

## CONHECIMENTOS ESPECIALIZADOS

**31)** Os sistemas emulsionados são formados por componentes aquosos, oleosos e moléculas anfífilas. As moléculas anfífilas últimas, juntamente com velocidade e tempo de agitação adequado, permitem a preparação de emulsões estáveis. Assinale a alternativa em que o principal problema de estabilidade nas emulsões está corretamente descrito e definido.

- a) Coalescência: fenômeno de deposição das gotículas da fase de maior densidade (oleosa) no fundo do frasco.
- b) Cremagem: fenômeno de sedimentação das gotículas da fase de menor densidade (aquosa) no fundo do frasco.
- c) Cremagem: fenômeno de aglomeração das gotículas menores em maiores com separação total das fases no frasco.
- d) Coalescência: fenômeno de aglomeração das gotículas menores em maiores com separação total das fases no frasco.

JUSTIFICATIVA DA ALTERNATIVA CORRETA: (LETRA D)

O principal fenômeno de instabilidade em emulsões é a coalescência, caracterizada pela aglomeração das gotículas menores em maiores, até a total separação das fases aquosa e oleosa no sistema, o que é visivelmente perceptível: a fase mais densa permanece no fundo do frasco e a menos densa na superfície. Na cremagem, há a formação de “nata” na superfície da emulsão.

Fontes:

- ALVES, Antonio C.; PRISTA, Luiz V. N.; MORGADO, R. M. Ramos. Técnica Farmacêutica e Farmácia Galênica. Coleção Manuais Universitários. Vols. I, II e III. 4ª ed. Lisboa: Fundação *Calouste Gulbenkian*, 1996.
- AULTON, Michael E. Delineamento de Formas Farmacêuticas. 2ª ed. Porto Alegre: Artmed, 2005.
- LACHMAN, L.; LIEBERMAN, Herbert A.; KANIG, Joseph L. Teoria e Prática na Indústria Farmacêutica. Vols. I e II. Lisboa: Fundação *Calouste Gulbenkian*, 2001.

**32)** Propriedades reológicas das suspensões são acentuadas pelo grau de floculação do sistema. Quando um sistema disperso é floculado, existe a possibilidade de interação entre os flocos, resultando na estruturação dos sistemas. A viscosidade aparente de uma suspensão floculada é maior que em suspensões defloculadas. O motivo que descreve a relação entre propriedade reológica e floculação é

- a) a quantidade de fase contínua livre diminui à medida que se torna presa aos flocos dispersos.
- b) a quantidade de fase contínua livre aumenta à medida que se torna presa aos flocos dispersos.
- c) meios de dispersão *newtonianos* são preferidos na preparação de suspensões, pois retardam a floculação e a sedimentação de pequenas partículas, uma vez que suas viscosidades aparentes são maiores.
- d) meios de dispersão não *newtonianos* são preferidos na preparação de suspensões, pois retardam a floculação e a sedimentação de pequenas partículas, uma vez que suas viscosidades aparentes são menores.

JUSTIFICATIVA DA ALTERNATIVA CORRETA: (LETRA A)

A floculação do sistema é favorecida pela utilização de meios contínuos que possuem comportamento não *newtoniano* (plásticos ou pseudoplásticos). Estes, por sua vez, possuem viscosidades aparentes aumentadas e, em consequência, diminuem a velocidade de sedimentação das partículas, em decorrência da floculação e estruturação no sistema.

Fontes:

- AULTON, Michael E. Delineamento de Formas Farmacêuticas. 2ª ed. Porto Alegre: Artmed, 2005.
- LACHMAN, L.; LIEBERMAN, Herbert A.; KANIG, Joseph L. Teoria e Prática na Indústria Farmacêutica. Vols. I e II. Lisboa: Fundação *Calouste Gulbenkian*, 2001.

**33)** Assinale a alternativa correta sobre a estabilidade de suspensões.

- a) O líquido sobrenadante permanece turvo após sedimentação e ressuspensão das partículas, um fenômeno desejável.
- b) A formação do *cake* se deve à ligação química entre as partículas sedimentadas, sendo necessárias forças maiores para redispersar os sistemas.
- c) Nas suspensões farmacêuticas, as partículas sólidas são finas e, devido ao tamanho destas, a tendência é que ocorra a sedimentação compacta, fenômeno desejável se a ressuspensão é fácil.
- d) As forças elétricas repulsivas entre as partículas permitem que estas deslizem umas sobre as outras e se compactem no fundo, com as menores preenchendo lacunas. A adição de eletrólitos pode atenuar o fenômeno.

#### JUSTIFICATIVA DA ALTERNATIVA CORRETA: (LETRA D)

A adição de agentes eletrolíticos em fórmulas de suspensões é capaz de reduzir o potencial zeta, ou seja, as cargas superficiais que recobrem as partículas. Deste modo, evita-se que as mesmas deslizem umas sobre as outras e compactem-se, o que dificulta a ressuspensão e leva à formação do *cake*.

