre os tipos celulares, foi diferente de acordo com a dose utilizada, podendo, nesse ensaio, ter sido utilizado o reagente eosina-nigrosina como revelador de viabilidade.
- (E) não foi ativo, pois apresentou  $CI_{50}$  semelhante entre os tipos celulares, podendo, nesse ensaio, ter sido utilizado o reagente *MTT-formazan* como revelador de viabilidade.

96. As hemoglobinopatias são doenças raras, muitas vezes diagnosticadas de modo tardio. Dessa forma, analise a corrida eletroforética de hemoglobina representada pela figura a seguir, que reporta os cinco resultados de diferentes pacientes e, em seguida, assinale a alternativa que apresenta os seus respectivos diagnósticos.



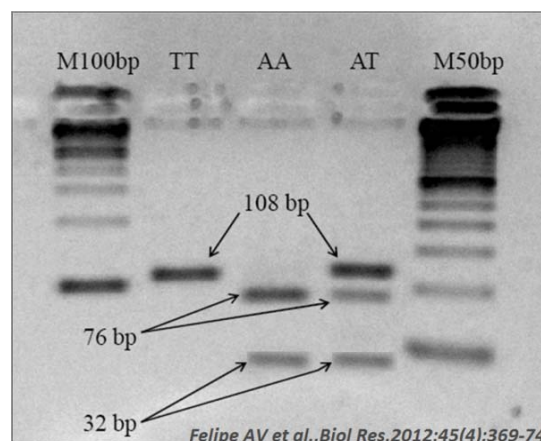
- (A) Paciente 1: recém-nascido normal; Paciente 2: quadro de Beta talassemia homozigótica (*major*); Paciente 3: quadro de Alfa talassemia; Paciente 4: quadro de anemia falciforme homozigótica; Paciente 5: quadro de anemia falciforme heterozigótica.
- (B) Paciente 1: adulto normal; Paciente 2: quadro de Beta talassemia homozigótica (*major*); Paciente 3: quadro de Alfa talassemia; Paciente 4: quadro de anemia falciforme heterozigótica; Paciente 5: quadro de anemia falciforme homozigótica.
- (C) Paciente 1: adulto normal; Paciente 2: quadro de Alfa talassemia; Paciente 3: quadro de Beta talassemia homozigótica (*major*); Paciente 4: quadro de anemia falciforme homozigótica; Paciente 5: quadro de anemia falciforme heterozigótica.
- (D) Paciente 1: adulto normal; Paciente 2: quadro de Beta talassemia homozigótica (*major*); Paciente 3: quadro de Alfa talassemia; Paciente 4: quadro de anemia falciforme homozigótica; Paciente 5: quadro de anemia falciforme heterozigótica.
- (E) Paciente 1: adulto normal; Paciente 2: quadro de Beta talassemia heterozigótica – *minor* (traço talassêmico); Paciente 3: quadro de Alfa talassemia; Paciente 4: quadro de anemia falciforme homozigótica; Paciente 5: quadro de anemia falciforme heterozigótica.

97. Conforme os critérios de Controle de Qualidade (CQ) laboratorial, torna-se necessária a validação de kits para diagnóstico antes de sua comercialização. Para isso, alguns critérios estatísticos devem ser empregados nessa prática, como as curvas ROC (*Receiver Operating Characteristic*), que permitem quantificar a exatidão de um teste diagnóstico, já que esta é proporcional à área sob a curva (AUC), auxiliando na tomada de decisão para cada segmento laboratorial, pois reporta a sensibilidade e especificidade entre os ensaios questionados. De acordo com a figura abaixo, é correto afirmar que a(s)



