



CT1350

Análises de Estados Sólidos

Tecnologista em Saúde Pública

Prova Objetiva

**Conhecimentos Específicos na
Área de Atuação**

01. A alternativa correta dentro do contexto de boas práticas de fabricação é:

- (A) caso não haja lotes de excipientes aprovados, podem ser utilizados aqueles que estiverem segregados em quarentena para evitar atrasos na produção.
- (B) é permitida a identificação de matérias-primas armazenadas através de um sistema eletrônico validado.
- (C) lotes de comprimidos reprovados não podem ser reutilizados de forma alguma.
- (D) nunca se deve misturar mais de um lote de determinado insumo na mesma ordem de produção.
- (E) qualquer pessoa da área de produção pode manusear as matérias-primas armazenadas.

02. A normativa ISO/IEC 17025 estabelece critérios para a emissão de certificados de calibração. Quanto aos mesmos, é INCORRETO afirmar que:

- (A) devem apresentar as condições nas quais as calibrações foram feitas que tenham influência nos resultados medidos.
- (B) devem excluir qualquer tipo de opinião ou interpretação.
- (C) devem incluir nome e endereço do cliente.
- (D) devem incluir a incerteza da medida.
- (E) devem excluir qualquer recomendação quanto aos intervalos de calibração, salvo acordo prévio com o cliente.

03. Dentre as alternativas abaixo, aquela que NÃO corresponde a uma prática adequada para evitar a ocorrência de contaminação cruzada é:

- (A) produção em campanha.
- (B) utilização de “sistema fechado” de produção.
- (C) uso de pressão negativa nas salas de produção.
- (D) utilização de antecâmaras nas áreas fabris.
- (E) utilização de procedimentos validados de limpeza e descontaminação.

04. Em relação às áreas de fabricação em uma indústria farmacêutica, é correto afirmar que:

- (A) laboratórios de controle de qualidade devem, preferencialmente, ficar dentro das áreas de produção em função da maior agilidade no trânsito de amostras e liberação de linhas fabris.
- (B) os ralos instalados nas salas de produção devem ser sempre deixados abertos, evitando a retenção de qualquer material dentro da área fabril que possa contaminar os produtos ou amostras.
- (C) áreas de armazenamento de substâncias fotossensíveis devem ser mantidas no escuro, evitando-se a degradação das mesmas.
- (D) áreas de ensaios biológicos, microbiológicos e de radioisótopos devem, preferencialmente, ser mantidas juntas, dadas as particularidades das amostras.
- (E) áreas de produção de medicamentos como antibióticos cefalosporínicos, hormônios de alta potência e substâncias citotóxicas podem, excepcionalmente, ser utilizadas para produção de outros tipos de produtos.

05. Avalie a seguinte lista de produtos:

- I – xampus.
- II – cremes pós-barba.
- III – desinfetantes.
- IV – máscaras faciais.

De acordo com a Lei nº 6.360 (1976), eles são classificados, respectivamente, como:

- (A) produtos de higiene, produtos de higiene, saneantes domissanitários, cosméticos.
- (B) cosméticos, cosméticos, produtos de higiene, cosméticos.
- (C) produtos de higiene, cosméticos, saneantes domissanitários, cosméticos.
- (D) produtos de higiene, produtos de higiene, saneantes domissanitários, produtos de higiene.
- (E) cosméticos, produtos de higiene, saneantes domissanitários, cosméticos.

06. Considere as afirmativas abaixo.

- I – Para um medicamento ser considerado genérico, dentre outros critérios, ele deve ter a mesma composição qualitativa expressa na bula do medicamento de referência indicado pela ANVISA.
- II – Um medicamento similar, em função de não ter que apresentar teste de biodisponibilidade, pode ser constituído de excipientes diferentes daqueles contidos no medicamento de referência, desde que apresente perfil de dissolução aprovado segundo critérios farmacopeicos.
- III – Durante o período em que um medicamento estiver sob patente, não há necessidade de expressar sua composição qualitativa na bula, mesmo porque não se pode comercializar medicamentos genéricos durante este período.

Pode-se afirmar que:

- (A) apenas I está correta.
- (B) apenas II está correta.
- (C) apenas I e III estão corretas.
- (D) todas estão corretas.
- (E) todas estão incorretas.

07. Com base na Lei nº 6.437, de 20 de agosto de 1977, é INCORRETO afirmar que:

- (A) as infrações sanitárias são classificadas em leves, graves ou gravíssimas.
- (B) a reincidência em uma mesma infração pode aumentar o valor da multa mas não altera sua classificação.
- (C) ter o infrator sofrido coação, a que podia resistir, para a prática da infração é considerado um fator atenuante.
- (D) as infrações às disposições legais e regulamentares de ordem sanitária prescrevem em cinco anos.
- (E) o infrator poderá ser notificado para ciência do auto de infração através de correio ou via postal.

08. Em relação à estruturação de um setor de controle de qualidade em uma indústria farmacêutica, é correto afirmar:

- (A) as áreas de controle de qualidade e produção devem estar ligadas à mesma estrutura gerencial para facilitar a interlocução entre elas e evitar desvios de qualidade.
- (B) o responsável ou coordenador do setor de controle de qualidade deverá ser, no caso específico de uma indústria farmacêutica, um profissional formado em Farmácia.
- (C) a atividade do departamento de controle de qualidade deve restringir-se às operações laboratoriais, sendo que as decisões relacionadas à qualidade do produto envolvem exclusivamente o setor de garantia da qualidade.