#### Fontes:

- AULTON, Michael E. Delineamento de Formas Farmacêuticas. 2ª ed. Porto Alegre: Artmed, 2005.
- LACHMAN, L.; LIEBERMAN, Herbert A.; KANIG, Joseph L. Teoria e Prática na Indústria Farmacêutica. Vols. I e II. Lisboa: Fundação *Calouste Gulbenkian*, 2001.

**34)** Sobre o teste de dissolução, é correto afirmar que foi idealizado para

- a) simular o que ocorre no organismo e verificar se as formas farmacêuticas poderão sofrer bioisenção.
- b) a tomada de amostra ao fim do tempo pré-estabelecido e fornecer a quantidade de fármaco liberado segundo especificações.**
- c) ser realizado no produto acabado, não sendo útil durante as etapas de desenvolvimento farmacotécnico e controle em processo.
- d) a tomada de amostras em intervalos regulares de tempo, com posterior quantificação do fármaco e obtenção do perfil de liberação tempo *versus* porcentagem liberada de fármaco.

#### JUSTIFICATIVA DA ALTERNATIVA CORRETA: (LETRA B)

O teste de dissolução permite a quantificação do fármaco ao final do ensaio, realizado segundo monografias farmacopeicas, sendo destinado a aprovar ou recusar os lotes analisados. Também pode ser útil no desenvolvimento de produtos e controle em processo. A afirmativa D descreve o ensaio denominado perfil de dissolução.

#### Fontes:

- AULTON, Michael E. Delineamento de Formas Farmacêuticas. 2ª ed. Porto Alegre: Artmed, 2005.
- FARMACOPEIA Brasileira. Vol. I. 5ª ed. Brasília: Anvisa, 2010.
- GIL, E. S. Controle Físico-Químico de Qualidade de Medicamentos. 2ª ed. São Paulo: Editora *Pharmabooks*, 2007.

**35)** No delineamento de formas farmacêuticas, incompatibilidades entre fármacos e excipientes devem ser pesquisadas para evitar problemas de estabilidade. A técnica de análise mais usualmente empregada é a

- a) Espectroscopia na Região do Visível (VIS).
- b) Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC).**
- c) Espectroscopia na Região do Ultravioleta (UV).
- d) Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (HPLC).

#### JUSTIFICATIVA DA ALTERNATIVA CORRETA: (LETRA B)

A técnica de Calorimetria Exploratória Diferencial permite identificar a presença de interações através do deslocamento dos picos da mistura (exotermas) quando comparados com a de cada componente da formulação, submetidos ao ensaio separadamente. É mais usual que HPLC, pois é mais rápida e barata.

#### Fontes:

- AULTON, Michael E. Delineamento de Formas Farmacêuticas. 2ª ed. Porto Alegre: Artmed, 2005.
- LACHMAN, L.; LIEBERMAN, Herbert A.; KANIG, Joseph L. Teoria e Prática na Indústria Farmacêutica. Vols. I e II. Lisboa: Fundação *Calouste Gulbenkian*, 2001.

**36)** Durante a preparação de formas farmacêuticas sólidas, nomeadamente comprimidos e cápsulas, um dos parâmetros críticos é a capacidade de fluxo e escoamento dos pós, o que contribui para a garantia de peso médio e uniformidade de conteúdo em conformidade com especificações farmacopeicas. Neste contexto, é **incorreto** afirmar que

- a) a capacidade de fluxo e escoamento pode ser melhorada pela adição de agentes lubrificantes e antiaderentes.
- b) as partículas esféricas possuem melhor capacidade de fluxo e escoamento quando comparadas com as irregulares.
- c) quanto maior a coesividade dos pós, menor a capacidade de fluxo e maior a sua dificuldade de escoamento, contribuindo para a não conformidade.
- d) quanto menor a coesividade dos pós, menor a capacidade de fluxo e maior a sua dificuldade de escoamento, contribuindo para a não conformidade.**

#### JUSTIFICATIVA DA ALTERNATIVA CORRETA: (LETRA D)

A capacidade de fluxo e bom escoamento dos pós determinam o correto preenchimento das matrizes e dos invólucros de gelatina, promovendo menores variações no peso médio e na uniformidade de conteúdo das unidades posológicas. O uso de lubrificantes, antiaderentes e a esfericidade das partículas contribuem para uma menor coesividade entre as mesmas.

#### Fontes:

- ALVES, Antonio C.; PRISTA, Luiz V. N.; MORGADO, R. M. Ramos. Técnica Farmacêutica e Farmácia Galênica. Coleção Manuais Universitários. Vols. I, II e III. 4ª ed. Lisboa: Fundação *Calouste Gulbenkian*, 1996.
- AULTON, Michael E. Delineamento de Formas Farmacêuticas. 2ª ed. Porto Alegre: Artmed, 2005.
- LACHMAN, L.; LIEBERMAN, Herbert A.; KANIG, Joseph L. Teoria e Prática na Indústria Farmacêutica. Vols. I e II. Lisboa: Fundação *Calouste Gulbenkian*, 2001.