- (A) curva (C) representa o método padrão-ouro devido à sua exatidão; por outro lado, as curvas (A) e (B) demonstram similar AUC entre ambas, no entanto, o método (B) terá maior empregabilidade em sistemas de triagem (Banco de Sangue) e o método (A) para diagnóstico (Laboratório Clínico).
- (B) curva (C) representa o método padrão-ouro devido à sua exatidão; por outro lado, as curvas (A) e (B) demonstram similar AUC entre ambas, no entanto, o método (A) terá maior empregabilidade em sistemas de triagem (Banco de Sangue) e o método (B) para diagnóstico (Laboratório Clínico).
- (C) curva (C) representa o método padrão-ouro devido à sua exatidão; por outro lado, as curvas (A) e (B) demonstram similar AUC, por isso ambos os métodos terão a mesma empregabilidade tanto em sistemas de triagem (Banco de Sangue) quanto em diagnóstico (Laboratório Clínico).
- (D) curvas (A) e (B) representam o padrão-ouro, pois ambas demonstram similar AUC e a curva (C) representa o método de melhor exatidão entre todos, por isso esse método poderá ser empregado tanto em sistemas de triagem (Banco de Sangue) quanto em diagnóstico (Laboratório Clínico).
- (E) curvas (A), (B) e (C) poderão ser empregadas tanto em sistemas de triagem (Banco de Sangue) quanto em diagnóstico (Laboratório Clínico), pois estas curvas estão do mesmo lado do gráfico, isto é, todos possuem ótima exatidão.

98. Um estudo caso-controle pareado entre sexo e idade, teve como objetivo analisar a frequência dos genótipos AA, AT e TT do polimorfismo (-251A/T) do gene da IL-8 em pacientes com câncer gástrico (CG) e em pessoas sem câncer. O DNA foi extraído de leucócitos, amplificado pela técnica de PCR (*Polymerase Chain Reaction*) e genotipado enzimaticamente. Os resultados são representados pela imagem do gel de agarose, abaixo. Além disso, os pesquisadores encontraram a frequência do genótipo AT 2,5 vezes mais elevada no grupo de paciente com CG ( $p = 0,008$ ).



De acordo com estas informações e sobre biotecnologia, é correto afirmar que

- (A) nesse estudo, foi realizada a técnica RFLP (*Restriction Fragment Length Polymorphism*) de genotipagem, que possibilitou aos pesquisadores evidenciar o genótipo heterozigoto como um fator de risco de CG nessa população.
- (B) as corridas eletroforéticas identificadas por 108bp, 76bp e 32bp indicam marcadores moleculares de pares de bases do inglês *base pairs* (bp), que possibilitou aos pesquisadores evidenciar o genótipo heterozigoto como um fator de risco de CG nessa população.
- (C) nesse estudo, foi realizada a técnica RFLP (*Restriction Fragment Length Polymorphism*) de genotipagem, que possibilitou aos pesquisadores evidenciar os genótipos homozigotos AA e TT como fatores de risco de CG nessa população.
- (D) as corridas eletroforéticas identificadas por 108bp, 76bp e 32bp indicam marcadores moleculares de pares de bases do inglês *base pairs* (bp), que possibilitou aos pesquisadores evidenciar os genótipos homozigotos AA e TT como fatores de risco de CG nessa população.
- (E) nesse estudo, foi realizada a técnica RFLP (*Restriction Fragment Length Polymorphism*) de genotipagem, que possibilitou aos pesquisadores evidenciar maior frequência do genótipo heterozigoto, no entanto, o resultado não foi estatisticamente significativo.

99. A metilação do DNA é uma modificação epigenética crucial do genoma que está envolvida na regulação de diversos processos celulares, incluindo o desenvolvimento embrionário, transcrição, estrutura da cromatina, estabilidade cromossômica etc.. Pesquisadores têm demonstrado interesse em desvendar os enigmas e propor novas tecnologias envolvendo essas modificações epigenéticas. Sobre biotecnologia, é **incorreto** afirmar que

- (A) o dendrograma é um diagrama bem utilizado para identificar a similaridade entre diferentes perfis de metilação do DNA.
- (B) a hipermetilação das ilhas CpG na região promotora de determinado gene pode induzi-lo à perda de expressão.
- (C) os genes supressores de tumor são silenciados pela metilação do DNA durante a carcinogênese. Dessa forma, novas pesquisas têm demonstrado tentativas de reexpressar esses genes por meio de inibição do DNA metiltransferase.
- (D) a metilação baseia-se em uma inserção covalente no DNA de um grupamento metila ( $\text{CH}_3$ ) ao carbono 5 de uma citosina.
- (E) no método para análise de metilação, as amostras de DNA são tratadas com bissulfito de sódio para converter citosinas não metiladas em uracilas, não sendo necessária a técnica de amplificação por PCR posteriormente.