- (D) dentre as atribuições do controle de qualidade está a participação na investigação de reclamações relativas à qualidade de determinado produto recebidas pelo serviço de atendimento ao cliente da empresa.
- (E) cabe ao almoxarifado a responsabilidade de reter e armazenar as amostras de matérias-primas e produtos para eventuais análises futuras.

09. O recipiente contendo amostra que será submetida a ensaios de controle de qualidade deverá conter uma série de informações. Dentre as alternativas abaixo, aquela que NÃO constitui uma informação obrigatória é:

- (A) nome do material amostrado.
- (B) número do lote.
- (C) número do recipiente do qual a amostra foi retirada.
- (D) data da amostragem.
- (E) data de previsão da realização da análise.

10. Considerando a ISO/IEC 17025, é correto afirmar que:

- (A) uma vez conseguida a certificação, um laboratório deve priorizar a necessidade do cliente em relação à continuidade ao atendimento aos critérios estabelecidos pela normativa.
- (B) todos os laboratórios certificados deverão obedecer ao organograma indicado na normativa.
- (C) deve-se buscar o acúmulo de funções técnicas e gerenciais pelos funcionários para que todos tenham condições de substituir uns aos outros a qualquer momento de necessidade do laboratório.
- (D) a aprovação de documentos do sistema da qualidade deve obedecer a uma matriz de responsabilidades pela sua elaboração, verificação e aprovação.
- (E) não devem ser estabelecidos critérios para a redação dos documentos para que cada um possa se adequar ao tema de que irá tratar de forma particular.

11. Segundo a Lei nº 6.437 (1977) a infração que NÃO é passível de gerar interdição está indicada na alternativa:

- (A) expor à venda produtos de interesse à saúde cujo prazo de validade tenha se expirado.
- (B) vender medicamentos cujo uso dependa de prescrição médica, sem a observância dessa exigência e contrariando as normas legais e regulamentares.
- (C) fazer propaganda de produtos sob vigilância sanitária, alimentos e outros, contrariando a legislação sanitária.
- (D) industrializar produtos de interesse sanitário sem a assistência de responsável técnico, legalmente habilitado.
- (E) comercializar produtos biológicos que exijam cuidados especiais de conservação sem a observância das condições necessárias à sua preservação.

12. Em relação aos ensaios necessários à avaliação de matérias-primas e materiais de embalagem, é correto afirmar que:

- (A) é permitido amostrar somente parte dos volumes quando um procedimento de qualificação de fornecedores tenha sido estabelecido.
- (B) a qualificação de um fornecedor leva em consideração apenas os critérios técnicos do insumo por ele fabricado.
- (C) a natureza do produto final em que determinada matéria-prima será utilizada não é um dos pré-requisitos para qualificação de um fornecedor.
- (D) a isenção de obrigatoriedade de análises de identificação em amostras retiradas de cada recipiente de matéria-prima recebido de um fabricante qualificado vale também para aquelas que serão utilizadas em produtos parenterais.
- (E) a qualificação de determinado fornecedor garante que todos os insumos por ele fornecidos até aquele momento estão pré-aprovados para isenção das análises de identificação.

13. A garantia da qualidade, como norteadora das práticas ligadas à qualidade em uma indústria farmacêutica, é um componente essencial para a organização. Assinale, dentre as afirmativas abaixo, aquela que NÃO mantém relação com os conceitos e práticas de garantia da qualidade relacionada à produção de medicamentos.

- (A) os POPs (Procedimentos Operacionais Padrão) devem estar sempre acessíveis nas áreas de produção para a devida operação de equipamentos e execução das atividades.
- (B) os desvios eventualmente observados na fabricação de medicamentos devem ser investigados exclusivamente pela área em que os mesmos ocorreram e, somente após a finalização deste trabalho, o relatório com a assinatura dos responsáveis deve ser encaminhado para o departamento de garantia da qualidade.
- (C) deve ser feito monitoramento constante de processos ainda que os mesmos já tenham sido devidamente validados.
- (D) a alternância de produção de medicamentos de diferentes classes terapêuticas em uma mesma área deve obedecer aos requisitos técnicos estabelecidos pela ANVISA, considerando a potência dos princípios ativos, por exemplo.
- (E) estabelecimento de prazos para uso de equipamentos limpos antes que seja exigida nova limpeza prévia à utilização dos mesmos.

14. Considerando os princípios de boas práticas de laboratório, a afirmativa correta é:

- (A) em análises que envolvam reações produtoras de vapores tóxicos, inflamáveis ou irritantes, o uso de capela de exaustão é essencial.
- (B) os resíduos gerados em um laboratório de controle de qualidade devem ser descartados conforme uma classificação previamente definida a partir de suas características organolépticas.

(C) para facilitar e garantir um bom sistema de rastreabilidade, cada analista deverá descartar os resíduos de suas análises em recipientes com a sua identificação pessoal, garantindo que as categorias estabelecidas em um POP específico sejam obedecidas.