**37)** O termo polimorfismo relaciona-se ao arranjo cristalino das moléculas: uma substância amorfa apresenta organização de curto alcance, enquanto as substâncias cristalinas possuem organização de longo alcance e empacotadas. Formas amorfas e cristalinas apresentam propriedades físico-químicas diferentes. Sobre o polimorfismo, é **incorreto** afirmar que, conforme a geometria de empacotamento das moléculas, algumas faces dos cristais podem apresentar maior número de grupamentos

- a) polares e o sólido, maior solubilidade em água.
- b) polares e o sólido, menor solubilidade em água.**
- c) apolares e o sólido, maior solubilidade em óleos.
- d) apolares e o sólido, menor solubilidade em água.

#### JUSTIFICATIVA DA ALTERNATIVA CORRETA: (LETRA B)

Diferentes formas polimórficas apresentam diferentes propriedades físico-químicas, inclusive a solubilidade. Se existe a predominância de grupamentos polares nas faces dos cristais, a tendência é que os mesmos solubilizem-se mais facilmente em água.

#### Fontes:

- AULTON, Michael E. Delineamento de Formas Farmacêuticas. 2ª ed. Porto Alegre: Artmed, 2005.
- LACHMAN, L.; LIEBERMAN, Herbert A.; KANIG, Joseph L. Teoria e Prática na Indústria Farmacêutica. Vols. I e II. Lisboa: Fundação *Calouste Gulbenkian*, 2001.

**38)** A Biofarmacotécnica é uma parte das Ciências Farmacêuticas que estuda a influência dos fatores físicos e físico-químicos ligados ao fármaco e à forma farmacêutica, que interferem nos efeitos dos medicamentos no organismo. Neste contexto, é correto afirmar que a primeira etapa envolvida na obtenção do efeito terapêutico é a

- a) farmacológica, na qual o fármaco se liga ao receptor para ser absorvido.
- b) farmacotécnica, na qual ocorrem os processos de liberação e dissolução dos fármacos.**
- c) galênica, na qual o fármaco é absorvido e distribuído antes que ocorra o processo de dissolução.
- d) farmacocinética, na qual o fármaco é absorvido e distribuído antes que ocorra o processo de dissolução.

#### JUSTIFICATIVA DA ALTERNATIVA CORRETA: (LETRA B)

As etapas envolvidas na obtenção do efeito terapêutico são: farmacotécnica ou galênica (1ª); farmacocinética (2ª); e, farmacológica (3ª). Na primeira etapa, a da farmacotécnica, ocorre a liberação e a dissolução do fármaco para posterior absorção, distribuição, metabolismo, eliminação e, finalmente, ligação ao receptor para desencadear o efeito.

Fonte: STORPIRTIS, S.; GONÇALVES, José E.; CHIANN, C.; GAI, María N. Biofarmacotécnica. Coleção Ciências Farmacêuticas. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2009.

**39)** Medicamentos apresentados na forma de solução injetável, administrados via intravascular, são isentos da realização de ensaios de bioequivalência *in vivo*, uma vez que apresentam biodisponibilidade total (100%). Assinale a alternativa que apresenta outras formas farmacêuticas para as quais pode **não** ser necessária a realização de ensaios de bioequivalência.

- a) Soluções orais e suspensões orais.
- b) Sistemas transdérmicos e supositórios vaginais.
- c) Suspensões intramusculares e sólidos orais de liberação modificada.
- d) Menores doses de sólidos orais de liberação imediata e soluções orais.**

JUSTIFICATIVA DA ALTERNATIVA CORRETA: (LETRA D)

As menores doses de formas farmacêuticas sólidas orais são bioisentas, desde que o estudo de bioequivalência tenha sido realizado nas apresentações de maior dosagem e a formulação seja a mesma, estando em conformidade com os ensaios de equivalência farmacêutica. Já as soluções orais, nas quais o fármaco já se encontra dissolvido no veículo, não há histórico de problemas de biodisponibilidade.

Fonte: STORPIRTIS, S.; GONÇALVES, José E.; CHIANN, C.; GAI, María N. Biofarmacotécnica. Coleção Ciências Farmacêuticas. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2009.

**40)** No Sistema de Classificação Biofarmacêutica (SCB), os fármacos são classificados mediante a determinação da solubilidade no trato gastrointestinal (maior dose a ser administrada em intervalo de pH de 1 a 8) e na permeabilidade. Com base no SCB, é **incorreto** afirmar que

- a) não é esperada que haja correlação *in vitro/in vivo* para medicamentos contendo fármacos do grupo IV.
- b) a correlação *in vitro/in vivo* para medicamentos contendo fármacos do grupo III é esperada e a solubilidade é o fator limitante da absorção.
- c) a correlação *in vitro/in vivo* para medicamentos contendo fármacos do grupo II é esperada se a velocidade de dissolução *in vitro* for similar à *in vivo*.
- d) a correlação *in vitro/in vivo* para medicamentos contendo fármacos do grupo I existe se a velocidade de dissolução for mais lenta que o tempo de esvaziamento gástrico.