100. A hemoterapia tem buscado incessantemente o aumento da segurança transfusional. Para tanto, tem envolvido, entre outros, a padronização de testes que comprovem a qualidade dos reagentes utilizados nos serviços hemoterápicos e treinamento de funcionários. O Controle de Qualidade (CQ) é essencial e indispensável para a obtenção de resultados confiáveis nos ensaios para os quais se destinam. Com relação a imuno-hematológicos, assinale a alternativa **incorreta**.

- (A) O CQ, na imuno-hematologia, pode ser classificado em CQ interno e CQ externo.
- (B) Entende-se como CQ externo quando os reagentes são testados rotineiramente, por ocasião da aquisição e/ou quando do armazenamento, e durante o uso, uma vez que vários fatores (transporte, armazenamento, temperatura etc.) podem alterar a qualidade desses produtos.
- (C) Os rótulos afixados nos frascos de alguns reagentes imuno-hematológicos devem ser coloridos, com o objetivo de melhorar a identificação e reduzir erros.
- (D) O reagente albumina bovina é utilizado para potencializar a reação antígeno-anticorpo, e, para sua análise, são feitos testes com hemácias não sensibilizadas para verificar se o reagente promove hemaglutinação ou hemólise sem a presença de anticorpos específicos.
- (E) Os testes de qualidade de reagentes avaliam reagentes conforme são devidamente indicados para seu uso (tubo, gel, microplacas, lâminas, automação) e seus resultados devem ser claramente identificados como positivo ou negativo.

101. Nos últimos anos, vem tornando-se popular a utilização de produtos de limpeza e higiene pessoal contendo substâncias antimicrobianas, como, por exemplo, sabonetes antissépticos. Considerando a cinética de destruição microbiana como exponencial e considerando o conceito de VALOR D, ao ler no rótulo de um sabonete que este “elimina 99,99% dos germes”, é correto afirmar que tal sabonete

- (A) pode reduzir, no máximo, dois ciclos logarítmicos da população microbiana inicial presente, por exemplo, na mão de uma pessoa.
- (B) pode reduzir, no máximo, três ciclos logarítmicos da população microbiana inicial presente, por exemplo, na mão de uma pessoa.
- (C) pode reduzir, no máximo, um ciclo logarítmico da população microbiana inicial presente, por exemplo, na mão de uma pessoa.
- (D) pode reduzir, no máximo, quatro ciclos logarítmicos da população microbiana inicial presente, por exemplo, na mão de uma pessoa.
- (E) não chegaria a reduzir um ciclo logarítmico da população microbiana inicial presente, por exemplo, na mão de uma pessoa.

102. A análise de coliformes, totais e termotolerantes, é um parâmetro frequentemente utilizado para avaliação da qualidade microbiológica da água a ser utilizada, tanto em indústrias de alimentos quanto farmacêuticas. Sobre o grupo de bactérias denominado coliformes, assinale a alternativa **incorreta**.

- (A) Os coliformes são bactérias pertencentes à família *Enterobacteriaceae*, bastonetes Gram negativos.
- (B) *Escherichia coli* é um exemplo de coliforme total e de coliforme termotolerante.
- (C) Bactérias pertencentes ao gênero *Salmonella* são típicos exemplos de coliformes fecais.
- (D) O termo coliforme fecal não é o mais apropriado, uma vez que dentro desse grupo não estão exclusivamente bactérias habitantes do trato intestinal.
- (E) A presença de coliformes totais em uma amostra não é um indicador direto de contaminação fecal.

103. Sobre Controle de Qualidade da água para utilização na indústria farmacêutica, é **incorreto** afirmar que

- (A) entre os contaminantes químicos estão as endotoxinas bacterianas.
- (B) a contaminação da água por trihalometanos pode ser resultado da utilização de compostos clorados para desinfecção.
- (C) o padrão microbiológico da Água Para Injetáveis (API) é uma contagem < 10 UFC/100mL.
- (D) os processos de ultrafiltração e/ou filtração com carga eletrostática são recomendados para redução dos níveis de endotoxina.
- (E) o parâmetro COT (Contaminantes Orgânicos Totais) é frequentemente utilizado para avaliação da qualidade da água e é expresso em g/L.

104. Existem diferentes metodologias para determinação da potência de um antibiótico, sendo o ensaio microbiológico por difusão em ágar frequentemente utilizado. Para realização do teste, uma informação fundamental é saber qual o micro-organismo de ensaio para cada um dos diferentes antibióticos. Assinale a alternativa que apresenta o antibiótico para o qual o micro-organismo de ensaio é *Saccharomyces cerevisiae* (ATCC 2601).