(D) a vidraria utilizada em um laboratório de controle de qualidade deve ser seca em estufa aquecida para melhor eficiência da operação.

(E) o critério principal para separação dos reagentes nos armários de um laboratório é seu estado físico.

15. Analise as questões apontadas abaixo:

I – a rotação de um motor corresponde àquela especificada no manual do equipamento?

II – no caso de uma pane elétrica, qual o comportamento do motor?

III – a rotação do motor de um misturador varia em função da carga de material no equipamento (tamanho do lote)?

As perguntas acima serão avaliadas, respectivamente, nas seguintes formas de validação:

(A) de performance, de operação, de performance.

(B) de instalação, de instalação, de performance.

(C) de operação, de instalação, de operação.

(D) de operação, de operação, de performance.

(E) de instalação, de operação, de performance.

16. Em relação à norma ISO/IEC 17025, é INCORRETO afirmar que:

(A) em caso de organizações que desenvolvam atividades além de ensaios e/ou calibrações, todos os seus funcionários técnicos estão habilitados a desempenhar atividades no laboratório pertencente à mesma, uma vez que o treinamento e a capacitação são gerais e equânimes.

(B) o corpo técnico e gerencial do laboratório deve estar livre de quaisquer pressões comerciais que possam afetar o desempenho de suas atividades.

(C) deve-se apontar um membro da equipe como gerente de qualidade, cuja responsabilidade passará pela verificação do atendimento aos critérios de qualidade em todos os procedimentos.

(D) esta normativa abrange ensaios e calibrações desempenhados usando métodos padronizados, métodos não-padronizados e métodos desenvolvidos em laboratório.

(E) o escopo desta normativa não está limitado pela dimensão do laboratório nem do seu número de funcionários.

17. A implementação de um sistema de validação em uma indústria farmacêutica acarreta em uma série de impactos. Dentre os itens abaixo, aquele que NÃO é uma consequência do uso de um programa de validação é:

- (A) redução na frequência de retrabalhos.
- (B) diminuição nos casos de rejeição de lotes.
- (C) em caso de organizações que desenvolvam atividades além de ensaios e/ou calibrações, todos os seus funcionários técnicos estão habilitados a desempenhar atividades no laboratório pertencente à mesma, uma vez que o treinamento e a capacitação são gerais e equânimes.
- (D) maior confiança e velocidade no *startup* de um novo equipamento.
- (E) incremento da consciência da equipe de funcionários sobre a importância de seguir os procedimentos de qualidade estabelecidos pela empresa.

18. O controle de documentos é uma atividade de suma importância para o bom desempenho de um sistema da qualidade voltado para laboratórios analíticos. Segundo a ISO/IEC 17025, é correto afirmar que:

- (A) os documentos que estabelecem os procedimentos de qualidade devem ser revisados a cada 2 (dois) anos.
- (B) as versões autorizadas dos documentos ficam arquivadas no departamento de garantia da qualidade, sendo que nas áreas de operação ficam apenas cópias sem os campos de elaboração e autorização dos mesmos.
- (C) documentos obsoletos devem ser arquivados sem qualquer marcação específica, pautando-se sua identificação pelo número da versão, evitando-se diferenciação da padronização seguida pelo laboratório.
- (D) salvo casos específicos, as alterações em documentos deveriam ser revisadas e aprovadas por profissionais nas mesmas funções daqueles que geraram a versão original.
- (E) o arquivamento das versões alteradas de documentos deve ser realizado segundo critérios determinados caso a caso, não havendo necessidade de um procedimento específico para tal.

19. Considere as afirmativas abaixo em relação a métodos analíticos empregados na avaliação de insumos farmacêuticos.

- I – O limite de quantificação pode ser entendido como a maior concentração de analito que pode ser medida com nível aceitável de incerteza.
- II – A precisão de uma medida pode ser contemplada através de sua repetibilidade e de sua reprodutibilidade.
- III – A incerteza de uma medição é um parâmetro que caracteriza a dispersão de valores que podem ser fundamentalmente atribuídos a um mensurando.

Dentre as afirmativas:

- (A) apenas I é correta.
- (B) apenas III é correta.
- (C) apenas I e III são corretas.
- (D) apenas II e III são corretas.
- (E) todas são corretas.

20. A subcontratação é uma prática comum a laboratórios prestadores de serviços de ensaios e calibrações. Em caso de laboratórios certificados, são feitas as seguintes afirmativas:

- I – o motivo da subcontratação pode ser pontual (sobrecarga de trabalho, incapacidade temporária de atendimento, por exemplo).
- II – não devem ser estabelecidas subcontratações permanentes, evidenciando a incapacidade do laboratório em prestar os serviços ofertados.
- III – o cliente não precisa ser avisado da subcontratação uma vez que o laudo final será de responsabilidade do laboratório contratado.

Considerando os pressupostos estabelecidos na ISO/IEC 17025, é correto afirmar que:

- (A) apenas I está correta.
- (B) apenas III está correta.
- (C) apenas I e III estão corretas.
- (D) apenas II e III estão corretas.
- (E) todas estão corretas.