JUSTIFICATIVA DA ALTERNATIVA CORRETA: (LETRA B)

A correlação *in vitro/in vivo* para medicamentos contendo fármacos do grupo III não é esperada e o fator limitante da absorção é a permeabilidade, visto que fármacos deste grupo apresentam alta solubilidade e baixa permeabilidade no trato gastrointestinal.

Fonte: STORPIRTIS, S.; GONÇALVES, José E.; CHIANN, C.; GAI, María N. Biofarmacotécnica. Coleção Ciências Farmacêuticas. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2009.

**41)** Sobre a solubilidade dos fármacos nos veículos, assinale a afirmativa **incorreta**.

- a) A solubilidade de equilíbrio máxima do fármaco no veículo determinará a sua velocidade de dissolução no meio.
- b) A solubilidade máxima do fármaco no veículo determinará a concentração máxima na qual a solução poderá ser preparada.
- c) A interação entre o solvente e o soluto determinará a solubilidade no veículo, devendo esta última ser menor que a interação soluto-soluto.
- d) Quanto maior for a solubilidade do fármaco no veículo, maior será sua velocidade de dissolução em um meio, desde que não ocorra reação química.

JUSTIFICATIVA DA ALTERNATIVA CORRETA: (LETRA C)

A solubilização de moléculas em determinado meio ocorre somente quando a interação solvente-soluto for maior que a interação existente entre as moléculas do soluto.

Fontes:

- ALVES, Antonio C.; PRISTA, Luiz V. N.; MORGADO, R. M. Ramos. Técnica Farmacêutica e Farmácia Galênica. Coleção Manuais Universitários. Vols. I, II e III. 4ª ed. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, 1996.
- AULTON, Michael E. Delineamento de Formas Farmacêuticas. 2ª ed. Porto Alegre: Artmed, 2005.
- LACHMAN, L.; LIEBERMAN, Herbert A.; KANIG, Joseph L. Teoria e Prática na Indústria Farmacêutica. Vols. I e II. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, 2001.

**42)** O revestimento dos comprimidos pode ser classificado como funcional e não funcional. Assinale a alternativa que apresenta um revestimento funcional.

- a) Auxiliar na identificação do medicamento pelos pacientes.
- b) Mascaram sabor amargo ou desagradável de certos fármacos.
- c) Modular a velocidade de liberação do fármaco ou obter gastrorresistência.
- d) Conferir resistência mecânica adicional ao núcleo e facilitar processos automatizados.

#### JUSTIFICATIVA DA ALTERNATIVA CORRETA: (LETRA C)

O revestimento funcional é aquele que agrega uma função farmacêutica aos comprimidos, enquanto o revestimento não funcional visa melhorar a adesão ao tratamento ou otimizar o processo produtivo.

##### Fontes:

- ALVES, Antonio C.; PRISTA, Luiz V. N.; MORGADO, R. M. Ramos. Técnica Farmacêutica e Farmácia Galênica. Coleção Manuais Universitários. Vols. I, II e III. 4ª ed. Lisboa: Fundação *Calouste Gulbenkian*, 1996.
- AULTON, Michael E. Delineamento de Formas Farmacêuticas. 2ª ed. Porto Alegre: Artmed, 2005.
- LACHMAN, L.; LIEBERMAN, Herbert A.; KANIG, Joseph L. Teoria e Prática na Indústria Farmacêutica. Vols. I e II. Lisboa: Fundação *Calouste Gulbenkian*, 2001.

**43)** Segundo as Boas Práticas de Fabricação (BPF), medicamentos estéreis podem ser preparados por esterilização final do produto ou pelo processo asséptico. De acordo com as técnicas de preparo, é correto afirmar que

- a) na produção asséptica, a preparação de estéreis deve ser feita em ambiente grau A, circundado por ambiente grau C, quando o produto não é posteriormente filtrado.
- b) na esterilização terminal, o envase deve ser realizado em ambiente grau A, circundado por área, no mínimo, grau C, quando há o risco de contaminação pelo ambiente.**
- c) na esterilização terminal, os materiais e a maioria dos produtos devem ser preparados em ambiente grau A para serem alcançadas baixas contagens microbianas e de partículas.
- d) na produção asséptica, o manuseio e envase de produtos, assim como de equipamentos previamente esterilizados, devem ser feitos em ambiente grau C, circundados por ambiente grau D.

#### JUSTIFICATIVA DA ALTERNATIVA CORRETA: (LETRA B)

Conforme a Resolução RDC nº 17 de 2010, que dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos, em processos de manufatura nos quais a esterilização é terminal e há a possibilidade de contaminação pelo ambiente (envase lento, recipientes com grande abertura ou exposição destes por mais de alguns segundos antes do fechamento), o envase deve ser realizado em ambiente grau A, circundado por área, no mínimo, grau C.

Fonte: BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 17, de 16 de abril de 2010 (publicada no Diário Oficial da União de 19 de abril de 2010). Dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos (ou atualização).

