

**Instruções**

1- Você está recebendo o seguinte material:

- a) este caderno com o enunciado das questões **discursivas**, das questões **objetivas**, e das questões relativas às suas **impressões sobre a prova**, assim distribuídas:

Partes	Questões	Páginas	Peso de cada parte
Questões discursivas hab. Formação de Farmacêutico	1 a 4	2 a 4	50%
Questões discursivas hab. Farmácia Industrial	5 a 8	5 e 6	50%
Questões discursivas hab. Alimentos	9 a 12	7	50%
Questões discursivas hab. Análises Clínicas	13 a 16	8 a 10	50%
Rascunho das questões discursivas		11 a 14	
Questões objetivas	1 a 40	15 a 25	50%
Impressões sobre a prova	41 a 51	26	

- Todos os graduandos deverão responder às questões objetivas (1 a 40) e a apenas ao conjunto das 4 questões discursivas correspondente à habilitação em que esteja inscrito. Caso contrário, terá anulada a parte discursiva da prova.

- b) 1 Folha de Respostas destinada às respostas das questões objetivas e de impressões sobre a prova. O desenvolvimento e as respostas das questões discursivas deverão ser feitos a caneta esferográfica de tinta preta e dispostos nos espaços especificados.

2- Verifique se este material está em ordem e se o seu nome na Folha de Respostas está correto. Caso contrário, notifique imediatamente a um dos Responsáveis pela sala.

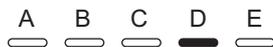
3- Após a conferência do seu nome na Folha de Respostas, você deverá assiná-lo no espaço próprio, utilizando caneta esferográfica de tinta preta, e imediatamente após deverá assinalar, também no espaço próprio, o número correspondente à sua prova

①, ②, ③ ou ④.

Deixar de assinalar o gabarito implica anulação da parte objetiva da prova.

4- Na Folha de Respostas, a marcação das letras correspondentes às respostas assinaladas por você para as questões objetivas (apenas uma resposta por questão), deve ser feita preenchendo todo o alvéolo a lápis preto nº 2 ou a caneta esferográfica de tinta preta, com um traço contínuo e denso.

Exemplo:



5- Tenha cuidado com a Folha de Respostas, para não a dobrar, amassar ou manchar.

6- Esta prova é individual, sendo vedadas qualquer comunicação e troca de material entre os presentes, consultas a material bibliográfico, cadernos ou anotações de qualquer espécie. Será permitida a utilização de calculadora.

7- Quando terminar, entregue a um dos Responsáveis pela sala a Folha de Respostas e assine a Lista de Presença. Cabe esclarecer que nenhum graduando deverá retirar-se da sala antes de decorridos 90 (noventa) minutos do início do Exame.

8- Você pode levar este Caderno de Questões.

OBS.: Caso ainda não o tenha feito, entregue ao Responsável pela sala as respostas ao questionário-pesquisa e as eventuais correções dos seus dados cadastrais. Se não tiver trazido as respostas ao questionário-pesquisa, você poderá enviá-las diretamente à DAES/INEP (Esplanada dos Ministérios, Bloco L - Anexo II - Brasília, DF - CEP 70047-900).

9- Você terá 4 (quatro) horas para responder às questões discursivas, objetivas e de impressões sobre a prova.

**OBRIGADO PELA PARTICIPAÇÃO!**

---

## HABILITAÇÃO – FORMAÇÃO DO FARMACÊUTICO – QUESTÕES DISCURSIVAS 1 a 4

1. A Resolução da ANVISA, RDC nº 33, de 19/04/2000, aprovou o Regulamento Técnico sobre Boas Práticas de Manipulação de Medicamentos em Farmácias e seus Anexos, fixando os requisitos técnicos mínimos exigidos para manipulação, fracionamento, conservação, transporte, dispensação de preparações magistrais e oficinais, alopáticas e/ou homeopáticas, e de outros de interesse da saúde, com o objetivo de garantir a qualidade dos produtos manipulados. Pela RDC nº 33 deve existir na farmácia de manipulação a descrição pormenorizada de técnicas e operações a serem utilizadas.

Considerando que um farmacêutico recebeu a seguinte receita:

Uso interno	
Fármaco A	8 g
Veículo q.s.p.	100 mL
Modo de usar	
Tomar 2,5 mL 2 vezes ao dia	

Dados:

- O fármaco A é um pó branco ou levemente amarelado, com gosto ácido que se decompõe rapidamente em presença de luz e de íons metálicos;
- A solubilidade do fármaco em água é de 1 parte do fármaco para 20 de água;
- A constante dielétrica requerida para solubilizar totalmente o fármaco é 60;
- As constantes dielétricas (25 °C) dos principais veículos são:

Etanol - 25,7

Água - 80,4

Xarope Simples - 60,0

Com base nas informações acima:

- a) quais os principais adjuvantes e veículos que podem ser utilizados na composição da fórmula?

**(5 pontos)**

- b) proponha uma técnica de preparação desse medicamento e justifique.

**(15 pontos)**

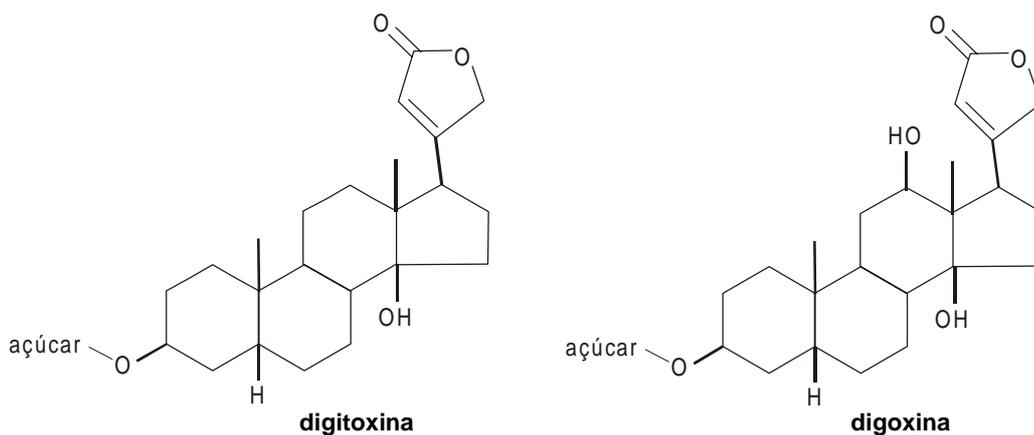
- c) qual o material mais adequado para acondicionar tal medicamento? Justifique.

**(5 pontos)**

2. Suspeita-se que uma partida de folhas secas e moídas de *Digitalis purpurea* esteja misturada com folhas de *Digitalis lanata*. Sabe-se que folhas frescas de *D. purpurea* possuem odor fraco, enquanto as folhas de *D. lanata* são inodoras. As características microscópicas das *Digitalis*, designadas por I e II, são:

Espécie I	<ul style="list-style-type: none"> <li>- raros pêlos tectores</li> <li>- mesófilo com 3 ou 4 camadas de células paliçádicas com parênquima lacunoso denso, com até 12 camadas de células</li> </ul>
Espécie II	<ul style="list-style-type: none"> <li>- pêlos tectores e glandulares</li> <li>- mesófilo com fileira de células paliçádicas</li> <li>- tecido esponjoso com 3 a 4 fileiras de células arredondadas e cilíndricas</li> </ul>

A *Digitalis purpurea* é fonte de digitoxina e a *Digitalis lanata* é de digoxina, cujas estruturas estão esquematizadas abaixo:



Dados: O coeficiente de partição (P) no sistema  $\text{CHCl}_3$ :16% $\text{CH}_3\text{OH}$  aquoso da digitoxina é maior que o da digoxina

Com as informações fornecidas acima:

- a) correlacione as espécies I e II à *Digitalis purpurea* e à *Digitalis lanata*, justificando tal correlação por meio de suas características morfológicas. **(5 pontos)**
- b) explique de que forma se identifica a mistura de pó de folhas de *Digitalis purpurea* e *Digitalis lanata*. **(5 pontos)**
- c) analise a diferença de absorção gastrointestinal (GI) entre digitoxina e digoxina, levando-se em conta o coeficiente de partição e a estrutura química. **(7,5 pontos)**
- d) analise a diferença entre as meias-vidas de digoxina – 1 a 2 dias – e de digitoxina – 5 a 7 dias. **(7,5 pontos)**

3. Dengue é uma doença viral de curta duração e de gravidade variável, cujo transmissor é o mosquito *Aedes aegypti*.

Nas figuras abaixo pode-se observar a evolução da distribuição do mosquito transmissor na América Latina nesses últimos 30 anos. As manifestações do dengue variam de infecções inaparentes até formas hemorrágicas graves. No dengue clássico, os sintomas são cefaléia, artralgia, mialgia, dor retroorbital, náuseas, vômitos, exantema e prurido cutâneo.



Evolução da distribuição do mosquito *Aedes aegypti* nas Américas

No dengue hemorrágico, os sintomas iniciais são semelhantes aos do dengue clássico, porém, evoluem rapidamente para manifestações hemorrágicas. Um achado laboratorial importante é a trombocitopenia com hemoconcentração. A doença tem curso epidêmico sendo relevante na política de Saúde Pública, suscitando, inclusive, discussões sobre a responsabilidade do controle do agente transmissor.

Diante dessas informações:

a) quais os fatores biológicos do mosquito e os fatores ambientais que contribuíram para a propagação da doença em nosso País?

**(10 pontos)**

b) tendo em vista a fisiopatologia do dengue, quais associações medicamentosas devem ser evitadas? Justifique.

**(15 pontos)**

4. Na inspeção de rotina, cumprida por fiscal do Conselho Regional de Farmácia, no horário comercial, em uma drogaria, com objetivo de verificar as condições do exercício profissional, produziu-se o seguinte relatório:

"A drogaria possui em seu quadro de funcionários um farmacêutico responsável, ausente no período da visita, devidamente inscrito no Conselho Regional de Farmácia, com horário de trabalho de 2ª às 6ª feiras, das 8:00 às 18:00 horas, e sábados, das 8:00 às 12:00 horas, comprovado pelo Certificado de Responsabilidade Técnica, exposto ao público.

O fiscal foi recebido pelo proprietário, que justificou a ausência do farmacêutico por viagem pessoal. Informou, também, que o funcionário é assíduo e tem contribuído muito ao atendimento dos pacientes e, por esta razão, remunera-o com salário atraente, composto por uma parte fixa que atende ao piso salarial e outra variável, decorrente do volume de vendas obtidas pelos auxiliares de farmácia.

Durante a ação fiscal observaram-se vários atendimentos aos pacientes realizados por auxiliares, que vendiam produtos farmacêuticos tarjados, dispensando receitas médicas, oferecendo a opção dos genéricos que, quando aceita, foi anotada no verso da respectiva receita.

As instalações da farmácia encontravam-se em boas condições higiênicas e sanitárias. Nas prateleiras foram encontrados os medicamentos de venda sob prescrição médica, os de controle especial e os termolábeis. Nas gôndolas, dispostas adequadamente para facilitar o auto-atendimento, encontraram-se os produtos de higiene pessoal, cosméticos, de toucador, farmacêuticos com e sem tarja vermelha e fitoterápicos, identificados com o número de protocolo de registro no Ministério da Saúde. Observou-se no salão de dispensação, placa oferecendo serviços de manipulação. Várias destas fórmulas foram verificadas e algumas apresentavam inelegibilidade ou estavam em código. A sala de aplicação de injeções apresentava-se em boas condições de limpeza. Verificou-se que o livro de registro de receitas e produtos, sob o regime de controle, estava atualizado, sem rasuras".