**Conhecimentos
Específicos no Perfil**

21. Observe as afirmativas a seguir em relação à classificação de formas do estado sólido de fármacos.

- I - Diclofenaco sódico e diclofenaco potássico são polimorfos do diclofenaco.
- II- Amoxicilina tri-hidratada é um tipo de solvato da amoxicilina.
- III - O aspartame hemi-hidratado possui meia molécula de água para cada duas moléculas aspartame.

Das afirmativas acima apenas:

- (A) I está correta.
- (B) II está correta.
- (C) I e II estão corretas.
- (D) II e III estão corretas.
- (E) I e III estão corretas.

22. A estabilidade de compostos farmacêuticos é um parâmetro essencial para a qualidade dos medicamentos fabricados. Uma das formas regulamentares de avaliação da estabilidade de um produto são os estudos acelerados. São benefícios de um estudo de estabilidade acelerado, EXCETO:

- (A) previsão mais rápida sobre a estabilidade de uma formulação.
- (B) possibilidade de selecionar de forma mais ágil entre diferentes materiais de embalagem de um produto.
- (C) eliminação de formulações com projeção de estabilidade reduzida.
- (D) obtenção de resultados referentes à compatibilidade de uma formulação com diferentes composições de excipientes.
- (E) eliminação da necessidade de apresentar os resultados de estudos de estabilidade de longa duração para o registro junto à ANVISA.

23. Certo fármaco é totalmente amorfizado durante seu processamento farmoquímico. Pelos pressupostos teóricos gerais relacionados aos sistemas sólidos, todas as afirmativas abaixo estão corretas, EXCETO:

- (A) este fármaco é propenso à cristalização durante a estabilidade da forma farmacêutica.
- (B) em relação à sua forma cristalina, ele deve apresentar uma dissolução mais rápida.
- (C) caso ele cristalize novamente, será sempre para a mesma forma cristalina original que o gerou.
- (D) em uma análise de difração de raios X de uma amostra deste fármaco não devem ser observados picos em seu padrão de difração.
- (E) o espectro de infravermelho na região de 400 a 4000cm⁻¹ de sua amostra pode ser diferente daquele observado para sua forma cristalina original.

24. Em relação à análise de dissolução intrínseca de um insumo farmacêutico, pode-se afirmar que:

- (A) seu método consiste na deposição de uma amostra em pó do fármaco na cuba de dissolução.
- (B) é uma análise específica para determinação da concentração de saturação de um fármaco em determinado solvente.
- (C) é essencial que toda a amostra seja dissolvida para a correta avaliação dos resultados.
- (D) seu resultado numérico é obtido através da inclinação da parte reta no gráfico de mg/cm² vs tempo.
- (E) todas as alternativas estão corretas.

25. Uma análise de solventes residuais em insumos farmacêuticos é comumente realizada por meio de cromatografia gasosa. Outro método analítico quantitativo encontrado para avaliação de solventes residuais é:

- (A) termoluminescência.
- (B) calorimetria exploratória diferencial acoplada com espectrometria de massas.
- (C) análise térmica diferencial.
- (D) termomicroscopia.
- (E) termogravimetria acoplada com espectroscopia de infravermelho.

26. Considere os fatores possivelmente interferentes no resultado de uma análise termogravimétrica.

- I – tamanho de partícula.
- II – tamanho e forma do cadinho.
- III – razão de aquecimento.

Dentre as opções acima:

- (A) apenas I está correta.
- (B) apenas III está correta.
- (C) apenas II e III estão corretas.
- (D) apenas I e III estão corretas.
- (E) todas estão corretas.

27. Em relação à calorimetria exploratória diferencial, está correta a seguinte alternativa:

- (A) massa é a propriedade física avaliada por esta técnica.
- (B) seu resultado não depende da quantidade de amostra introduzida no cadinho.
- (C) pode ser utilizada para determinação de pureza absoluta, sem a necessidade de padrões certificados.
- (D) é realizada sempre com o cadinho fechado.
- (E) quando utilizada para estudos de interação fármaco-excipiente, deve ser operada no modo isotérmico.

28. A análise de diferentes amostras de um determinado fármaco durante a pesquisa de polimorfismo foi realizada pelo uso, dentre outras técnicas, de difração de raios X (DRX) e espectroscopia de infravermelho com transformada de Fourier (FTIR), ambas no mesmo laboratório certificado. Os resultados do laudo, segundo a difração de raios X, apontam para a mesma composição cristalina em todas as amostras; os resultados de FTIR, por outro lado, identificam dois tipos de estrutura conformacional, indicando polimorfismo. É correto afirmar que:

- (A) este fato é possível, pois as técnicas são diferentes e certas amostras são mais sensíveis a um tipo de análise que a outro.
- (B) um dos dois equipamentos está descalibrado.
- (C) isso é perfeitamente possível, pois a FTIR é mais sensível que a DRX no que se refere ao polimorfismo de fármacos orgânicos.
- (D) polimorfos respondem melhor ao tipo de onda utilizado na análise de FTIR do que no tipo empregado na DRX.
- (E) isto é um típico caso de erro analítico provocado pelo preparo inadequado das amostras.