**44)** Segundo a Resolução RDC nº 37, de 06 de julho de 2009, são consideradas literaturas oficiais, **exceto:**

- a) Farmacopeia Alemã e Farmacopeia Americana.
- b) Farmacopeia Britânica e Farmacopeia Europeia.
- c) Farmacopeia Internacional e Farmacopeia Portuguesa.
- d) Farmacopeia Brasileira e Guia Prático da Farmácia Magistral.**

#### JUSTIFICATIVA DA ALTERNATIVA CORRETA: (LETRA D)

Segundo a Resolução RDC nº 37, que dispõe sobre a admissibilidade das farmacopeias estrangeiras, as farmacopeias citadas nas alternativas são consideradas oficiais, exceto o livro Guia Prático da Farmácia Magistral.

Fonte: BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução nº 37, de 6 de julho de 2009 (publicada no Diário Oficial da União, de 08 de julho de 2009). Trata da Admissibilidade das Farmacopeias Estrangeiras (ou atualização).

**45)** A validação de métodos analíticos comprova, através de evidências objetivas e documentadas, que requisitos para uma determinada aplicação ou uso específico são atendidos. Parâmetros como exatidão, precisão, seletividade, linearidade, faixa de trabalho, limites de detecção e quantificação devem ser avaliados. Acerca da relação entre o parâmetro e sua finalidade, é **incorreto** afirmar que

- a) sensibilidade é um parâmetro que demonstra a variação da resposta em função da concentração do analito.
- b) faixa linear é definida como a faixa de concentrações na qual a sensibilidade pode ser considerada constante.
- c) especificidade aplica-se a um método utilizado para vários analitos mediante a capacidade de distinção entre eles.**
- d) linearidade é a capacidade de uma metodologia analítica demonstrar que os resultados obtidos são diretamente proporcionais à concentração do analito na amostra.

#### JUSTIFICATIVA DA ALTERNATIVA CORRETA: (LETRA C)

A seletividade é o parâmetro que define o método utilizado para vários analitos, mediante a capacidade de distinção entre eles. Já a especificidade refere-se a um método específico para um único analito.

#### Fontes:

- GIL, E. S. Controle Físico-Químico de Qualidade de Medicamentos. 2ª ed. São Paulo: Editora *Pharmabooks*, 2007.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução nº 37, de 6 de julho de 2009 (publicada no Diário Oficial da União, de 08 de julho de 2009). Trata da Admissibilidade das Farmacopeias Estrangeiras (ou atualização).

**46)** Assinale a alternativa que apresenta um fator que facilita a absorção transdérmica de fármacos administrados pela via tópica.

- a) **Presença de agentes promotores químicos da penetração, como tensoativos e propilenoglicol.**
- b) Formação de camada oclusiva pelos agentes emolientes presentes nas bases, tais como os polióis (glicerina, propilenoglicol, sorbitol).
- c) Formação de camada oclusiva pelos agentes umectantes presentes nas bases, tais como os hidrocarbonetos (vaselina, parafina, óleos vegetais).
- d) Formação de camada evanescente pelos agentes umectantes presentes nas bases, tais como os hidrocarbonetos (vaselina, parafina, óleos vegetais).

#### JUSTIFICATIVA DA ALTERNATIVA CORRETA: (LETRA A)

Preparações transdérmicas, tais como sistemas semissólidos ou adesivos, têm a absorção do fármaco facilitada quando são incorporados promotores da penetração (*enhancers*) nas formulações. Os tensoativos são os principais promotores químicos utilizados.

#### Fontes:

- ALVES, Antonio C.; PRISTA, Luiz V. N.; MORGADO, R. M. Ramos. Técnica Farmacêutica e Farmácia Galênica. Coleção Manuais Universitários. Vols. I, II e III. 4ª ed. Lisboa: Fundação *Calouste Gulbenkian*, 1996.
- AULTON, Michael E. Delineamento de Formas Farmacêuticas. 2ª ed. Porto Alegre: Artmed, 2005.
- LACHMAN, L.; LIEBERMAN, Herbert A.; KANIG, Joseph L. Teoria e Prática na Indústria Farmacêutica. Vols. I e II. Lisboa: Fundação *Calouste Gulbenkian*, 2001.

**47)** Estabilidade pode ser definida como a capacidade dos produtos farmacêuticos manterem, dentro de limites especificados, as mesmas características que apresentavam no momento do preparo. Porém, todos os produtos farmacêuticos decompõem-se com o tempo. Sobre a estabilidade, é **incorreto** afirmar que

- a) estudos de estabilidade acelerada são capazes de prever o prazo no qual um produto permanecerá válido para o uso.
- b) estudos de estabilidade acelerada permitem prever produtos de degradação e estabelecer ensaios de controle de qualidade adequados.
- c) protocolos de estudo de estabilidade acelerada requerem controle da temperatura, umidade, efeito da luz e tempo de armazenamento antes da amostragem.
- d) **os parâmetros avaliados nos estudos de estabilidade acelerada são definidos de modo a prevenir todas as variáveis que podem interferir na estabilidade dos produtos farmacêuticos.**

#### JUSTIFICATIVA DA ALTERNATIVA CORRETA: (LETRA D)

Apesar de submeter os produtos a condições extremas de temperatura, luz e umidade e forçar o surgimento de degradação, para detectá-las previamente e estabelecer um prazo de validade, as variáveis relacionadas às condições de armazenagem pelo usuário não são previstas, tais como fracionamento dos medicamentos, local e temperatura de armazenagem, abertura e fechamento dos frascos, entre outros.