- (A) Nistatina.
- (B) Benzilpenicilina.
- (C) Neomicina.
- (D) Dicloxacilina.
- (E) Ciclosserina.

105. Entre os vários antibióticos cujo ensaio microbiológico por turbidimetria é preconizado para análise da potência, diversos são os micro-organismos indicados. O micro-organismo mais frequentemente indicado como micro-organismo de ensaio é *Staphylococcus aureus* (ATCC 6538p). Assinale a alternativa que apresenta um antibiótico cujo micro-organismo de ensaio, pelo método de turbidimetria, é uma bactéria Gram negativa.

- (A) Tetraciclina.
- (B) Cloranfenicol.
- (C) Canamicina.
- (D) Gramicidina.
- (E) Tirotricina.

106. Sobre o método de filtração em membrana para análise microbiológica de produtos, estéreis e/ou não estéreis, levando em conta as indicações e informações contidas na 5ª Edição da Farmacopeia Brasileira, analise as assertivas abaixo.

- I. São utilizadas membranas com porosidade nominal não superior a 0,45µm.
- II. São utilizadas membranas de nitrato de celulose para soluções fortemente alcoólicas.
- III. Membranas de difluoreto de polivinilideno (PVDF) ou politetrafluoretileno (PTFE) são utilizadas para produtos oncológicos extremamente agressivos.

É correto o que se afirma em

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

107. Sobre os tipos de água para uso farmacêutico, analise as assertivas abaixo.

- I. Água obtida de mananciais ou da rede de distribuição pública.
- II. Água purificada, tratada por destilação ou processo similar; endotoxinas < 0,25 UI de endotoxina/mL.

É correto afirmar que as assertivas I e II correspondem, respectivamente, à caracterização de

- (A) I. água purificada; II. água ultrapurificada.
- (B) I. água potável; II. água purificada.
- (C) I. água ultrapurificada; II. água reagente.
- (D) I. água potável; II. água deionizada.
- (E) I. água potável; II. água para injetáveis.

108. Para a avaliação da qualidade microbiológica de produtos não estéreis, a análise de micro-organismos específicos está preconizada. Assim, entre as alternativas a seguir, assinale aquela que apresenta o micro-organismo e o respectivo meio de cultura mais indicado para análise.

- (A) Ágar Sal Manitol; *Staphylococcus aureus*.
- (B) Ágar Xilose Lisina Desoxicolato; *Pseudomonas aeruginosa*.
- (C) Ágar Columbia; *Salmonella*.
- (D) Ágar Cetrimida; *Clostridium*.
- (E) Ágar MacConkey; *Candida albicans*.

Leia os textos I e II abaixo para responder às questões 109, 110 e 111.

#### Texto I

“Desde julho do ano passado, 24 pessoas infectadas pela superbactéria KPC morreram no Estado de São Paulo. Nesse mesmo período, 70 casos de contaminação foram confirmados. A informação é da Anvisa (Agência Nacional de Vigilância Sanitária), confirmada à Folha pela Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, na noite da última sexta-feira (22).”

Disponível em: Folha de São Paulo, Caderno Cotidiano (23/10/2010).

#### Texto II

“Diante do aumento do número de casos suspeitos de contaminação pela superbactéria *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC) no Distrito Federal e dos registros de novos casos em São Paulo e Paraná, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) está editando uma resolução para regulamentar e tornar mais rígida a venda e o uso de antibióticos no Brasil.”

Disponível em: <http://www6.ensp.fiocruz.br>.