29. A dissolução de um fármaco pode ser significativamente impactada pela área superficial de suas partículas. Há equações que correlacionam a dissolução à área superficial. Das equações citadas abaixo, a que estabelece uma relação entre estes dois parâmetros é:

- (A) Lambert-Beer.
- (B) Noyes-Whitney.
- (C) Stokes-Einstein.
- (D) Bragg.
- (E) Prandtl.

30. A Farmacopeia Americana (United States Pharmacopeia) apresenta basicamente 5 (cinco) formas de avaliação da fluidez de um pó, parâmetro muito utilizado nas etapas de pré-formulação para definição do processo de fabricação de formas farmacêuticas sólidas. Dentre os ensaios abaixo, aquele que NÃO é um método de avaliação de fluidez é:

- (A) índice de Carr.
- (B) razão de Hausner.
- (C) ângulo de repouso.
- (D) espalhamento de gota.
- (E) reologia por célula de cisalhamento.

31. Em relação ao uso da técnica de difratometria de raios X em pó para comparação de duas amostras, é correto afirmar que :

- (A) picos de mesma posição, mas de intensidades diferentes, indicam a alteração de fase cristalina.
- (B) o alargamento de um pico pode significar diminuição no conteúdo cristalino da amostra.
- (C) a técnica de preparo da amostra não pode exercer efeito em sua cristalinidade.
- (D) em uma análise à temperatura ambiente, picos nas mesmas posições não podem corresponder a amostras de composição cristalina diferente.
- (E) o método de análise em capilar aumenta o efeito de orientação preferencial.

32. No desenvolvimento de uma suspensão aquosa para administração por via oral, a busca por fabricantes do IFA (insumo farmacêutico ativo) levou a amostras com diferentes composições cristalográficas e granulométricas. Considerando a estabilidade físico-química final da formulação (dotada de agentes estabilizantes adequados), a alternativa que apresenta as características de tamanho de partícula médio / estrutura cristalina da amostra do IFA mais adequadas para este produto é:

- (A) 150 μ m / amorfa.
- (B) 10 μ m / amorfa.
- (C) 400 nm / cristalina.
- (D) 400 μ m / cristalina.
- (E) 400 nm / amorfa.

33. Um fármaco é submetido a um processo de micronização. São feitas as seguintes afirmações:

- I – o insumo micronizado deverá apresentar dissolução mais rápida do que seu material de partida (não micronizado).
- II – a densidade do pó micronizado deverá ser menor que a do não micronizado.
- III – o pó não micronizado pode gerar maior percentual final de dissolução que o micronizado.
- IV – a estabilidade físico-química do pó micronizado poderá ser reduzida em relação à do insumo não micronizado.
- V – o insumo não micronizado poderá apresentar uma umidade final inferior em relação ao micronizado.

As afirmativas I, II, III, IV e V são respectivamente:

- (A) V, V, V, V e V.
- (B) F, F, V, V e V.
- (C) V, V, F, V e F.
- (D) V, V, F, V e V.
- (E) V, V, F, F e V.

34. Em uma análise de distribuição de tamanho de partícula por difração de LASER de um fármaco micronizado o resultado obtido apresenta um perfil bimodal segundo uma avaliação de tamanho/número de frequência. Pode-se então afirmar que:

- (A) com certeza há partículas de duas faixas de tamanho distintas e características.
- (B) o líquido de dispersão não está adequado à matéria-prima em análise.
- (C) há partículas de morfologia diferente.
- (D) é possível que o segundo pico seja referente a alguma eventual aglomeração das partículas.
- (E) as partículas maiores estão solubilizando e sendo detectadas como menores.

35. Um medicamento deve ser fabricado como cápsula gelatinosa dura. Durante seu desenvolvimento, os resultados apresentam baixos valores de dissolução. A alternativa que NÃO deve surtir efeito positivo (elevação nos resultados de dissolução) é:

- (A) uso de enzimas no meio de dissolução.
- (B) avaliação em diferentes valores fisiológicos de pH.
- (C) redução do volume de meio de dissolução na cuba.
- (D) inclusão de agente surfactante em baixa concentração na formulação.
- (E) inclusão de agente surfactante em baixa concentração no meio de dissolução.

36. Observe os fatores elencados como possíveis agentes de alteração na solubilidade em água de um fármaco.

- I – polimorfismo.
- II – tamanho de partícula.
- III – formação de sais.
- IV – geração de hidratos.

De cima para baixo, a sequência correta é:

- (A) V, F, V e V.
- (B) V, F, V e F.
- (C) F, F, V e F.
- (D) V, V, V e F.
- (E) V, V, V e V.

37. NÃO é um princípio de um método analítico para determinação de tamanho de partícula:

- (A) espectroscopia de correlação fotônica.
- (B) difração de LASER.
- (C) impedância elétrica.
- (D) termofratometria.
- (E) sedimentação.

38. Cada vez mais fármacos desenvolvidos apresentam-se enquadrados como classe II segundo o sistema de classificação biofarmacêutica. Dentre as alternativas tecnológicas abaixo, aquela de menor impacto no incremento de dissolução de fármacos dessa classe é:

- (A) dispersão sólida.
- (B) formação de *pellets*.
- (C) formação de nanopartículas.
- (D) micronização.
- (E) inclusão em ciclodextrinas.