No ano de 2000, 958 processos éticos foram julgados em Plenária no Conselho Regional de Farmácia\*, somente em São Paulo. Este fato sugere que o profissional farmacêutico desconhece as legislações profissional e sanitária necessárias ao exercício de sua profissão.

Diante dessa situação extraia desse relatório todas as infrações profissionais e sanitárias a serem julgadas no âmbito do Conselho Regional de Farmácia e da Vigilância Sanitária Estadual.

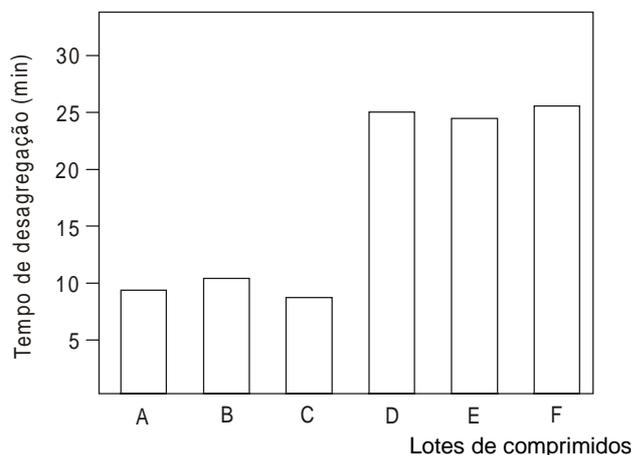
\* (Adaptado de: Conselho Regional de Farmácia - SP. *Revista do Farmacêutico*, n. 50, p. 22-23, 2000)

**(25 pontos)**

## HABILITAÇÃO – FARMÁCIA INDUSTRIAL – QUESTÕES DISCURSIVAS 5 a 8

5. Sabe-se que a maioria dos comprimidos, antes do fármaco se dissolver, desagrega-se em pequenas partículas ou grânulos e que o teste de dissolução fornece informações sobre a semelhança e uniformidade de diferentes lotes de fabricação. De acordo com Rick Friedman, do "Food and Drug Administration (FDA)", uma das dez principais razões para o recolhimento de medicamentos nos Estados Unidos, no período de 1997 a 2000, foi associada à dissolução de fármacos em comprimidos. No Brasil, atualmente, a ANVISA tem interditado lotes de comprimidos, cujas quantidades de fármacos não se liberam no tempo exigido pelos padrões farmacopéicos.

Analisando-se o gráfico abaixo, que apresenta o tempo de desagregação de 6 lotes de comprimidos, com o mesmo fármaco, pergunta-se:



- a) quais os fatores que podem explicar o comportamento dos diferentes lotes de comprimidos obtidos por granulação úmida nas populações A - B - C e D - E - F? **(10 pontos)**
- b) descreva como é realizado o teste de desagregação de comprimidos. **(5 pontos)**
- c) descreva como é realizado o teste de dissolução de comprimidos. **(5 pontos)**
- d) quais as informações fornecidas pelos testes de desagregação e de dissolução? **(5 pontos)**

6. A água, em procedimentos farmacêuticos, é o insumo utilizado nas operações de elaboração, transformação, limpeza, higienização de produtos e em processos de esterilização. A água proveniente do sistema de tratamento público apresenta: pH > 7,0; condutividade > 50,0  $\mu\text{S}/\text{cm}$ ; cloro livre > 0,5 ppm, traços de ferro, dureza total > 40 ppm e substâncias orgânicas em suspensão.

Toda instalação farmacêutica necessita contar com um processo adequado de purificação da água potável para satisfazer a qualidade exigida nos padrões farmacopéicos, conforme quadro abaixo.

<b>Padrões Farmacopéicos de Qualidade para a Água Purificada</b>	
Água Purificada	Limites
condutividade	< 1,3 $\mu\text{S}/\text{cm}$
carbono orgânico total	< 0,5 mg/L
bactérias	< 100 UFC/mL
pirogênio	< 1,0 UE/mL

Como farmacêutico responsável pela obtenção da água purificada, proponha:

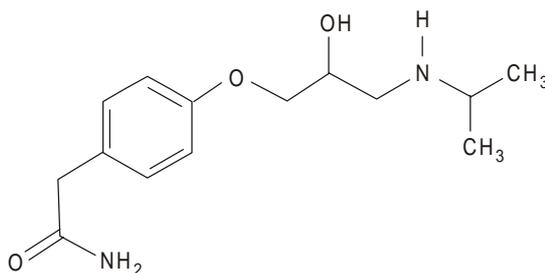
- a) um processo, etapa a etapa, para a obtenção desta água. **(12,5 pontos)**
- b) justifique cada etapa resumindo as operações unitárias envolvidas. **(12,5 pontos)**

7. Em 23 de março de 2002, os principais jornais brasileiros noticiaram que: "...oito os casos de mortes que poderiam ter sido causados por contaminação com o soro (solução parenteral) Ringer Lactato, na Casa de Saúde Santa Efigênia, em Caruaru, entre os dias 1º e 10 de março pp. Desse total, pelo menos duas mortes foram comprovadamente causadas por hemorragia intensa durante as cirurgias realizadas no local. Duas mulheres que tiveram contaminação comprovada ficaram em estado de alerta e foram encaminhadas para a UTI. Uma já recebeu alta e a outra se recupera bem. Exame realizado pela Fundação Oswaldo Cruz revelou a presença de endotoxinas bacterianas em amostras do Ringer Lactato. Todos os soros fabricados pela empresa tiveram suas vendas e uso suspensos pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária, ANVISA".

Como farmacêutico responsável pela produção de soluções parenterais de grande volume:

- a) quais os procedimentos a serem adotados no armazenamento da água para injeção, de forma a manter sua qualidade, evitando a formação de endotoxinas bacterianas? **(15 pontos)**
- b) que métodos são aplicados na esterilização dessas preparações (esterilização da solução e terminal dos frascos), levando-se em consideração uma linha contínua de produção e o tipo de frasco utilizado? **(5 pontos)**
- c) o que se pretende na validação dos ciclos de esterilização? **(5 pontos)**

8. A estrutura química representada abaixo:



pertence ao *S* e *R*-atenolol, agente bloqueador  $\beta$ -adrenérgico. Foi verificado que o isômero *S*-atenolol apresenta atividade  $\beta$ -bloqueadora cardíaca 46 vezes maior do que a de seu antípoda óptico, o *R*-atenolol. Apesar da atividade farmacológica diferente dos isômeros *S* e *R*, a maioria dos  $\beta$ -bloqueadores é comercializada sob a forma racêmica. Para se realizar a análise desse fármaco, pode-se utilizar, dentre outros, alguns equipamentos, materiais e reagentes existentes em laboratório.

No controle de qualidade desse medicamento:

- a) que tipo de coluna cromatográfica deve ser empregado? Justifique. **(5 pontos)**
- b) o tipo de coluna deve ser em fase reversa ou normal? Justifique. **(5 pontos)**
- c) há necessidade do emprego de substâncias químicas de referência, padrão interno ou ambos? Justifique. **(5 pontos)**
- d) qual a finalidade do método? **(5 pontos)**
- e) qual o número de enantiômeros esperado? **(5 pontos)**

## HABILITAÇÃO – ALIMENTOS – QUESTÕES DISCURSIVAS 9 a 12

9. Uma criança ingeriu um achocolatado e, após algumas horas, apresentou quadro de diarreia e vômito. A mãe da criança, ao desconfiar que o achocolatado foi a causa dos sintomas apresentados, encaminhou sua embalagem ao PROCON.
- O Poder Judiciário intima um farmacêutico a atuar como perito na ação movida pela mãe da criança, que solicitou à indústria do alimento indenização de R\$ 70 000,00.
- Com base nessa situação e considerando que:
- o produto encontrava-se dentro do prazo de validade;
  - o produto foi aberto para consumo 10 dias após ter sido adquirido, tendo permanecido na lancheira da criança por dois dias;
  - a embalagem foi encaminhada ao Instituto Adolfo Lutz (IAL) uma semana após ter sido aberta;
  - o IAL emitiu parecer somente para a embalagem que já se encontrava aberta, considerando-a imprópria para consumo;
  - o médico que atendeu a criança no P.S. indicou tratamento à base de Otosinalar® (medicamento para otite), analgésico e Dramin®;
  - ao processo foram anexadas fotos da criança, mostrando um ferimento na parte interna da perna, próximo ao joelho que, segundo a mãe, trata-se de erupção devida à infecção ocasionada pelo achocolatado;
  - a intimação judicial foi encaminhada ao perito um ano após o término do prazo de validade do produto.
- Indique os aspectos relevantes que você, como farmacêutico perito do caso, deve considerar para a elucidação da ação proposta pela mãe do consumidor. Justifique-os.

(25 pontos)

10. A empresa "Petit Gourmet" possui uma linha de produção de pickles de diversos vegetais. No preparo de pickles de pepinos, utiliza-se o cloreto de cálcio como componente da salmoura empregada na fermentação.
- No caso:
- a) qual a função do cloreto de cálcio? (10 pontos)
- b) qual é a alteração e em que condições esta pode ocorrer com frutos, durante o processo de preparo do pickles? Justifique. (15 pontos)

11. Uma indústria pretende texturizar uma proteína de origem vegetal, como "carne" de hambúrguer, para posterior comercialização. O processo de fiação compreende basicamente a solubilização da proteína em pH alcalino (pH 10,0), sendo que a solução obtida é pressionada através de microorifícios ( $d = 0,01$  a  $0,08$  mm), para um banho ácido (pH 5,0). A proteína precipitada em forma de fibra é enrolada e agrupada em feixes. Um banho posterior com adição de proteína de ovo, amidos modificados ou outros polissacarídeos, como substâncias ligantes, aromas, lipídios, constitui o tratamento final.
- Dos tratamentos propostos abaixo, apenas um deles é o mais indicado para a obtenção de um produto estável.

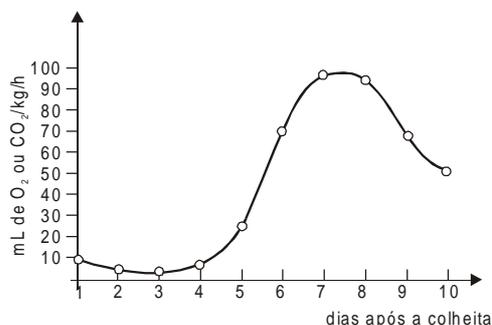
Treatment \ Parameter	I	II	III	IV
força iônica da solução protéica	0	0,05	0,1	0,5
% solubilidade pH 10,0	96	94	92	90
% solubilidade pH 5,0	2	5	7	20
capacidade emulsificante* (g óleo/g proteína)	58	55	35	30
% estabilidade da emulsão	15	30	42	45

\* determinação após a fiação

Qual o tratamento mais indicado? Justifique cada aspecto apresentado.