<p>109. O termo carbapenemase refere-se ao fato de a bactéria possuir enzimas capazes de hidrolisar os antibióticos carbapenêmicos/ carbapenemas. Esses antibióticos pertencem ao mesmo grupo dos antibióticos apresentados em uma das alternativas abaixo. Assinale-a.</p> <p>(A) Monobactâmicos e sulfas.  (B) Sulfas e penicilinas.  (C) Penicilinas e cefalosporinas.  (D) Polimixinas e penicilinas.  (E) Cefalosporinas e polimixinas.</p>	<p>114. A respeito de bactérias, fungos e arqueas, é correto afirmar que</p> <p>(A) são autotróficos em relação à fonte de carbono.  (B) bactérias geralmente se reproduzem por gemulação.  (C) fungos se reproduzem unicamente por alongamento de hifas.  (D) em relação à exigência quanto ao oxigênio, todos os fungos são aeróbios estritos.  (E) uma característica de arqueas é a sua capacidade de sobreviver em ambientes hostis.</p>
<p>110. O mecanismo de ação de antibióticos carbapenêmicos/ carbapenemas, bem como dos demais antibióticos pertencentes ao mesmo grupo, consiste na</p> <p>(A) atuação na membrana celular bacteriana.  (B) inibição da síntese de peptidoglicano da parede celular bacteriana.  (C) inibição da síntese de ácido fólico.  (D) inibição da RNA-polimerase.  (E) redução no suprimento de NAD<sup>+</sup>.</p>	<p>115. A forma mais comum de classificação de bactérias é por meio do método de Gram, podendo ser coloração GRAM positiva (GRAM +) ou GRAM negativa (GRAM -). Os reagentes/ soluções empregados na técnica de coloração de GRAM são: agente diferenciador (etanol + acetona, por exemplo), fucsina diluída ou sassafrina, lugol (iodo + iodeto de potássio) e violeta de genciana. Assinale a alternativa que apresenta a sequência correta de uso das soluções na execução da técnica de coloração de GRAM.</p> <p>(A) Agente diferenciador, fucsina diluída ou sassafrina, lugol e violeta de genciana.  (B) Fucsina diluída ou sassafrina, lugol, violeta de genciana e agente diferenciador.  (C) Lugol, fucsina diluída ou sassafrina, violeta de genciana e agente diferenciador.  (D) Violeta de genciana, lugol, agente diferenciador e fucsina diluída ou sassafrina.  (E) Violeta de genciana, lugol, fucsina diluída ou sassafrina e agente diferenciador.</p>
<p>111. Sobre a bactéria <i>Klebsiella pneumoniae</i>, é correto afirmar que se trata de</p> <p>(A) um bastonete Gram positivo pertencente à família <i>Enterobacteriaceae</i>.  (B) um coco Gram negativo pertencente à família <i>Enterobacteriaceae</i>.  (C) um coco Gram positivo pertencente à família <i>Enterobacteriaceae</i>.  (D) um bacilo álcool-ácido resistente pertencente à família <i>Enterobacteriaceae</i>.  (E) um bastonete Gram negativo pertencente à família <i>Enterobacteriaceae</i>.</p>	<p>116. Considere a reação entre o ácido metanoico e o álcool etílico, catalisada por ácido inorgânico. É correto afirmar que o produto desta reação será o(a)</p> <p>(A) aldeído propílico.  (B) etanoato de metila.  (C) metanoato de etila.  (D) metoxietano.  (E) propanona.</p>
<p>112. A administração da vacina denominada tríplice bacteriana tem, como objetivo, evitar o desenvolvimento das seguintes doenças:</p> <p>(A) difteria, tétano e caxumba.  (B) sarampo, rubéola e caxumba.  (C) sarampo, tétano e caxumba.  (D) difteria, tétano e coqueluche.  (E) sarampo, rubéola e coqueluche.</p>	
<p>113. O Bacilo de Calmette e Guérin e sua sigla (BCG) fazem referência à utilização de <i>Mycobacterium bovis</i> com virulência atenuada. Essa vacina é utilizada visando à prevenção do desenvolvimento de</p> <p>(A) tuberculose.  (B) hepatite B.  (C) poliomielite.  (D) influenza.  (E) rotavírus.</p>	



117. Leia o texto abaixo.

Os métodos de esterilização têm por finalidade remover ou destruir todas as formas de vida, animal ou vegetal, macroscópica ou microscópica, saprófitas ou não, do produto considerado, sem garantir a inativação de toxinas e enzimas celulares.

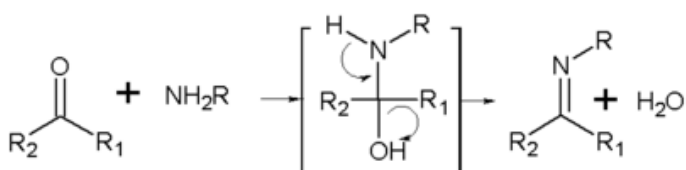
Adaptado de Farmacopeia Brasileira, 5ª edição.