#### Fontes:

- ALVES, Antonio C.; PRISTA, Luiz V. N.; MORGADO, R. M. Ramos. Técnica Farmacêutica e Farmácia Galênica. Coleção Manuais Universitários. Vols. I, II e III. 4ª ed. Lisboa: Fundação *Calouste Gulbenkian*, 1996.
- AULTON, Michael E. Delineamento de Formas Farmacêuticas. 2ª ed. Porto Alegre: Artmed, 2005.
- LACHMAN, L.; LIEBERMAN, Herbert A.; KANIG, Joseph L. Teoria e Prática na Indústria Farmacêutica. Vols. I e II. Lisboa: Fundação *Calouste Gulbenkian*, 2001.

**48)** Preencha as lacunas abaixo e, em seguida, assinale a alternativa correta.

A rifampicina é um antibiótico sintético, derivado da rifamicina B, e a literatura relata a existência das formas polimórficas I e II para o fármaco, com solubilidade e estabilidade variáveis. Estudos termoanalíticos de ambas as formas polimórficas podem oferecer informações acerca da estabilidade dos diferentes polimorfos, sendo correto afirmar que a curva do polimorfo \_\_\_\_\_ apresenta um \_\_\_\_\_ número de eventos termoanalíticos de decomposição, sugerindo que a forma \_\_\_\_\_ é \_\_\_\_\_.

- a) I / maior / I / estável
- b) I / menor / I / metaestável
- c) II / maior / II / metaestável**
- d) II / menor / II / metaestável

JUSTIFICATIVA DA ALTERNATIVA CORRETA: (LETRA C)

Quando o número de eventos termoanalíticos observados na pesquisa de polimorfos é maior, infere-se que se torna metaestável em relação às demais.

Fontes:

- ALVES, Antonio C.; PRISTA, Luiz V. N.; MORGADO, R. M. Ramos. Técnica Farmacêutica e Farmácia Galênica. Coleção Manuais Universitários. Vols. I, II e III. 4ª ed. Lisboa: Fundação *Calouste Gulbenkian*, 1996.
- AULTON, Michael E. Delineamento de Formas Farmacêuticas. 2ª ed. Porto Alegre: Artmed, 2005.
- LACHMAN, L.; LIEBERMAN, Herbert A.; KANIG, Joseph L. Teoria e Prática na Indústria Farmacêutica. Vols. I e II. Lisboa: Fundação *Calouste Gulbenkian*, 2001.

**49)** O Sulfato de Glicosamina (SG) é um aminomonossacarídeo que atua sobre a cartilagem que reveste as articulações, retardando o processo degenerativo em casos de osteoartrite. O SG pode ser estabilizado pelos sais minerais cloreto de sódio (NaCl) ou cloreto de potássio (KCl), sendo encontrado na forma complexada. O sal possui potássio de cor branca a quase branca, é muito solúvel em água e é higroscópico, devendo ser armazenado em recipientes herméticos, ao abrigo da luz e em temperatura inferior a 30°C. O SG possui propriedades de fluxo ruins. Sua forma de apresentação é pó granulado. Assinale a alternativa **incorreta** sobre a relação entre possíveis excipientes a serem utilizados na formulação e a sua função farmacotécnica.

- a) O dióxido de silício coloidal pode ser empregado para facilitar o deslizamento dos grânulos.
- b) O manitol pode ser empregado como diluente por apresentar boa estabilidade frente à higroscopia.
- c) A croscarmelose sódica pode ser empregada como agente desintegrante para acelerar a dissolução.
- d) O amido glicolato de sódio pode ser empregado como agente aglutinante na obtenção dos grânulos.**

JUSTIFICATIVA DA ALTERNATIVA CORRETA: (LETRA D)

O amido glicolato de sódio é um agente desintegrante e, portanto, não possui capacidade de aglutinar os pós.

Fontes:

- ALVES, Antonio C.; PRISTA, Luiz V. N.; MORGADO, R. M. Ramos. Técnica Farmacêutica e Farmácia Galênica. Coleção Manuais Universitários. Vols. I, II e III. 4ª ed. Lisboa: Fundação *Calouste Gulbenkian*, 1996.
- AULTON, Michael E. Delineamento de Formas Farmacêuticas. 2ª ed. Porto Alegre: Artmed, 2005.
- LACHMAN, L.; LIEBERMAN, Herbert A.; KANIG, Joseph L. Teoria e Prática na Indústria Farmacêutica. Vols. I e II. Lisboa: Fundação *Calouste Gulbenkian*, 2001.