(25 pontos)

12. A figura abaixo representa o perfil respiratório de um fruto que deverá ser exportado por via marítima.



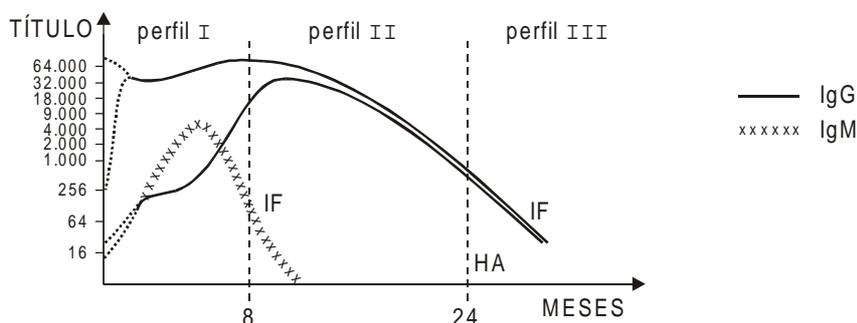
- a) Como esse fruto é classificado quanto ao padrão respiratório? (5 pontos)
- b) Explique oito condições que deverão ser empregadas para minimizar as perdas após a colheita, principalmente, durante o transporte? (20 pontos)

## HABILITAÇÃO – ANÁLISES CLÍNICAS – QUESTÕES DISCURSIVAS 13 a 16

13. A paciente A. C., 25 anos, professora, perdeu recentemente 10% de seu peso e vem apresentando sudorese noturna, febre, tosse com expectoração e escarro de tom esverdeado. A suspeita clínica foi de tuberculose pulmonar e o médico solicitou teste de tuberculina, Raio-X de tórax e pesquisa de bacilos álcool-ácido resistentes (BAAR) no escarro. Após 48 horas, A. C. apresentou reação positiva ao teste da tuberculina (halo com endureção maior que 10 mm). O diagnóstico foi confirmado pelo Raio-X de tórax, em que apareceram lesões no ápice de um dos pulmões, e pela presença de bacilos álcool-ácido resistentes (BAAR) no exame bacterioscópico de escarro. A paciente questiona seu médico de que forma teria adquirido a doença e se poderia continuar a lecionar. Pela anamnese anteriormente realizada, o médico lembrou-lhe que dos 10 aos 12 anos, ela conviveu com uma prima que estava com tuberculose. O médico explicou-lhe que havia grande possibilidade de se curar, desde que seguisse rigorosamente o tratamento prescrito e que, a princípio, alguns dias após o seu início, ela poderia voltar ao trabalho.

- a) Explique o aparecimento da tuberculose em A. C. depois de quase 15 anos de contato com a doença. Justifique. **(5 pontos)**
- b) Qual a fisiopatologia da tuberculose e por que o teste da tuberculina é empregado como auxiliar para o diagnóstico presuntivo? **(5 pontos)**
- c) Por que a paciente deve seguir rigorosamente o tratamento prescrito pelo médico? **(5 pontos)**
- d) Quais as condições mínimas exigidas de um laboratório clínico para realizar o diagnóstico definitivo de tuberculose? **(10 pontos)**

14. O *Toxoplasma gondii* pode atingir o feto, via placenta, a partir da parasitemia materna. A probabilidade de infecção aumenta proporcionalmente com a maturidade placentária, 1 a 2% no primeiro mês, cerca de 10% no primeiro trimestre, podendo atingir valores de até 70% no terceiro trimestre. Paralelamente, as lesões fetais são tanto mais graves quanto mais precocemente o feto for atingido. Com a instituição precoce da terapêutica antiparasitária, observa-se sensível decréscimo desses índices percentuais, assim como da gravidade das lesões. O diagnóstico precoce da toxoplasmose em gestantes e nos fetos deve ser sensível e específico, devido à possibilidade do feto apresentar lesões. Os perfis sorológicos de anticorpos anti-*Toxoplasma* no curso da toxoplasmose podem ser observados na figura abaixo.



(Adaptado de: Ferreira, W.A., Ávila, L.M.S. **Diagnóstico laboratorial das principais doenças infecciosas e auto-imunes**, Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 1996)

Pode-se afirmar que os perfis I, II e III representam, respectivamente, infecção recente, de transição e infecção latente ou crônica. No perfil I detectam-se, também, anticorpos anti-*Toxoplasma* das classes IgA e IgE.

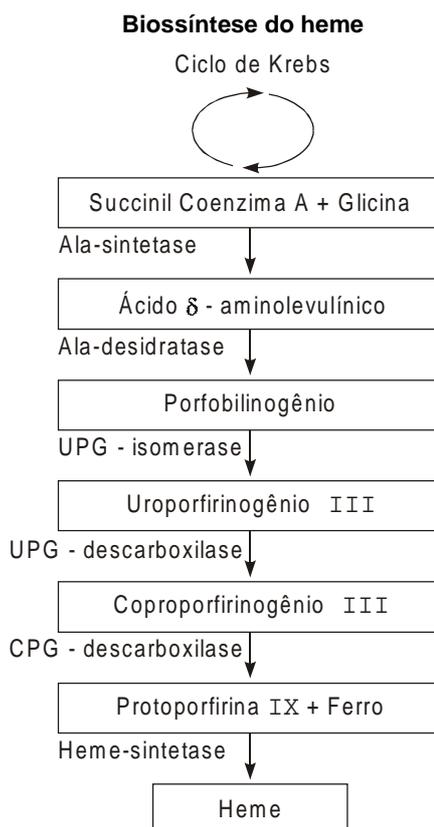
Diante dessas informações, proponha os esquemas laboratoriais de diagnóstico de toxoplasmose ativa em gestantes e no feto. Justifique-os.

**(25 pontos)**

15. Recentemente, a imprensa noticiou a ocorrência de intoxicações por chumbo, tanto em indivíduos que trabalham em uma indústria de baterias de automóveis ( $Pb/H^+$ : óxido de chumbo/ácido sulfúrico), como em indivíduos residentes nas proximidades. As concentrações sanguíneas de chumbo detectadas tanto nos casos de contaminação ambiental quanto na exposição ocupacional eram superiores a  $10 \mu\text{g/dL}$ , Valor Guia adotado pela Organização Mundial da Saúde; a  $40 \mu\text{g/dL}$ , Valor de Referência (VR) e a  $60 \mu\text{g/dL}$ , Índice Biológico Máximo Permitido (IBMP). Os dois últimos valores são adotados pela Norma Regulamentadora NR-7/PCMSO do Ministério do Trabalho.

O chumbo é um metal que a partir de certas concentrações no organismo pode causar lesões em vários órgãos e sistemas, principalmente nos sistemas hematopoético, renal e nervoso central. Quando do comprometimento do sistema hematopoético, os indivíduos intoxicados podem apresentar anemia, de intensidade variável.

Diante dessas informações e do esquema abaixo:



Pergunta-se:

- a) qual a ação do chumbo na biossíntese do heme? **(2,5 pontos)**
- b) quais os parâmetros que podem ser utilizados como indicadores na monitorização biológica de indivíduos expostos e na caracterização etiológica da anemia, eventualmente presente? **(5 pontos)**
- c) o que são valores guia; de referência VR e IBMP? Justifique. **(5 pontos)**
- d) considerando que os indivíduos intoxicados pelo chumbo são adultos, têm alimentação adequada e não têm histórico anterior de outras doenças:
- d<sub>1</sub>) qual o principal mecanismo responsável por essa anemia? **(2,5 pontos)**
- d<sub>2</sub>) quais os resultados esperados para o hemograma, número de reticulócitos, número de plaquetas, eletroforese de hemoglobina, concentração sérica de ferro, transferrina e ferritina? Justifique-os. **(10 pontos)**

16. Um senhor de 55 anos foi atropelado, teve fratura exposta do fêmur e várias escoriações pelo corpo. Após cirurgia ortopédica corretiva, o médico prescreveu-lhe antibiótico, antiinflamatório e analgésico. Horas após, o paciente apresentou quadro febril, refratário a antitérmico. O quadro clínico agravou-se, progressivamente, nas 24 horas subseqüentes. O paciente apresentou elevação na temperatura corporal (40 °C), calafrios, aumento da frequência cardíaca, hipotensão e, posteriormente, edema e petéquias. Em função do quadro clínico, Raio-X pulmonar negativo e dos resultados laboratoriais apresentados abaixo, a equipe médica passou a considerar a hipótese de sepse.

Gasometria Arterial		
	Resultados	Valores de referência**
pH	7,25*	7,37 – 7,44
pCO <sub>2</sub>	4,0 kPa*	4,6 – 6,0 kPa
pO <sub>2</sub>	14,0 kPa*	10,5 – 13,5 kPa
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	20 mmol/L*	23 – 30 mmol/L

Adaptado: Dominiczar M. H. Seminars in clinical biochemistry. Glasgow University Press, 1977

Testes Bioquímicos		
	Resultados	Valores de referência**
sódio	151 mmol/L*	135 – 145 mol/L
potássio	5,0 mmol/L*	3,5 – 5,0 mmol/L
glicose	2,0 mmol/L*	4,0 – 5,5 mmol/L
uréia	13,0 mmol/L*	2,5 – 6,5 mmol/L
creatinina	120 mmol/L*	20 – 80 mmol/L
α1-antitripsina	300 mg/dL*	83 – 199 mg/dL
albumina	1,3 g/L	4,0 – 5,3 g/L

Urina Tipo I (amostra isolada)		
	Resultados*	Valores de referência**
volume	10 mL	–
cor	amarelo escuro	amarelo citrino
aspecto	turvo	límpido
odor	pútrido	<i>sui generis</i>
proteína	4,0 g/L*	< 0,05 g/L
glicose	negativo*	ausente
corpos cetônicos	positivo (++)*	ausente
nitritos	positivo (+)*	ausente
urobilinogênio	1/320	até 1/20
leucócitos	130 000/mL*	até 1 000/mL
eritrócitos	200 000/mL*	até 1 000/mL
células tubulares	10 000/mL*	até 1 000/mL
cilindros hialinos	1 000/mL	raros

Hemograma <sup>a</sup>		
	Resultados	Valores de Referência (♂)
eritrócitos	3,5 × 10 <sup>9</sup> /L*	4,5 – 5,5 × 10 <sup>9</sup> /L
hemoglobina	13,0 g/dL*	14,0 – 16,5 g/dL
volume hematócrito	0,39*	0,42 – 0,49
plaquetas	0,8 × 10 <sup>9</sup> /L*	150 – 400 × 10 <sup>9</sup> /L
leucócitos	6 × 10 <sup>9</sup> /L*	4 – 10 × 10 <sup>9</sup> /L
VHS	45 mm/h*	até 8 mm/h
leucócitos	FLR (%)*	—
Neutrófilos	mielócitos	4,5
	metamielócitos	8,0
	bastonetes	12,0
	segmentados	58,0
	eosinófilos	0,0
	basófilos	0,0
	linfócitos	11,0
monócitos	6,5	6 – 10%

S.L. Presença de granulações tóxicas, vacuolização e corpúsculos de Döhle na maioria dos neutrófilos.  
S.E. Presença discreta de esferócitos.