Disponível em: [www.anvisa.gov.br](http://www.anvisa.gov.br).

Em relação aos métodos de esterilização, é correto afirmar que

- (A) a condição de referência para a esterilização pelo calor seco é temperatura mínima de 100°C por, pelo menos, 2 horas.
- (B) uma das vantagens do uso de radiações ionizantes é a possibilidade de esterilização de produtos termossensíveis.
- (C) uma das vantagens da esterilização por filtração em membranas é a alta resistência destas à ruptura durante a montagem, esterilização ou uso.
- (D) o programa de qualificação do processo de esterilização com óxido de etileno é menos amplo que de outros processos de esterilização.
- (E) a esterilização por calor úmido em autoclave é inadequada para vidrarias e outros materiais de laboratório.

118. Aminas são compostos nitrogenados, formados pela substituição de um, dois ou três hidrogênios do amoníaco por radicais alquila. Há várias rotas que podem ser aplicadas à obtenção de aminas. Observe a reação abaixo.



É correto afirmar que esta reação refere-se à seguinte rota de síntese de aminas:

- (A) aminação redutiva.
- (B) rearranjo de Hoffman.
- (C) redução de nitro-compostos.
- (D) síntese de Gabriel.
- (E) substituição nucleofílica.

119. Segundo a Lei nº 9.787/1999, assinale a alternativa correta.

- (A) O órgão federal responsável pela vigilância sanitária editará a relação de medicamentos registrados no País, de acordo com a classificação farmacológica da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename) vigente e segundo a Denominação Comum Brasileira, desde que não conste na Denominação Comum Internacional, seguindo-se os nomes comerciais e as correspondentes empresas fabricantes.
- (B) A entrega dos medicamentos adquiridos está condicionada à entrega, previamente, dos respectivos laudos de qualidade, em tempo hábil para análise pela autoridade sanitária competente.
- (C) O Ministério da Saúde promoverá programas de apoio ao desenvolvimento técnico-científico aplicado à melhoria da qualidade dos medicamentos, preferencialmente amparado em apoio interno. No caso de carência técnico-científica, será buscado apoio de instituições internacionais relacionadas com a descrição dos componentes da fórmula do medicamento, a fim de subsidiar a avaliação por técnicos nacionais.
- (D) É o Poder Executivo Federal autorizado a promover medidas especiais relacionadas com o registro, a fabricação, o regime econômico-fiscal, a distribuição e a dispensação de medicamentos genéricos, de que trata esta Lei, com vistas a estimular sua adoção e uso no País.
- (E) A fim de desentravar o processo licitatório para aquisição de medicamentos, em respeito ao artigo 6º da Constituição Federal, serão dispensáveis os métodos de controle de qualidade e a sistemática de certificação de conformidade nos editais, propostas licitatórias e contratos de aquisição.

120. Acerca da coleta, análise e disseminação de informações sobre drogas, de acordo com a Lei nº 11.343/2006, assinale a alternativa correta.

- (A) Os dados estatísticos nacionais de repressão ao tráfico ilícito de drogas integrarão o sistema de informações do Poder Executivo.
- (B) Vindo a ocorrer óbito de dependente, não se sabendo sua identidade, podem as instituições com atuação nas áreas de atenção à saúde e da assistência social utilizar dos meios de comunicação locais, divulgando fotos, ou qualquer informação em posse do dependente, para descobrir pessoas próximas que tomem conhecimento do fato e que auxiliem nos procedimentos legais.
- (C) As instituições com atuação nas áreas da atenção à saúde e da assistência social que atendam usuários ou dependentes de drogas, se solicitadas, devem comunicar ao órgão competente do respectivo sistema municipal de saúde os casos atendidos.
- (D) Os casos de óbitos que ocorrerem sob os cuidados das instituições de assistência social deverão ser encaminhados imediatamente ao Instituto Médico Legal, que comunicará o fato, após a perícia, ao órgão municipal competente na área de saúde.
- (E) O juiz comunicará a condenação ao Conselho Federal da categoria profissional a que pertença o agente condenado por prescrever ou ministrar drogas, sem que delas necessite o paciente, ou fazê-lo em doses excessivas ou em desacordo com determinação legal ou regulamentar. Tal procedimento não se aplica no caso da modalidade culposa, exceto se reincidente.