**50)** Sobre as Boas Práticas de Fabricação (BPF), é correto afirmar que

- a) a Resolução RDC 210/2003 publicou o atual Roteiro para verificação do cumprimento das Boas Práticas de Fabricação, seguindo orientações da Organização Mundial de Saúde.
- b) o conceito de validação dos processos de manufatura, limpeza e metodologia analítica foi incluído, por orientações da Organização Mundial de Saúde, na Resolução RDC 17/2010.
- c) a criação da ANVISA (Lei 9.782/1999) e a publicação da Lei que propiciou a implantação de Medicamentos Genéricos (Lei 9.787/1999) impulsionaram avanços técnicos e científicos pelos segmentos relacionados à indústria farmacêutica.**
- d) a exigência do cumprimento das Boas Práticas de Fabricação, como força de Lei, ocorreu em 1990, com a publicação da Portaria 16, que estabeleceu o Regulamento Técnico e o Relatório de Inspeção para as indústrias farmacêuticas.

#### JUSTIFICATIVA DA ALTERNATIVA CORRETA: (LETRA C)

A criação da ANVISA, bem como a implantação da Lei de Medicamentos Genéricos, ocorreu no ano de 1999 e a Resolução RDC nº 17/2010 normatiza, atualmente, o setor, sendo que o termo validação foi incluído na Resolução RDC nº 134/2001, sob orientação da OMS.

#### Fontes:

- STORPIRTIS, S.; GONÇALVES, José E.; CHIANN, C.; GAI, María N. Biofarmacotécnica. Coleção Ciências Farmacêuticas. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2009.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 17, de 16 de abril de 2010 (publicada no Diário Oficial da União de 19 de abril de 2010). Dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos (ou atualização).

**51)** Os comprimidos de liberação imediata podem ser preparados por diferentes vias: granulação úmida, granulação seca e compressão direta. São vantagens da compressão pela via direta, quando comparada com as demais, **exceto**:

- a) facilidade de validação do processo produtivo.
- b) menor tempo para obtenção do produto acabado.
- c) **necessidade da utilização de maior número de excipientes.**
- d) redução da possibilidade de contaminação cruzada na linha de produção.

#### JUSTIFICATIVA DA ALTERNATIVA CORRETA: (LETRA C)

Em comprimidos obtidos pelo processo de compressão pela via direta, pode-se reduzir o número de excipientes, visto que dispensa o uso de componentes aglutinantes e possui menor variedade de agentes diluentes.

#### Fontes:

- ALVES, Antonio C.; PRISTA, Luiz V. N.; MORGADO, R. M. Ramos. Técnica Farmacêutica e Farmácia Galênica. Coleção Manuais Universitários. Vols. I, II e III. 4ª ed. Lisboa: Fundação *Calouste Gulbenkian*, 1996.
- AULTON, Michael E. Delineamento de Formas Farmacêuticas. 2ª ed. Porto Alegre: Artmed, 2005.
- LACHMAN, L.; LIEBERMAN, Herbert A.; KANIG, Joseph L. Teoria e Prática na Indústria Farmacêutica. Vols. I e II. Lisboa: Fundação *Calouste Gulbenkian*, 2001.

**52)** A difusão de fármacos através do estrato córneo é influenciada por diversos fatores, **exceto**:

- a) gradiente de concentração e direção do fluxo do fármaco.
- b) coeficiente de difusão e coeficiente de partição do fármaco.
- c) espessura do estrato córneo e coeficiente de partição do fármaco.
- d) **equilíbrio hidrófilo-lipófilo e presença de promotores de penetração.**

#### JUSTIFICATIVA DA ALTERNATIVA CORRETA: (LETRA D)

O equilíbrio hidrófilo-lipófilo influencia na escolha dos componentes da base, inclusive do tensoativo a ser utilizado, sem, contudo, influenciar na difusão de fármacos através do estrato córneo.

#### Fontes:

- ALVES, Antonio C.; PRISTA, Luiz V. N.; MORGADO, R. M. Ramos. Técnica Farmacêutica e Farmácia Galênica. Coleção Manuais Universitários. Vols. I, II e III. 4ª ed. Lisboa: Fundação *Calouste Gulbenkian*, 1996.
- AULTON, Michael E. Delineamento de Formas Farmacêuticas. 2ª ed. Porto Alegre: Artmed, 2005.
- LACHMAN, L.; LIEBERMAN, Herbert A.; KANIG, Joseph L. Teoria e Prática na Indústria Farmacêutica. Vols. I e II. Lisboa: Fundação *Calouste Gulbenkian*, 2001.

**53)** Os géis-base preparados a partir de carbômeros (Carbopol®), polímeros derivados do ácido acrílico, possuem estabilidade máxima em pH entre 5 e 7. Acerca dos géis baseados em carbômeros, é **incorreto** afirmar que

- a) **a base de carbômeros é indicada para a incorporação de alfa-hidroxiácidos.**
- b) é necessária a neutralização do gel para que a estabilidade máxima seja alcançada.
- c) a incorporação de conservantes é necessária devido à grande quantidade de água na base.
- d) o gel possui natureza aniônica e a neutralização é necessária para a maior estabilidade da base.



#### JUSTIFICATIVA DA ALTERNATIVA CORRETA: (LETRA A)

O pH de estabilidade dos géis de carbômeros (Carbopol<sup>®</sup>) é de 5 a 7. A incorporação de alfa-hidroxiácidos causa o abaixamento do pH da base, e, com isto, ele se fluidifica.