Coagulograma		
	Resultados	Valores de Referência**
tempo de sangramento	8'	1' – 3'
tempo de coagulação	9'	5' – 9'
retração do coágulo	35%	48 – 64%
tempo de protrombina	19"	11" – 13"
tempo de tromboplastina parcial ativada	60"	36" – 42"
dosagem de fibrinogênio	100 mg%	400 – 800 mg%
teste de gelificação pelo etanol	Positivo	Negativo
determinação de D-dímeros	700 ng/mL	68 – 494 ng/mL

Diante dessas informações:

- a) quais resultados laboratoriais fundamentaram a hipótese de sepse? Justifique-os considerando a fisiopatologia envolvida. **(22,5 pontos)**
- b) indique cinco exames laboratoriais que podem ser solicitados para confirmar a hipótese de sepse e auxiliar na conduta terapêutica. **(2,5 pontos)**

\*Resultados confirmados

\*\*Valores de referência para adultos

a - Valores expressos em SI/Unit (Beutler et al. Williams Hematology. McGraw-Hill, 2001)









1. Uma das formas de tratamento para alcoólatras que visa à redução de ingestão de bebidas alcólicas é a administração de dissulfiram. Os sintomas aversivos decorrentes do tratamento, dentre eles, náuseas, tontura e vômitos intensos, devem-se à atuação do fármaco no metabolismo do álcool produzindo acúmulo de

- (A) acetaldeído, devido à inibição da aldeído desidrogenase.
- (B) álcool, devido à inibição da álcool desidrogenase.
- (C) acetaldeído, devido à inibição da álcool desidrogenase.
- (D) álcool, devido à ativação da aldeído desidrogenase.
- (E) acetaldeído, devido à ativação da álcool desidrogenase.

2. Um trabalhador rural intoxicou-se ao aplicar inseticida organofosforado paration metílico, de forma inadequada e sem proteção. Apresentou, dentre outros efeitos, aumento de salivação, lacrimejamento, sudorese e bradicardia. Este quadro clínico é decorrente, especificamente, da ligação do paration metílico com

- (A) as prostaglandinas.
- (B) as hidroxilases.
- (C) as hexoquinases.
- (D) as acetilcolinesterases.
- (E) os neurotransmissores.

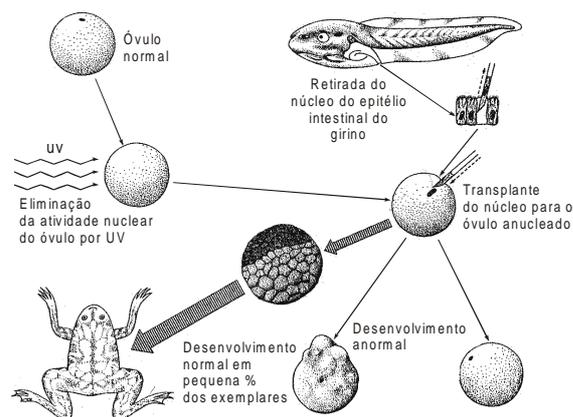
3. A Hemofilia A ou Hemofilia Clássica é uma coagulopatia congênita, de caráter recessivo e ligado ao cromossomo X, decorrente do comprometimento do Fator VIIIc do Sistema da Coagulação. As manifestações hemorrágicas podem ter intensidade variável em indivíduos de uma mesma família. A atividade plasmática do Fator VIIIc é um dos exames laboratoriais utilizados para a confirmação desse tipo de hemofilia. Em homens hemofílicos, de uma mesma família, essa atividade pode variar de 1% a 15% (Valor de Referência para indivíduos normais: 50% a 100% de atividade do Fator VIIIc). Essa variação é devida à

- (A) alteração na estrutura protéica do Fator VIIIc.
- (B) expressão do gene responsável pela síntese do Fator VIIIc.
- (C) maior meia-vida plasmática do Fator VIIIc.
- (D) alteração no processo de tradução do RNA do Fator VIIIc.
- (E) expressão de inibidores responsáveis pela atividade do Fator VIIIc.

4. Os meios de comunicação pouco destaque têm dado aos riscos inerentes ao processo de clonagem, bem como aos aspectos éticos nele envolvidos. Só recentemente tornou-se público que, antes do aparecimento de Dolly – o primeiro mamífero clonado –, ocorreram 277 experimentos mal sucedidos. Os experimentos de clonagem em mamíferos, para fins terapêuticos e/ou reprodutivos, basearam-se nos experimentos de clonagem em anfíbios realizados por Gurdon.

Nos organismos multicelulares, o crescimento depende dos processos de proliferação e de diferenciação celular, que têm início em etapas precoces da morfogênese (fase da gástrula) quando surgem células pluripotentes (células-tronco), capazes de se auto-renovarem e/ou de originarem diferentes tipos celulares, desencadeando, assim, a organogênese. Esses processos dependem de eventos bioquímicos que, em última análise, resultam em mecanismos de ativação e/ou repressão gênica que não estão, ainda, totalmente esclarecidos.

O esquema abaixo reproduz o experimento de Gurdon.



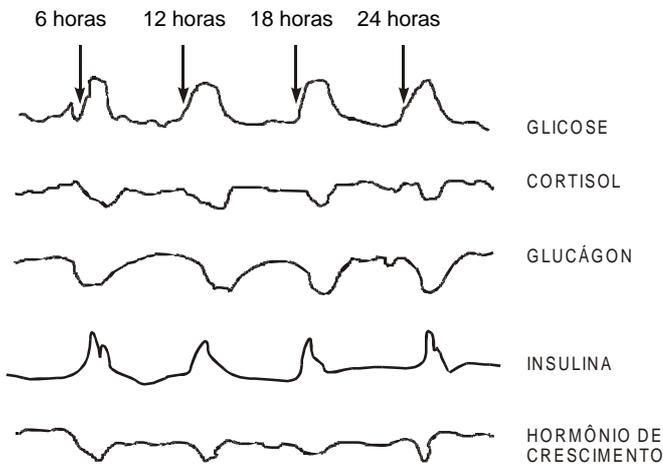
Esquema de transplante nuclear. Nesse experimento, um óvulo de rã foi irradiado com ultravioleta para destruir seu núcleo e, em seguida, por meio de uma micropipeta, um núcleo de célula epitelial do intestino de girino foi enxertado no óvulo irradiado. Este óvulo, ativado pela punção da micropipeta, iniciou seu desenvolvimento e, em alguns casos, produziu uma rã normal.

(Esquema adaptado de: Junqueira, L.C., Carneiro, J. **Biologia celular e molecular**, 5. ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1991)

Considerando essas informações e o experimento de Gurdon, pode-se afirmar que, em mamíferos normais,

- (A) a proliferação e a diferenciação ocorrem em qualquer tipo celular, independentemente do seu grau de maturação, pois, são processos controlados por fatores intracelulares restritos ao núcleo. As condições técnicas e as do meio, durante o processo de clonagem, modificam a expressão gênica.
- (B) a diferenciação depende do genoma, ocorrendo em qualquer tipo celular, independentemente do seu grau de maturação. Os fatores ambientais, portanto, podem, durante o processo de clonagem, modificar a expressão gênica.
- (C) a proliferação não está restrita às células-tronco, pois, no processo de clonagem de anfíbios utilizou-se o núcleo de uma célula especializada. As condições experimentais, portanto, não modificam a expressão gênica.
- (D) todas as células, independentemente do seu grau de maturação, contêm o mesmo genoma. A proliferação e a diferenciação são processos controlados por fatores intra e extracelulares, assim é possível que as condições experimentais do processo de clonagem modifiquem a expressão gênica.
- (E) a proliferação e a diferenciação ocorrem em qualquer tipo celular, independentemente do seu grau de maturação, pois, são processos controlados por fatores nucleares. No processo de clonagem, a manipulação e o meio externo não modificam a expressão gênica, pois, as condições experimentais são rigorosamente controladas.

5. Em seres humanos, a homeostasia da glicose é controlada por vários hormônios. O diagrama abaixo representa, hipoteticamente, as concentrações plasmáticas de glicose e de alguns hormônios determinadas em um indivíduo adulto, normal, durante o período de 24 horas.



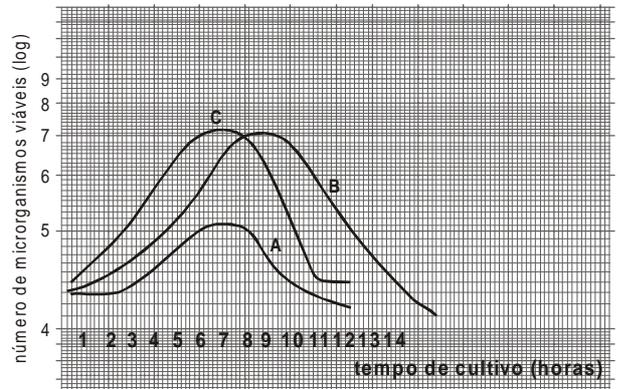
Obs.: as setas indicam o horário de ingestão de alimentos

(Adaptado de: Baynes, J., Dominiczak, M.H. **Bioquímica médica**. São Paulo: Ed. Manole, 2000)

Analisando-se o diagrama, pode-se afirmar que a insulina possui ação

- (A) hiperglicemiante, enquanto o hormônio de crescimento e o cortisol possuem ação hipoglicemiante.
- (B) hipoglicemiante, enquanto o cortisol e o hormônio de crescimento não possuem ação sobre o metabolismo da glicose.
- (C) hipoglicemiante, enquanto o glucagon e o cortisol possuem ação hiperglicemiante.
- (D) hiperglicemiante e hipoglicemiante, simultaneamente, enquanto o cortisol e o glucagon possuem ação hipoglicemiante.
- (E) hiperglicemiante, enquanto o hormônio de crescimento e o glucagon possuem ação hipoglicemiante.

6. Visando a obtenção da melhor expressão de uma substância a partir de microrganismos geneticamente modificados, uma indústria farmacêutica desenvolveu projeto piloto para a seleção do melhor meio de cultura. Microrganismos aeróbios facultativos foram semeados nas mesmas condições de temperatura. Em um dos meios de crescimento, três clones distintos, A, B e C, forneceram as curvas representadas no gráfico abaixo.



Com base nessas informações, provavelmente,

- (A) a composição do meio de cultura é desfavorável para o microrganismo A e o inóculo inicial para o crescimento do microrganismo C foi proveniente de uma cultura em fase exponencial.
- (B) a composição do meio de cultura é desfavorável para o microrganismo A e o inóculo inicial foi proveniente de uma cultura em fase exponencial.
- (C) o inóculo inicial do microrganismo C foi proveniente de uma cultura em fase exponencial e o tempo de geração deste microrganismo é maior que o do microrganismo B.
- (D) a composição do meio de cultura é desfavorável para o microrganismo A e o tempo de geração do microrganismo B é menor que o do microrganismo C.
- (E) o inóculo inicial dos microrganismos A e C foi proveniente de uma cultura em fase exponencial.
7. Em ensaios de exposição a baixas concentrações de benzeno, previamente aprovados pelo Comitê de Ética da Instituição, ratos foram expostos ao solvente em diferentes intervalos de tempo. A exposição resultou em hipoplasia da medula óssea e linfocitopenia.
- Com base nessas informações, pode-se afirmar que ocorreu
- (A) diminuição da produção de imunoglobulinas e aumento da população de células *T-helper*.
- (B) diminuição da produção de imunoglobulinas e aumento da população de células T-supressoras.
- (C) aumento das populações de células T-supressoras e células *T-helper*.
- (D) diminuição da produção de imunoglobulinas e diminuição da produção de Complemento.
- (E) diminuição da produção de Complemento e aumento da população de células T-supressoras.