39. Em relação aos métodos de secagem utilizados na área farmacêutica, é INCORRETO afirmar que a (as):

- (A) turbulência observada nos secadores de leito fluidizado é benéfica para a obtenção de partículas mais esféricas.
- (B) secagens em estufas a vácuo necessitam de temperaturas mais elevadas para sua operação.
- (C) existência de equipamentos de granulação viabiliza a secagem de seus granulados por transmissão de calor radiante.
- (D) liofilização é um método de secagem indicado para substâncias termosensíveis, com a desvantagem de ser um processo muito lento.
- (E) secagem em leito fluidizado exige precaução, pois partículas muito pequenas e carregadas geradas durante o processo podem acarretar em explosões.

40. Durante o desenvolvimento de um comprimido simples de pronta liberação foram recebidas amostras de IFA (insumo farmacêutico ativo) de 5 (cinco) fabricantes, com seus respectivos DMFs (*drug master file*). A leitura de tais documentos revelou que 3 (três) dos fabricantes seguem a mesma rota de síntese e os outros 2 (dois) seguem cada um uma rota diferente, totalizando 3 rotas sintéticas diferentes no total. É solicitada ao controle de qualidade uma avaliação da pureza química e cristalográfica das amostras. Dentre as técnicas analíticas elencadas abaixo, aquela que NÃO fornecerá resultados relacionados nem à pureza química nem à cristalográfica é:

- (A) cromatografia a líquido de alta eficiência.
- (B) difração de LASER.
- (C) difratometria de raios X.
- (D) espectroscopia de infravermelho.
- (E) microscopia óptica de luz polarizada.

41. Os comprimidos de um determinado produto apresentam o aparecimento de pontos de cor diferente daquela de seus constituintes durante o estudo de estabilidade. O teor na base anidra do fármaco, por sua vez, não apresenta diminuição, como comprovado através das análises especificadas para tal produto na farmacopeia, realizadas por meio de cromatografia líquida. Diversas hipóteses são aventadas como possíveis razões para o fato. Dentre aquelas expostas abaixo e com base em critérios técnico-científicos estabelecidos, a MENOS provável como explicação para o fenômeno é:

- (A) a umidade do comprimido está interferindo na cor do princípio ativo.
- (B) o fármaco está complexando com um dos excipientes.
- (C) o fármaco sofreu uma transição cristalina sólido-sólido.
- (D) um dos excipientes está degradando.
- (E) um dos excipientes sublimou em função da temperatura utilizada na câmara de estabilidade.

42. Dois lotes de comprimidos com a mesma formulação-base são fabricados. No lote I, o fármaco está micronizado, com tamanho de partícula médio de 8 (oito) micrômetros; no lote II, o fármaco apresenta partículas de tamanho médio na faixa de 200 micrômetros. O processo de fabricação adotado segue uma granulação úmida em bateadeira planetária e secagem em leito fluidizado, com calibração do granulado em moinho cônico; a mistura final é feita em misturador em V. Considerando o exposto no enunciado, a alternativa que apresenta o resultado mais provável e sua respectiva justificativa é:

- (A) os comprimidos do lote I devem apresentar maior dureza devido ao menor tamanho de partícula do fármaco.
- (B) os comprimidos do lote II devem ser mais estáveis, pois as partículas de seu fármaco são mais esféricas.
- (C) os comprimidos do lote I devem ser mais friáveis, pois possuem fármaco com menor densidade.
- (D) os comprimidos do lote I devem apresentar dissolução mais elevada, pois a estrutura de seu fármaco é amorfa.
- (E) os comprimidos do lote II devem apresentar dissolução mais baixa em função das partículas de seu fármaco serem menos coesas.

43. A densidade final de um granulado é um parâmetro de suma importância para a formulação de um comprimido e a produtividade de sua fabricação. Dos equipamentos abaixo listados, aquele que normalmente gera granulados com maior densidade é:

- (A) secador de aspersão (*spray drier*).
- (B) bateadeira planetária.
- (C) granulador de alto cisalhamento (*high shear*).
- (D) leito fluidizado.
- (E) granulador oscilante.

44. Uma forma de classificação dos métodos de caracterização de insumos farmacêuticos divide-os entre os que avaliam o nível molecular, o nível particular e o nível de *bulk* (ou do pó, propriamente dito). Seguindo esta mesma sequência (molecular / particular / *bulk*), a alternativa que apresenta técnicas ou métodos referentes a cada um destes níveis, respectivamente, é:

- (A) espectroscopia de infravermelho / difração de LASER / termogravimetria.
- (B) calorimetria exploratória diferencial / ângulo de repouso / microscopia eletrônica de varredura.
- (C) porosimetria de mercúrio / microscopia ótica / difração de raios X.
- (D) difração de raios X / tamisação / termogravimetria.
- (E) espectroscopia de infravermelho / tamisação / razão de Hausner.

45. Dentre as tecnologias apresentadas, aquela com potencial para gerar partículas de menor tamanho é:

- (A) micronizador a jato de ar.
- (B) moinho de facas e martelos.
- (C) moinho coloidal.
- (D) homogeneizador de alta pressão.
- (E) moinho de rolos.