8. O provável mecanismo de ação da cloroquina é a interação com a ferriprotoporfirina IX. O fármaco atua em formas sangüíneas do *Plasmodium*, impedindo a sua saída do vacúolo intra-eritrocitário. Com o objetivo de obter fármaco de ação análoga, deve-se levar em conta que o quimioterápico potencial atue em

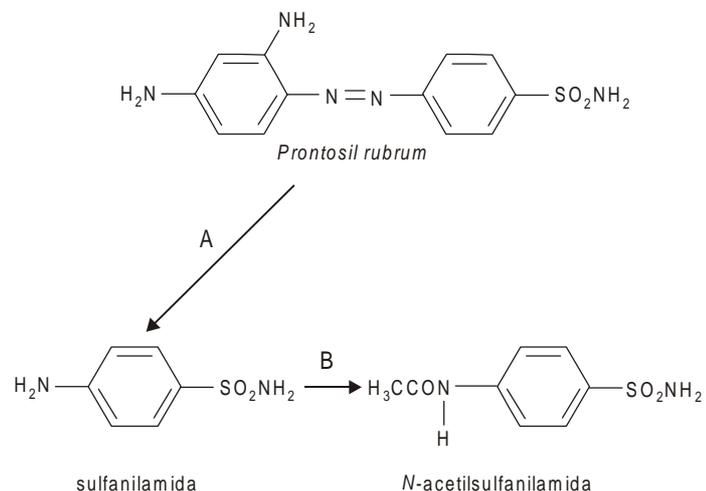
- (A) oocistos e esquizontes.
- (B) oocistos e esporozoítos.
- (C) esporozoítos e merozoítos.
- (D) esporozoítos e trofozoítos.
- (E) trofozoítos e esquizontes.

9. Ao longo dos séculos, diversas plantas têm sido utilizadas para o tratamento de doenças. O registro de produtos fitoterápicos é normatizado pela ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) na Resolução RDC nº 17, 24/02/2000, que exige, dentre outros, identificação da espécie utilizada, protocolo detalhado do(s) método(s) de preparação e obtenção, e resultados dos ensaios farmacológicos e toxicológicos que comprovem a eficácia e o baixo risco do medicamento. Desconsiderando as bases da biofarmacotécnica, da legislação vigente e do Código de Ética, o farmacêutico produziu um fitoterápico à base do extrato alcóolico das folhas de uma planta, cujo uso é consagrado na "medicina popular" como "calmante", quando preparadas na forma de chá. Visto que o farmacêutico estava comercializando o fitoterápico sem o devido registro na ANVISA, foi autuado e está respondendo juridicamente a processos. Várias pessoas, das que fizeram uso contínuo desse extrato alcóolico, apresentaram icterícia, edema e anúria.

Diante dessas informações, pode-se sugerir que essa preparação apresentou ação

- (A) hepatotóxica e cardiotônica em decorrência de modificações qualitativas e/ou quantitativas nos fitoconstituintes.
- (B) hepatotóxica e nefrotóxica em decorrência de modificações qualitativas e/ou quantitativas nos fitoconstituintes.
- (C) hepatotóxica e hemostática em decorrência de modificações qualitativas e/ou quantitativas nos fitoconstituintes.
- (D) nefrotóxica e hemostática em decorrência das modificações causadas pelo teor alcóolico nos fitoconstituintes.
- (E) nefrotóxica e cardiotônica em decorrência da concentração alcóolica e de modificações nos fitoconstituintes.

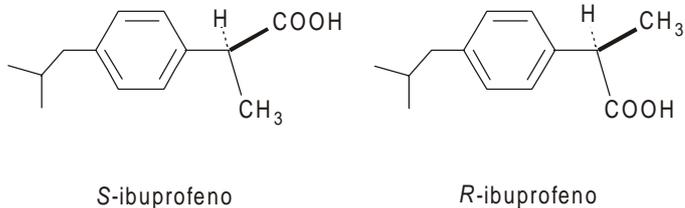
10. Gerhard Domagk pesquisou corantes azóicos em determinada indústria alemã e descobriu a atividade anti-estafilocócica *in vivo* do *Prontosil rubrum*. Estudou o mecanismo de tal ação ministrando *Prontosil rubrum* a animais e isolou o produto de biotransformação *N*-acetilsulfanilamida, como mostra o esquema abaixo.



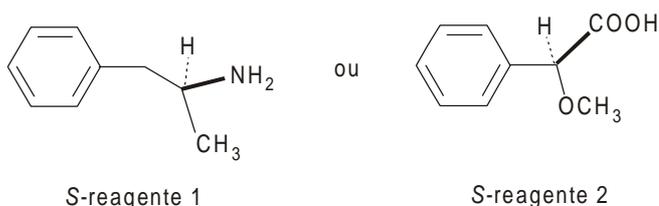
A partir do experimento, constatou-se que a atividade antibacteriana se devia à sulfanilamida, pois a etapa B da reação ocorre *in vivo*. O composto ativo constituiu-se no primeiro representante da classe das sulfas. As reações químicas das etapas A e B, resultando nos mesmos produtos observados *in vivo*, referem-se respectivamente, às reações de

- (A) degradação homolítica e de acetamidação.
- (B) degradação oxidativa e de acetilação.
- (C) degradação hidrolítica e de amonólise.
- (D) degradação homolítica e de sulfonação.
- (E) degradação redutiva e de acetilação.

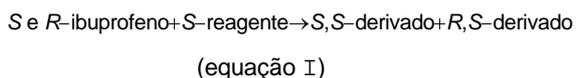
11. Os fármacos, com centros estereogênicos (quirais), obtidos por síntese, em geral, são misturas racêmicas. A diferença de atividade farmacológica entre os enantiômeros pode ser observada no ibuprofeno, cujo isômero *S* é um analgésico/antiinflamatório e o isômero *R* é farmacologicamente inativo e, ainda, retarda o início de ação da forma ativa.



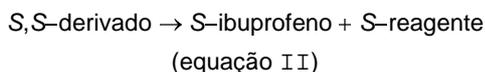
O ibuprofeno encontrado no mercado é obtido por síntese. Para aumentar a seletividade e eficácia do fármaco, o procedimento ainda não usual, embora recomendável, é separar a mistura racêmica do ibuprofeno em seus constituintes (enantiômeros *S* e *R*), por meio de uma reação, com um reagente adequadamente opticamente ativo *S*:



Desta reação obtêm-se os derivados com as configurações *S,S* e *R,S*, assim descritas:



Tais derivados, por apresentarem propriedades físicas distintas, são separados e por hidrólise regeneram os enantiômeros *S* e *R* do ibuprofeno separados.



O reagente de configuração *S* adequado para a reação da equação I e os isômeros *S,S* e *R,S* são conhecidos como

- S-reagente 2 e mistura racêmica.
- S-reagente 2 e diastereoisômeros.
- S-reagente 2 + S-reagente 1 e mesos.
- S-reagente 1 e mistura racêmica.
- S-reagente 1 e diastereoisômeros.

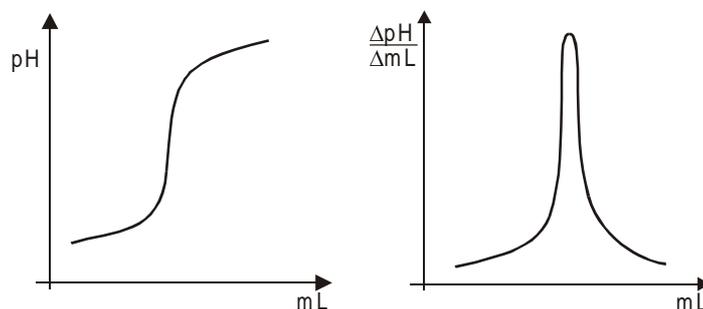
12. Considerando que o processo de dissolução de um fármaco em determinado solvente é dependente da temperatura e do comportamento térmico da mistura, pode-se afirmar que

- o aumento da temperatura favorece a solubilização do fármaco quando o processo de mistura for acompanhado de absorção de calor.
- o aumento da temperatura durante a preparação de soluções desfavorece a solubilização do fármaco quando há absorção de calor.
- o aumento da temperatura favorece a solubilização do fármaco quando o processo de mistura for acompanhado de liberação de calor.
- a diminuição da temperatura durante a preparação de soluções desfavorece a solubilização do fármaco quando há liberação de calor.
- a diminuição da temperatura favorece a solubilização do fármaco quando o processo de mistura for acompanhado de absorção de calor.

13. A absorvância de uma solução etanólica de metiltestosterona determinada em  $\lambda = 241 \text{ nm}$ , em cubeta de 1 cm de caminho óptico, é 0,780. A absorvância específica da metiltestosterona em etanol, segundo a Farmacopéia Britânica, neste comprimento de onda, é 540 ( $A_{1\text{cm}}^{1\%} = 540$ ). Efetuando-se os cálculos verificou-se que a concentração da solução etanólica de metiltestosterona é

- 144,44  $\mu\text{g/mL}$
- 14,44  $\mu\text{g/mL}$
- 0,692 mg/100 mL
- 69,23 mg/100 mL
- 1,44 g/mL

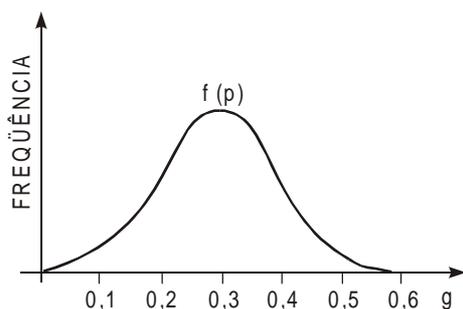
14. A figura abaixo representa a curva de titulação potenciométrica do cetoconazol e sua respectiva primeira derivada.



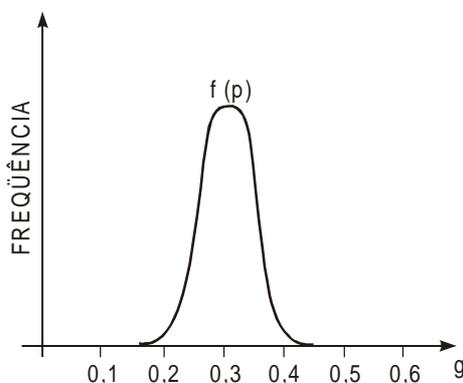
A derivação de curvas é uma transformação matemática empregada em diversos métodos analíticos e adotada pela Farmacopéia Brasileira para

- evitar o emprego de solução de referência.
- permitir a leitura de soluções diluídas.
- permitir a construção de curvas de calibração de soluções diluídas.
- proporcionar perfil característico evidenciando o ponto de equivalência.
- permitir a construção de curvas de calibração de soluções concentradas.

15. Os resultados da análise de 2 lotes de comprimidos quanto à frequência de peso estão representadas nas curvas I e II.



I



II

Considerando-se os dois parâmetros envolvidos, a média ( $\mu$ ), que corresponde ao valor do peso de comprimidos ( $p$ ) para o qual a  $f(p)$  é máxima, e o desvio padrão ( $\sigma$ ) que é a distância (em abcissas) entre o ponto de ordenada máxima e o ponto de inversão da curva, pode-se afirmar que os comprimidos do lote da

- (A) curva I apresentam desvio padrão e frequência de valor médio menores que os do lote da curva II.
- (B) curva II apresentam desvio padrão menor e frequência de valor médio maior que os do lote da curva I.
- (C) curva I apresentam frequência de valor médio igual e desvio padrão diferente que os do lote da curva II.
- (D) curva II apresentam desvio padrão e frequência de valor médio menores que os do lote da curva I.
- (E) curva I apresentam frequência de valor médio diferente e desvio padrão igual aos do lote da curva II.

16. O xarope simples (solução contendo 85% de sacarose) apresenta propriedade conservante devido à presença de alta concentração do açúcar. Na prática farmacêutica surgem algumas dificuldades quando se utiliza esse xarope como veículo, pois a incorporação de matérias-primas pode diminuir a concentração de açúcar do xarope medicamentoso acarretando a perda da eficácia do açúcar como conservante.

Diante disso, pode-se afirmar que a incorporação de conservante à formulação de xarope é necessária para

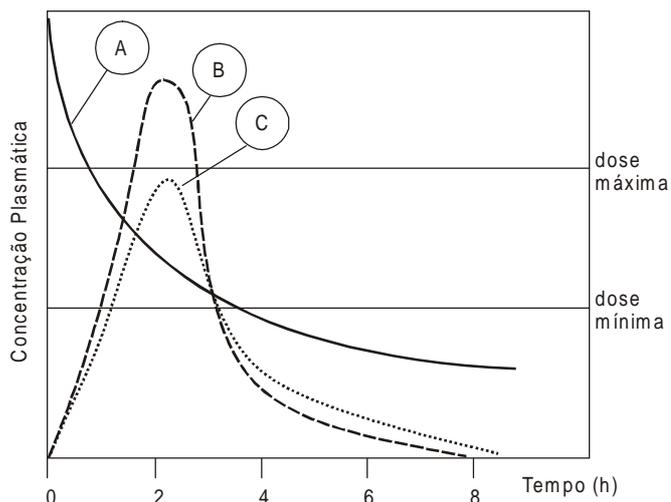
- (A) impedir a decomposição da sacarose em frutose e glicose.
- (B) impedir a formação de açúcar invertido.
- (C) impedir a decomposição do fármaco.
- (D) diminuir a precipitação da sacarose.
- (E) prevenir contaminação microbiana durante o uso dessa preparação pelo paciente.

17. A luz e a temperatura podem influenciar a estabilidade dos fármacos.

Considerando-se estes fatores,

- (A) a luz e a diminuição da temperatura aumentam a estabilidade de fármacos, assim, as soluções devem ser preparadas a baixas temperaturas e acondicionadas em frascos de vidro âmbar.
- (B) todas as soluções devem ser acondicionadas em frasco âmbar garantindo, assim, a estabilidade da preparação farmacêutica.
- (C) a luz e o aumento da temperatura nem sempre tornam o fármaco instável, por isso, a escolha do frasco para acondicionar preparações farmacêuticas deve obedecer critérios que garantam a estabilidade do produto.
- (D) todas as soluções devem ser acondicionadas em frasco incolor para garantir a estabilidade da preparação farmacêutica.
- (E) o aumento da temperatura durante a preparação de soluções torna o fármaco instável, por isso, a escolha do frasco para acondicionar preparações farmacêuticas deve obedecer critérios que garantam a estabilidade do produto.

18. As curvas A, B e C representam o perfil da concentração plasmática de um fármaco, obtida após a administração em dose única.



Em relação às vias de administração,

- (A) a curva C é típica de um medicamento administrado por via endovenosa.  
 (B) a curva B é típica de um medicamento administrado por via endovenosa.  
 (C) a curva A indica que o medicamento foi administrado por via oral.  
 (D) as curvas B e C são típicas de medicamentos administrados por via oral.  
 (E) as curvas A e B são típicas de medicamentos administrados por via endovenosa.

19. Analisando-se as fórmulas I e II:

I		II	
vitamina A	0,021 g	vitamina A	0,021 g
óleo de amêndoas	5,00 g	$\alpha$ -tocoferol	0,010 g
trietanolamina	2,00 g	talco	8,00 g
glicerina	8,00 g	lanolina anidra	28,50 g
Nipagin®	0,10 g	vaselina	19,24 g
água destilada	60,00 mL		

Em relação à penetração cutânea,

- (A) as fórmulas I e II, na forma de creme, são semelhantes.  
 (B) as fórmulas I e II, na forma de creme, são distintas.  
 (C) a fórmula I, na forma de pomada, é maior que a fórmula II, na forma de creme.  
 (D) a fórmula I, na forma de creme, é maior que a fórmula II, na forma de pomada.  
 (E) a fórmula II, na forma de pomada, é maior que a fórmula I, na forma de creme.

20. O idoso, em geral, faz uso de diversos medicamentos concomitantemente e merece ampla atenção farmacêutica, no que diz respeito às possíveis interações. O potencial para interações é da ordem de 100% quando o número de medicamentos prescritos é de, no mínimo, oito. Antiinflamatórios não-esteróides com anti-hipertensivos  $\beta$ -bloqueadores costumam ser consumidos por idosos e o farmacêutico deve alertá-los porque

- (A) a inibição da síntese de prostaglandinas provocada pelos antiinflamatórios tende a elevar a pressão arterial, reduzindo a eficácia do anti-hipertensivo.  
 (B) ocorre competição pelos sítios receptores causando, conseqüentemente, antagonismo entre os fármacos e redução da ação do antiinflamatório.  
 (C) a inibição da síntese de prostaglandinas provocada pelo anti-hipertensivo diminui a eficácia do antiinflamatório.  
 (D) ocorre competição pelos sítios receptores causando, conseqüentemente, antagonismo e aumento da ação do  $\beta$ -bloqueador.  
 (E) a inibição da síntese de prostaglandinas provocada pelos antiinflamatórios tende a diminuir a pressão arterial, aumentando os níveis dos anti-hipertensivos acima dos tóxicos.

21. Mulher, fazendo uso regular de anticoncepcional, iniciou tratamento com isoniazida, rifampicina e pirazinamida em razão de tuberculose pulmonar e, algum tempo depois, engravidou. Esta gravidez ocorreu porque os hormônios presentes no anticoncepcional não atingiram concentrações plasmáticas terapêuticas, devido à

- (A) rifampicina inibir a interação hormônio/receptor.  
 (B) isoniazida ativar a biotransformação dos hormônios.  
 (C) rifampicina ativar a biotransformação dos hormônios.  
 (D) isoniazida inibir a interação hormônio/receptor.  
 (E) rifampicina ativar a ligação hormônio/proteína plasmática.

22. Diversas associações medicamentosas encontram-se disponíveis no mercado farmacêutico, muitas delas consideradas inadequadas. Analisando-se as seguintes associações:

- I. tetraciclina + sulfa  
 II. carbidopa + levodopa  
 III. trimetoprima + sulfametoxazol  
 IV. anfepramona + diazepam + furosemida + levotiroxina  
 V. etinilestradiol + norgestrel  
 VI. bromazepam + sulpirida

é atribuição do farmacêutico alertar o paciente e/ou o médico quanto à inadequação, de apenas,

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

23. Um anti-infeccioso de natureza fracamente ácida, pKa 10,4, é empregado no tratamento de infecções do trato urinário e das decorrentes de queimaduras. O risco desse fármaco cristalizar-se na urina provocando insuficiência renal é maior em pacientes com pH urinário de 5,4 do que em pacientes com pH 6,4. Tal risco ocorre porque, nessas condições, o anti-infeccioso encontra-se na urina, predominantemente, na forma

- (A) molecular, mais hidrofílica e solúvel do que a iônica.
- (B) molecular, mais lipofílica do que a iônica e pouco solúvel.
- (C) molecular, mais hidrofílica do que a iônica e insolúvel.
- (D) iônica, mais hidrofílica e solúvel do que a molecular.
- (E) iônica, mais lipofílica do que a molecular e insolúvel.

24. Um paciente chegou à farmácia com a prescrição de dois medicamentos: um contendo tetraciclina e outro à base de gel de hidróxido de alumínio. Provavelmente, este último foi incluído para evitar os efeitos gástricos do antibiótico. O farmacêutico conversou com o médico, alertando-o sobre a associação desses medicamentos pela incompatibilidade

- (A) química, devido à ação quelante da tetraciclina, resultando em quelato insolúvel com o alumínio do antiácido, não absorvível, diminuindo a eficácia do antibiótico.
- (B) farmacológica, devido à competição pelo mesmo sítio de ação, diminuindo a eficácia do antibiótico.
- (C) química, devido ao aumento do pH causado pelo hidróxido de alumínio, degradando a tetraciclina e diminuindo sua eficácia.
- (D) farmacológica, devido ao aumento da concentração plasmática da tetraciclina, atingindo níveis tóxicos, pela ação do gel de hidróxido de alumínio.
- (E) química, devido à epimerização da tetraciclina no meio básico do hidróxido de alumínio, diminuindo a eficácia do antibiótico.

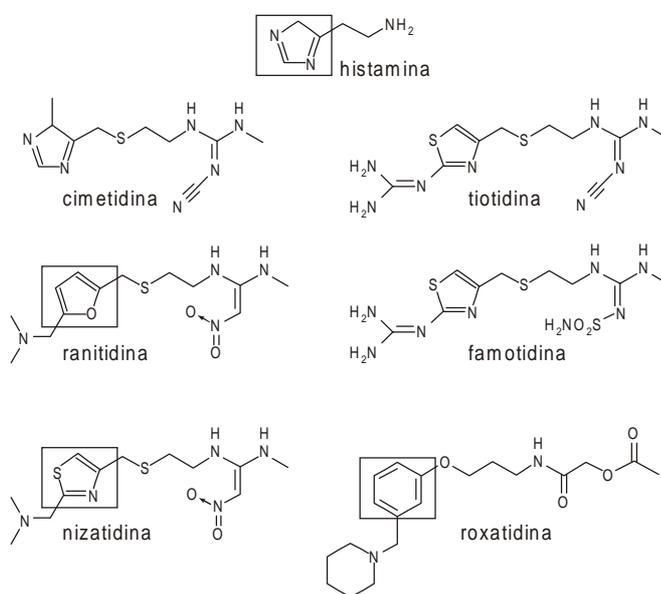
25. Mulher, 68 anos de idade, com linfoma não-Hodgkin, foi tratada com a seguinte associação: metotrexato com folinato de cálcio, bleomicina, doxorubicina, ciclofosfamida, vincristina e dexametasona. Folinato de cálcio foi administrado junto ao antineoplásico porque

- (A) compensa o efeito da ativação da diidrofolato redutase pelo metotrexato, aumentando a toxicidade deste fármaco para as células malignas.
- (B) aumenta a inibição da diidrofolato redutase pelo metotrexato, aumentando a atividade antineoplásica deste fármaco.
- (C) compensa o efeito da inibição da diidrofolato redutase pelo metotrexato, aumentando a atividade antineoplásica deste fármaco.
- (D) aumenta a inibição da diidrofolato redutase pelo metotrexato, diminuindo a toxicidade deste fármaco para as células normais.
- (E) compensa o efeito da inibição da diidrofolato redutase pelo metotrexato, diminuindo a toxicidade deste fármaco para as células normais.

26. Em hospitais, a Comissão de Farmácia, Terapêutica e Seleção de Medicamentos é multiprofissional e tem por objetivo

- (A) a seleção de fornecedores de produtos farmacêuticos e hospitalares em um sistema racional de compras.
- (B) a autosuficiência na produção dos medicamentos em um sistema racional de utilização de equipamentos.
- (C) a garantia do uso de fármacos em seleção, distribuição e administração racionais.
- (D) a garantia da qualidade dos medicamentos em seleção, armazenamento e conservação racionais.
- (E) o desenvolvimento de insumos farmacêuticos em pesquisas clínicas na seleção racional de novos produtos.