46. Em relação à técnica de tamisação, para análise de tamanho de partícula, é correto afirmar que:

- (A) uma vantagem da técnica é sua rápida execução.
- (B) é adequada à avaliação de partículas alongadas.
- (C) sua execução rotineira é feita com muitos pontos de distribuição.
- (D) não se verifica agregação de partículas, diferentemente da difração de LASER.
- (E) pode causar redução no tamanho de partículas durante sua execução.

47. Em relação ao estado sólido de fármacos, considere as afirmativas abaixo.

- I – Caso a análise de difração de raios X indique a presença de dois tipos polimorfos em um dado insumo farmacêutico, a avaliação morfológica das partículas por microscopia eletrônica de varredura é a análise conclusiva que deve ser realizada para confirmar tal resultado.
- II – A termomicroscopia é uma técnica combinada e complementar à calorimetria exploratória diferencial, muito útil nos casos de avaliação de solvatos.
- III – Amostras com partículas com uma polidispersão igual a 1,4 não podem ser analisadas por espectroscopia de infravermelho, pois a variação no tamanho das mesmas é muito grande e interferirá com os resultados.

Quanto a estas afirmativas:

- (A) I está correta.
- (B) II está correta.
- (C) I e II estão corretas.
- (D) II e III estão corretas.
- (E) I e III estão corretas.

48. As condições de temperatura / umidade relativa (UR) atualmente vigentes no Brasil (RE nº 1 / 2005) para formas farmacêuticas sólidas armazenadas de 15°C a 30°C, embaladas com material semipermeável, em estudos de estabilidade acelerado e de longa duração, respectivamente, são:

- (A) 40°C ± 2°C / 75% ± 5% UR e 30°C ± 2°C / 70% ± 5% UR.
- (B) 40°C ± 5°C / 75% ± 5% UR e 30°C ± 5°C / 70% ± 5% UR.
- (C) 40°C ± 2°C / 75% ± 5% UR e 30°C ± 2°C / 75% ± 5% UR.
- (D) 40°C ± 5°C / 75% ± 5% UR e 30°C ± 5°C / 75% ± 5% UR.
- (E) 40°C ± 2°C / 75% ± 5% UR e 30°C ± 2°C / 65% ± 5% UR.

49. Verifique abaixo as correlações estabelecidas entre o tipo de forma farmacêutica e o aparato de dissolução recomendado pela Farmacopeia Americana (USP) para cada uma delas.

- I – suspensões orais / aparato pá (USP 2).
- II – comprimidos mastigáveis / aparato pá (USP 2).
- III – comprimidos mastigáveis / aparato cesta (USP 1).
- IV – adesivos transdérmicos / aparato pá sobre disco (USP 5).
- V – grânulos de liberação modificada / aparato cilindros recíprocos (USP 3).

De cima para baixo, a sequência correta é:

- (A) V, V, V, V e V.
- (B) V, F, V, F e V.
- (C) V, V, F, F e V.
- (D) F, V, F, V e F.
- (E) F, F, F, F e F.

50. Misturas metanol/água e acetonitrila/água são muito comuns como composições de fase móvel em análises por cromatografia a líquido de alta eficiência. Dentre as afirmativas abaixo, aquela que é INCORRETA é:

- (A) a acetonitrila é um agente de solvatação melhor que o metanol, devendo ser priorizada em análises de cromatografia iônica.
- (B) a acetonitrila é mais adequada para separações de bases em valores de pH baixos.
- (C) a menor viscosidade do metanol acarreta a obtenção de picos mais definidos.
- (D) o uso de metanol geralmente acarreta menor ruído da linha base em absorvâncias maiores que 220-230 nm.
- (E) a acetonitrila apresenta maior força de eluição, gerando menor consumo de solvente.

51. Em relação à difratometria de raios X, todas as afirmativas abaixo estão corretas, EXCETO:

- (A) os padrões de difração de amostras em pó de materiais orgânicos são normalmente mais complexos que os de inorgânicos, pois as celas unitárias de compostos orgânicos são geralmente menos simétricas que as dos inorgânicos.
- (B) diferentemente de outras técnicas espectroscópicas, a difratometria de raios X permite apenas a análise qualitativa da cristalinidade de insumos farmacêuticos.
- (C) compostos orgânicos são mais propensos a efeitos de orientação preferencial que os inorgânicos.
- (D) as análises podem ser realizadas para determinação de graus de cristalinidade em função do uso de padrões de referência disponíveis.
- (E) uma mistura de formas cristalinas diferentes na mesma amostra pode não acarretar em um padrão de difração diverso daqueles obtidos pela análise individual de cada um de seus componentes.

52. Análises por meio de volumetria ainda são comuns na área farmacêutica, contando com várias monografias nos compêndios oficiais. Sobre este método, é correto afirmar que:

- (A) o dicromato de potássio é muito utilizado para determinação de Fe^{2+} , com a vantagem de poder ser um padrão primário, consideradas sua alta pureza e sua estabilidade em solução.
- (B) o permanganato de potássio é um forte agente redutor, alterando-se de incolor para violeta quando em soluções fortemente ácidas.
- (C) em uma titulação de retorno, o constituinte é titulado com uma solução-padrão de EDTA.
- (D) ponto final e ponto de equivalência são termos sinônimos utilizados em análises de volumetria.
- (E) sistemas dipróticos podem ser adequadamente analisados por meio de volumetria de neutralização.