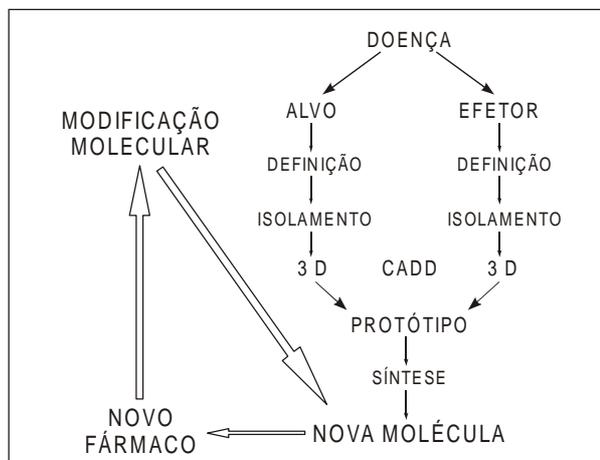
27. A introdução de anti-histamínicos H2 (anti-H2), na década de 70, do século XX, foi um marco na terapêutica de úlceras gástricas e fundamentou-se no modo de interação da histamina com o receptor H2, por meio de pesquisa multidisciplinar e multinacional. Alguns anti-H2, como a cimetidina, o primeiro fármaco dessa classe terapêutica, conservam o núcleo imidazólico da histamina. Outros sofreram diferentes modificações, incluindo as do núcleo, conforme mostra a figura.



Analisando-se as alterações efetuadas nos núcleos, o processo de modificação molecular utilizado é

- (A) rearranjo de núcleo.
- (B) bioisosterismo.
- (C) ciclização da cadeia lateral.
- (D) homologia.
- (E) vinilologia.

28. O planejamento racional, conforme esquema abaixo, permite a introdução de fármacos de alta especificidade. Entretanto, não apresenta, ainda, êxito compatível com sua potencialidade, em razão da necessidade de se conhecer a doença em suas bases moleculares.



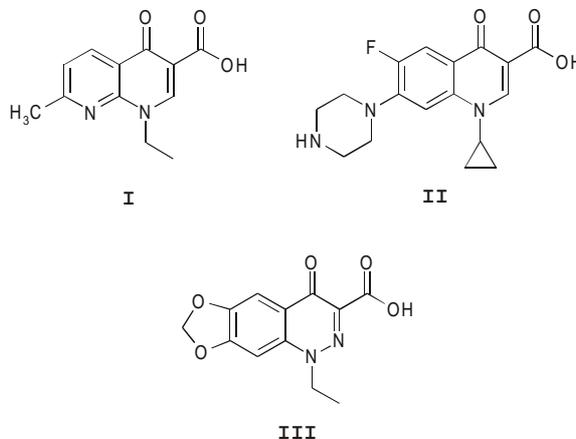
3D = Tridimensional; CADD = *Computer Assisted Drug Design* = Planejamento de fármacos com auxílio de computador

(Adaptado de: Perun, T.J., Propst, C.L. **Computer-aided drug design: methods and applications**. New York: Marcel Dekker, 1989)

O seqüenciamento dos genomas humano, de microrganismos e de parasitos poderá contribuir com esse planejamento por meio de

- (A) aprimoramento da modificação molecular de novas estruturas.
- (B) aprimoramento dos processos de síntese da nova molécula.
- (C) compreensão das doenças de forma direta, pelo reconhecimento dos genes envolvidos.
- (D) compreensão das doenças do ponto de vista molecular, pela elucidação dos respectivos proteomas.
- (E) otimização do protótipo molecular originário do estudo 3D.

29. Mulher, 62 anos de idade, tem crises asmáticas e responde bem à teofilina, apresenta tosse crônica e dificuldade de respiração. Na ausência de um antibiograma, seu médico suspeita de infecção respiratória e pensa em prescrever quimioterápico de largo espectro, que inclui *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* e *Pseudomonas aeruginosa*. Diante desse caso, solicita ao farmacêutico que recomende um dos seguintes fármacos:



Com base nas relações entre a estrutura química e a atividade dessa classe terapêutica, o melhor fármaco é

- (A) III, porque, apesar do espectro estreito, é mais hidrofílico e atinge altas concentrações nos pulmões.
- (B) II, porque, além do amplo espectro, é mais lipofílico e atinge altas concentrações nos pulmões.
- (C) II, porque, além do amplo espectro, apresenta alta hidrofiliabilidade e atinge altas concentrações nos pulmões.
- (D) I, porque, além do amplo espectro, apresenta alta hidrofiliabilidade e atinge altas concentrações nos pulmões.
- (E) I, porque, além do amplo espectro, é mais lipofílico e atinge altas concentrações nos pulmões.
30. "A Atenção Farmacêutica é um conceito de prática profissional no qual o paciente é o principal beneficiário das ações do Farmacêutico. A atenção é o compêndio de atitudes, dos comportamentos, dos compromissos, das inquietudes, de valores éticos, das funções, dos conhecimentos, das responsabilidades e das habilidades do Farmacêutico na prestação da farmacoterapia, com o objetivo de alcançar resultados terapêuticos definidos na saúde e na qualidade de vida do paciente".

(Adaptado de: **Conselho Federal de Farmácia**. Resolução 357, de 20/04/2001. Anexo I – Boas práticas em farmácia, Capítulo I – Das disposições preliminares, Artigo 6.22)

De acordo com a prática acima, o farmacêutico é responsável por

- (A) avaliar farmacologicamente as prescrições dos medicamentos manipulados e, em função disto, fazer as correções necessárias.
- (B) consultar o médico quando receber uma receita ilegível ou em código.
- (C) notificar às autoridades competentes a ocorrência de reações adversas e interações medicamentosas, por meio de fichas apropriadas.
- (D) aconselhar e prescrever medicamentos nos limites da atenção primária à saúde.
- (E) dispensar medicamentos pelo sistema de auto-atendimento, exceto os medicamentos sob regime especial de controle.

31. Após a experiência mal-sucedida com a talidomida, os órgãos responsáveis pelo registro de produtos farmacêuticos passaram a exigir maior rigor nos estudos que definem o grau de segurança dos produtos. O aparecimento da focomelia (malformação dos membros superiores) teria sido evitado nas crianças nascidas de mães que tomaram o medicamento contendo a talidomida, se estudos prévios de teratogenicidade fossem exigidos no momento do registro do produto. Na legislação vigente, os efeitos mutagênicos que causam a teratogenicidade são detectados na etapa de estudos

- (A) pré-clínicos.
- (B) clínicos Fase I.
- (C) clínicos Fase II.
- (D) clínicos Fase III.
- (E) clínicos Fase IV.

32. Os antibióticos de uso comum em terapêuticas humana e veterinária são adicionados indevidamente à ração animal (aves, bovinos, suínos), favorecendo o crescimento, apesar de serem proibidos. Esta adição indevida constitui um grande problema em Saúde Pública, porque o uso de produtos derivados desses animais pode

- (A) favorecer o desenvolvimento no organismo humano, de microrganismos patogênicos resistentes devido à exposição constante a doses subterapêuticas dos antibióticos residuais.
- (B) provocar intoxicações agudas no organismo humano, devido à exposição constante a doses subterapêuticas dos antibióticos residuais.
- (C) acelerar o processo de deterioração, devido ao aparecimento de produtos de degradação dos antibióticos.
- (D) provocar intoxicações agudas no organismo humano, devido ao acúmulo dos antibióticos.
- (E) favorecer o desenvolvimento, no organismo humano, de microrganismos resistentes, devido à exposição a altas doses dos antibióticos.

33. Ao analisar uma fórmula indicada como descongestionante nasal e carminativo, encontraram-se cineol e mentol em teores que indicam constituintes principais de dois óleos voláteis.

Com base nos dados da tabela,

Espécie Vegetal	Nome Popular	Parte Utilizada	Rendimento do Óleo (%)	Constituinte Principal (%)	Emprego
<i>Pimpinella anisum</i>	erva-doce	frutos	2,5 a 5	85	carminativo
<i>Mentha x piperita</i>	menta	folhas	1,2	44	carminativo
<i>Thymus vulgaris</i>	tomilho	folhas	1,2	64	expectorante
<i>Eucalyptus globulus</i>	eucalipto	folhas	0,8 a 2	70	infecções das vias respiratórias
<i>Myristica fragrans</i>	noz-moscada	semente	5 a 15	70	carminativo

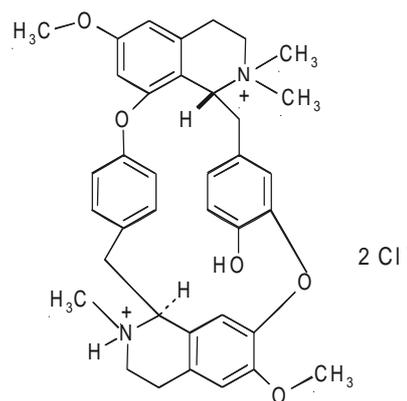
que contém informações sobre alguns óleos com indicação de uso análogo, pode-se afirmar que os óleos da fórmula são extraídos do

- (A) tomilho e da erva-doce.
- (B) eucalipto e da noz-moscada.
- (C) tomilho e da noz-moscada.
- (D) eucalipto e da menta.
- (E) eucalipto e da erva-doce.

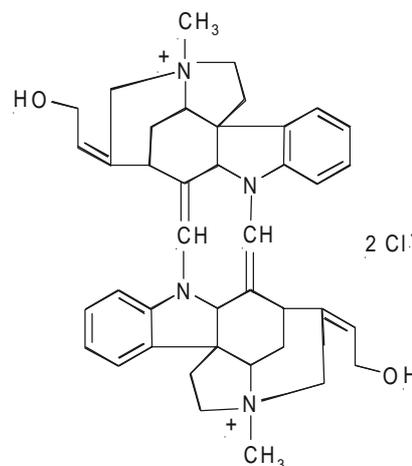
34. Os curares de tubo e de cabaça da América do Sul são empregados pelos nativos para caça, devido à ação paralisante e não nociva aos seres humanos. O quadro abaixo apresenta as principais características de cada um deles.

Curare	Origem	Espécie Utilizada	Constituinte
de tubo	Brasil e Peru	<i>Chondrodendron</i> sp (Menispermaceae)	(+)-tubocurarina (alcalóide bis-benzil-isoquinolínico)
de cabaça	Guianas, Venezuela e Colômbia	<i>Strychnos</i> sp (Loganiaceae)	toxiferina I (alcalóide bis-indólico)

As estruturas correspondentes aos constituintes são:



cloridrato de (+)-tubocurarina



cloridrato de toxiferina I

O farmacêutico pretende caracterizar esses princípios ativos, em amostras recebidas da Amazônia, e efetuar modificações na estrutura. A classe química a ser identificada e a parte essencial do grupo farmacofórico a ser mantido para preservar a interação com o receptor nicotínico da acetilcolina são, respectivamente,

- (A) taninos e anel indólico.
- (B) flavonóides e anel isoquinolínico.
- (C) alcalóides e nitrogênios quaternários.
- (D) terpenos e grupo alcóolico.
- (E) glicosídeos e grupo alcóolico.

35. Frequentemente estamos expostos a diversos agentes tóxicos simultaneamente como, por exemplo, nos simples tratamentos de resfriado, usando ácido acetilsalicílico, anti-histamínicos e antitussígeno; ao consumirmos água, com pequenas concentrações de praguicidas, metais pesados e solventes orgânicos e, alimentos, com contaminantes e substâncias tóxicas naturalmente presentes, além de respirarmos o ar com fumaça de cigarros e resíduos poluentes automotivos. A exposição a vários agentes pode ocasionar interações que acarretam efeitos específicos no organismo, diferentes dos observados em exposições individuais.

As afirmações abaixo:

- I. A exposição simultânea ao radônio e ao cigarro aumenta significativamente o risco de câncer de pulmão.
- II. A exposição simultânea do tetracloreto de carbono e isopropanol aumenta a hepatotoxicidade causada pelo primeiro.
- III. A exposição simultânea do mercúrio com dimercaprol reduz a toxicidade do mercúrio por reação de quelação.
- IV. A ingestão simultânea de álcool com medicamentos ansiolíticos deprime mais acentuadamente o sistema nervoso central do que a ingestão individual.

relacionam-se, respectivamente, às seguintes interações:

- (A) adição, antagonismo, sinergismo e potenciação.
- (B) potenciação, sinergismo, antagonismo e adição.
- (C) adição, potenciação, sinergismo e antagonismo.
- (D) potenciação, adição, antagonismo e sinergismo.
- (E) sinergismo, potenciação, antagonismo e adição.

36. Atualmente, não só no Brasil como em outros países do mundo, observam-se vários casos de contaminação ambiental, em decorrência da intensa atividade industrial ocorrida nas décadas de 50 a 70 do século XX, e do uso indiscriminado de compostos químicos. A imprensa leiga anuncia esses casos sem levar em consideração, muitas vezes, conceitos básicos de Toxicologia, que poderiam auxiliar a população quando, por exemplo, da construção de moradias em locais usados anteriormente como lixões, e de zonas residenciais e rurais contaminadas por poluentes orgânicos persistentes (POPs).

As afirmações abaixo reproduzem alguns desses conceitos, extraídos de entrevistas, transmitidas pela mídia.

- I. "A dose ou a concentração, e a solubilidade do toxicante são fatores importantes ao se avaliar o risco de exposição pela população".
- II. "As condições da exposição desempenham um papel fundamental na determinação do risco à saúde e ao meio ambiente causado por agentes químicos".
- III. "O risco de aparecimento de um efeito nocivo, após a exposição a um agente químico, relaciona-se às características físico-químicas, ao tempo, à frequência e à via de exposição, mas, pouco relaciona-se à espécie e ao sexo".
- IV. "A segurança ou o risco no uso de um composto químico depende exclusivamente da toxicidade desse composto. E esta toxicidade é que deverá ser analisada".
- V. "Tanto o risco quanto a segurança de um toxicante estão relacionados à dose, à via de exposição, ao metabolismo, à suscetibilidade que cada indivíduo apresenta, sem deixar de mencionar o tempo de exposição".

Estão corretas apenas

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

37. Um médico de uma unidade hospitalar receitou ao seu paciente o medicamento similar Hiconcil® 500 mg cápsulas. Na farmácia, o responsável técnico dispensará o medicamento prescrito na receita, podendo substituí-lo por outro

- (A) similar, com a anuência do paciente.
- (B) similar, desde que consulte o médico.
- (C) de referência, com anuência do paciente.
- (D) de referência, sem consultar o médico.
- (E) genérico, sem anuência do paciente.

38. Fortes, em **Ética e saúde**, define autonomia como autodeterminação, autogoverno, o poder da pessoa humana de tomar decisões que afetem sua vida, sua saúde, sua integridade físico-psíquica, suas relações sociais. Refere-se à capacidade do ser humano de decidir o que é "bom", o que é seu "bem-estar", de acordo com seus valores, expectativas, necessidades, prioridades e crenças próprias.

Considerando o caso:

*Em um hospital-dia, especializado nos cuidados com pacientes que sofrem de transtornos mentais, a equipe de enfermagem encontra-se diante de um usuário do serviço, de 25 anos, cujo diagnóstico médico é psicose maniaco-depressiva. O paciente recusa-se a receber os medicamentos a ele prescritos e quer deixar a unidade (alta a pedido) alegando que, nas outras ocasiões em que recebeu a mesma medicação, apresentou sintomas gastrintestinais fortes que muito o incomodaram. A enfermagem alertou a queixa do paciente ao médico. Este responsável duvida da veracidade da queixa e reafirma a necessidade da dispensação do medicamento ao paciente.*

(Adaptado de: Fontes, P.A.C. **Ética e saúde**: questões éticas, deontológicas e legais, tomada de decisões, autonomia e direitos do paciente, estudos de casos. São Paulo: EPU, 1998)

e o conceito de autonomia, este paciente, no hospital-dia,

- (A) deve ser retido, respeitando-se a sua decisão ao não tomar o medicamento prescrito pelo médico.
- (B) deve ser retido e receber a medicação prescrita pelo médico, independentemente de sua vontade.
- (C) não deve ser retido, nem receber a medicação prescrita pelo médico, se não for esta a vontade dele.
- (D) não deve ser retido, mas receber a medicação prescrita pelo médico, independentemente de sua vontade.
- (E) só poderá sair e não tomar a medicação prescrita pelo médico, diante da concordância de um familiar responsável.

39. O papel do farmacêutico é fundamental em foros e instâncias que podem definir a assistência farmacêutica quanto a seleção das opções farmacêuticas mais eficientes em relação ao custo e benefício; distribuição dos recursos sanitários de forma justa e equilibrada; uso racional dos medicamentos ao vincular custo com segurança, eficácia e qualidade das diferentes terapias medicamentosas, e busca da melhor relação entre custos e resultados. Tais objetivos, que se referem à política de medicamentos a ser adotada no sistema público de saúde, caracterizam-se na

- (A) farmacoepidemiologia.
- (B) vigilância sanitária.
- (C) farmacovigilância.
- (D) vigilância epidemiológica.
- (E) farmacoconomia.

40. Na área farmacêutica, ainda que nenhuma empresa controle grande parcela do mercado do conjunto de medicamentos, quando estes são analisados por especialidades terapêuticas, observa-se que a oferta no mercado relevante está altamente concentrada e poucas empresas controlam a produção de medicamentos por classe terapêutica. Como o setor depende de altos investimentos em pesquisa e desenvolvimento, as empresas buscam barreiras institucionais, como marcas e principalmente patentes, para obterem o retorno sobre tais investimentos. Os consumidores finais, além de não decidirem sobre o que devem consumir, sabem muito pouco sobre a segurança, eficácia, qualidade e custo dos medicamentos. Por outro lado, os médicos, farmacêuticos e pacientes dependem, inicialmente, das informações fornecidas pelo fabricante quanto a eficácia, contra-indicações e efeitos colaterais do produto. Observa-se que os interesses são contrapostos, visto que quem paga o produto farmacêutico quer minimizar custos; quem consome quer o melhor, embora não saiba decidir; quem decide é influenciado pela oferta e quem produz o medicamento procura induzir maior consumo. Assim, os mercados farmacêuticos caracterizam-se pela existência de falhas que restringem a concorrência e atribuem forte poder às empresas produtoras na fixação de seus preços.

(Adaptado de: Rego, E.C.J. Políticas de regulação do mercado de medicamentos: a experiência internacional. **Revista do BNDES**. Rio de Janeiro, v. 7, n. 14, p. 367-400, 2000)

A partir da análise do texto, como o mercado farmacêutico

- (A) é diferente dos demais mercados, seus preços são fixados independentemente da concorrência, devido à proteção de marcas e patentes. As ações desse mercado devem ser determinadas pelas políticas públicas adotadas pelo Estado.
- (B) depende de altos investimentos em pesquisa e desenvolvimento, deve ser protegido pelo Estado por meio de marcas e patentes, as quais restringirão a concorrência.
- (C) não se destina ao consumidor final, que não decide a compra, o Estado deve conceder privilégios aos fabricantes, para que sejam garantidas a segurança, eficiência e organização dos produtos farmacêuticos.
- (D) é muito pulverizado, nenhuma empresa controla grande parcela do mercado. Este mercado caracteriza-se como os demais, em termos de produtos em geral, e não deve ter interferência do Estado.
- (E) é dominado por grandes empresas, geralmente transnacionais, o Estado deve assumir todas as ações de produção, controle e distribuição dos produtos farmacêuticos.

## IMPRESSÕES SOBRE A PROVA

As questões abaixo visam a levantar sua opinião sobre a qualidade e a adequação da prova que você acabou de realizar e também sobre o seu desempenho na prova.

Assinale as alternativas correspondentes à sua opinião e à razão que explica o seu desempenho nos espaços próprios (parte inferior) da Folha de Respostas.

Agradecemos sua colaboração.

41. Qual o ano de conclusão deste seu curso de graduação?

- (A) 2002.
- (B) 2001.
- (C) 2000.
- (D) 1999.
- (E) Outro.

42. Qual o grau de dificuldade desta prova?

- (A) Muito fácil.
- (B) Fácil.
- (C) Médio.
- (D) Difícil.
- (E) Muito Difícil.

43. Quanto à extensão, como você considera a prova?

- (A) Muito longa.
- (B) Longa.
- (C) Adequada.
- (D) Curta.
- (E) Muito curta.

44. Para você, como foi o tempo destinado à resolução da prova?

- (A) Excessivo.
- (B) Pouco mais que suficiente.
- (C) Suficiente.
- (D) Quase suficiente.
- (E) Insuficiente.

45. A que horas você concluiu a prova?

- (A) Antes das 14h30min.
- (B) Aproximadamente às 14h30min.
- (C) Entre 14h30min e 15h30min.
- (D) Entre 15h30min e 16h30min.
- (E) Entre 16h30min e 17h.

46. As questões da prova apresentam enunciados claros e objetivos?

- (A) Sim, todas apresentam.
- (B) Sim, a maioria apresenta.
- (C) Sim, mas apenas cerca de metade apresenta.
- (D) Não, poucas apresentam.
- (E) Não, nenhuma apresenta.

47. Como você considera as informações fornecidas em cada questão para a sua resolução?

- (A) Sempre excessivas.
- (B) Sempre suficientes.
- (C) Suficientes na maioria das vezes.
- (D) Suficientes somente em alguns casos.
- (E) Sempre insuficientes.

48. Como você avalia a adequação da prova aos conteúdos definidos para o Provão/2002, desse curso?

- (A) Totalmente adequada.
- (B) Medianamente adequada.
- (C) Pouco adequada.
- (D) Totalmente inadequada.
- (E) Desconheço os conteúdos definidos para o Provão/2002.

49. Como você avalia a adequação da prova para verificar as habilidades que deveriam ter sido desenvolvidas durante o curso, conforme definido para o Provão/2002?

- (A) Plenamente adequada.
- (B) Medianamente adequada.
- (C) Pouco adequada.
- (D) Totalmente inadequada.
- (E) Desconheço as habilidades definidas para o Provão/2002.

50. Com que tipo de problema você se deparou *mais frequentemente* ao responder a esta prova?

- (A) Desconhecimento do conteúdo.
- (B) Forma de abordagem do conteúdo diferente daquela a que estou habituado.
- (C) Falta de motivação para fazer a prova.
- (D) Espaço insuficiente para responder às questões.
- (E) Não tive qualquer tipo de dificuldade para responder à prova.

51. Como você explicaria o seu desempenho na prova?

- (A) Não estudei durante o curso a maioria desses conteúdos.
- (B) Estudei somente alguns desses conteúdos durante o curso, mas não os aprendi bem.
- (C) Estudei a maioria desses conteúdos há muito tempo e já os esqueci.
- (D) Estudei muitos desses conteúdos durante o curso, mas nem todos aprendi bem.
- (E) Estudei e conheço bem todos esses conteúdos.