53. Em relação à fabricação de formas farmacêuticas sólidas, é INCORRETO afirmar:

- (A) na fabricação de medicamentos de uso pediátrico, não se deve usar álcool etílico na etapa de revestimento de comprimidos.
- (B) o revestimento de comprimidos com acetofalato de celulose tem como princípio básico a adequação a uma necessidade de gastrorresistência da forma farmacêutica.
- (C) o leito fluidizado pode ser utilizado como equipamento para revestimento de grânulos e *pellets*.
- (D) pode-se fazer o revestimento de partículas em leito fluidizado a partir da aspersão de certos lipídeos fundidos.
- (E) materiais poliméricos hidrofóbicos podem ser aplicados no revestimento de comprimidos por meio de suspensões de base aquosa.

54. As técnicas para determinação de tamanho de partícula de sólidos farmacêuticos são numerosas e cada uma delas apresenta particularidades importantes de serem conhecidas e estudadas. Os conceitos nessa área são essenciais para sua compreensão mais aprofundada. Acerca do assunto é INCORRETO afirmar que:

- (A) a esfericidade de uma partícula não-esférica pode ser obtida pelo cociente entre a área superficial de uma esfera de mesmo volume da partícula e a área superficial da partícula em si.
- (B) o diâmetro de volume pode ser definido como o diâmetro de uma esfera com o mesmo volume da partícula em análise.
- (C) o diâmetro de Stokes é o diâmetro de uma esfera de densidade similar à da esfera em análise possuindo a mesma velocidade de queda livre desta partícula.
- (D) a aproximação de Fraunhofer não é recomendada para amostras em que misturas estejam presentes, uma vez que ela requer conhecimento das propriedades ópticas das partículas em análise.
- (E) a teoria Mie correlaciona as propriedades de espalhamento de luz das partículas com seus tamanhos.

55. A alternativa que apresenta uma correlação EQUIVOCADA entre o método de detecção e o tipo de distribuição de tamanho de partícula é:

- (A) microscopia / por número.
- (B) difração LASER / por volume.
- (C) espalhamento dinâmico de luz / por número.
- (D) tempo de voo / por massa.
- (E) impactação inercial / por massa.

56. É INCORRETO afirmar, em relação às emulsões farmacêuticas:

- (A) microemulsões são sistemas homogêneos e transparentes.
- (B) uma barreira interfacial mais hidrofóbica favorece a formação de emulsões O/A.
- (C) microemulsões são sistemas termodinamicamente instáveis.
- (D) cremagem e inversão de fase são dois tipos de problema que podem ocorrer na estabilidade de emulsões.
- (E) a contaminação e o crescimento microbianos são fatores que podem causar a quebra de uma emulsão.

57. Dos fatores ou métodos abaixo listados, aquele que NÃO se relaciona à funcionalidade do excipiente croscarmelose sódica é:

- (A) polimorfismo.
- (B) densidade de reticulação.
- (C) tamanho de partícula.
- (D) fluidez.
- (E) volume de sedimentação.

58. Em relação ao método de impactação inercial para determinação de tamanho de partícula, é INCORRETO afirmar que:

- (A) é empregado para determinar tamanho aerodinâmico de partículas de aerossóis.
- (B) uma das forças às quais as partículas estão sujeitas na análise é o momento gerado pelo feixe aerodinâmico.
- (C) uma segunda força exercida sobre as partículas é a de fricção à medida que o ar muda de direção.
- (D) o fator de escorregamento de Cunningham não se aplica a este tipo de análise específica.
- (E) o número de Stokes representa a possibilidade de uma partícula impactar uma superfície, sendo inversamente proporcional à viscosidade do fluido.

59. A alternativa que estabelece corretamente a correlação entre o sistema de cela unitária e suas dimensões é:

- (A) triclínico / ($a = b \neq c$) e ($\alpha \neq \beta = \gamma = 90^\circ$)
- (B) hexagonal / ($a \neq c$) e ($\alpha \neq \beta \neq 90^\circ; \gamma = 120^\circ$)
- (C) cúbico / ($a = b = c$) e ($\alpha = \beta = \gamma = 90^\circ$)
- (D) monoclínico / ($a \neq b \neq c$) e ($\alpha = \beta = 90^\circ$)
- (E) ortorrômbico / ($a = b \neq c$) e ($\alpha = \beta = \gamma \neq 90^\circ$)

60. Com relação aos estudos de estabilidade, pode-se afirmar que:

- (A) os estudos de longa duração devem ser feitos nos tempos de 0, 3, 6, 12 e 24 meses.
- (B) os estudos de longa duração podem ser abandonados caso os feitos na condição acelerada sejam aprovados.
- (C) os estudos acelerados não devem ser feitos com o mesmo lote do medicamento utilizado nos de longa duração.
- (D) os tempos utilizados para os estudos de estabilidade acelerados são de 0, 3 e 6 meses.
- (E) os estudos de longa duração só devem ser iniciados em caso de após a conclusão dos estudos acelerados.

--	--