##### Fontes:

- ALVES, Antonio C.; PRISTA, Luiz V. N.; MORGADO, R. M. Ramos. Técnica Farmacêutica e Farmácia Galênica. Coleção Manuais Universitários. Vols. I, II e III. 4ª ed. Lisboa: Fundação *Calouste Gulbenkian*, 1996.
- AULTON, Michael E. Delineamento de Formas Farmacêuticas. 2ª ed. Porto Alegre: Artmed, 2005.
- LACHMAN, L.; LIEBERMAN, Herbert A.; KANIG, Joseph L. Teoria e Prática na Indústria Farmacêutica. Vols. I e II. Lisboa: Fundação *Calouste Gulbenkian*, 2001.

**54)** Entre os ensaios destinados à avaliação de produtos estéreis, o teste de esterilidade visa verificar a qualidade do processo esterilizante, bem como as condições do processo asséptico, considerando-se o aspecto probabilístico. Neste caso, é **incorreto** afirmar que a

- a) amostragem para o teste de esterilidade executado no granel deve ser efetuada em cada recipiente.
- b) amostragem de ampolas esterilizadas em autoclave deve ser realizada após o teste de vazamento ou integridade.
- c) amostragem de produtos envasados obedece a critérios e proporcionalidade em relação ao total de unidades posológicas pertencentes ao mesmo lote.
- d) **segurança do resultado será maior, quanto maior for a quantidade de amostras ensaiadas. Portanto, todas as unidades posológicas dos lotes obtidos pelo processo de esterilização final devem ser testadas.**

#### JUSTIFICATIVA DA ALTERNATIVA CORRETA: (LETRA D)

No caso de processo de esterilização terminal, o teste de cada unidade posológica leva à abertura de todos os frascos, causando, portanto, a perda do lote.

##### Fontes:

- ALVES, Antonio C.; PRISTA, Luiz V. N.; MORGADO, R. M. Ramos. Técnica Farmacêutica e Farmácia Galênica. Coleção Manuais Universitários. Vols. I, II e III. 4ª ed. Lisboa: Fundação *Calouste Gulbenkian*, 1996.
- LACHMAN, L.; LIEBERMAN, Herbert A.; KANIG, Joseph L. Teoria e Prática na Indústria Farmacêutica. Vols. I e II. Lisboa: Fundação *Calouste Gulbenkian*, 2001.

**55)** Diversos métodos analíticos podem ser utilizados para caracterização dos fármacos em ensaios de pré-formulação, entre eles, a espectroscopia, um método simples, visto que a maioria dos fármacos absorve luz nos comprimentos de onda entre 190 a 390 nm. Sobre a espectroscopia, é correto afirmar que o ensaio é

- a) quantitativo, sendo empregado somente em ensaios para determinação do teor de fármacos.
- b) qualitativo, podendo ser empregado somente em ensaios de pesquisa de impurezas e identificação.
- c) **qualitativo e quantitativo, podendo ser empregado em ensaios de identificação e determinação do teor de fármacos, respectivamente.**
- d) qualitativo e quantitativo, podendo ser empregado em ensaios de pesquisa de impurezas e determinação do teor de fármacos, respectivamente.

#### JUSTIFICATIVA DA ALTERNATIVA CORRETA: (LETRA C)

A espectroscopia na região de 190 a 390 nm permite a avaliação qualitativa e quantitativa do fármaco, o que permite a triagem na identificação de ativos e a dosagem do teor. Porém, como mais de um fármaco pode absorver luz na mesma região ou mesmo comprimento de onda, o teste não serve para identificar impurezas de modo seletivo.

##### Fontes:

- FARMACOPEIA Brasileira. Vol. I. 5ª ed. Brasília: Anvisa, 2010.
- GIL, E. S. Controle Físico-Químico de Qualidade de Medicamentos. 2ª ed. São Paulo: Editora *Pharmabooks*, 2007.

**56)** As embalagens primárias são aquelas que entram em contato direto com o medicamento e apresentam a função principal de proteção. Assinale a alternativa que apresenta o melhor material, com a respectiva justificativa para o seu uso, a ser utilizado para impedir trocas com o meio externo.

a) **Vidro: material estanque, que impede qualquer tipo de troca com o meio externo.**

b) **Polipropileno:** material estanque, com alto coeficiente de permeabilidade aos gases e vapor d'água, impedindo qualquer tipo de troca com o meio externo.

c) **Polietileno de baixa densidade:** material estanque, com alto coeficiente de permeabilidade aos gases e vapor d'água, impedindo qualquer tipo de troca com o meio externo.

d) **Polietileno de baixa densidade:** material estanque, com baixo coeficiente de permeabilidade aos gases e vapor d'água, impedindo qualquer tipo de troca com o meio externo.

JUSTIFICATIVA DA ALTERNATIVA CORRETA: (LETRA A)

O vidro é o único material estanque que não permite a troca de gases (oxigênio e dióxido de carbono) e vapor d'água com o meio externo.

Fontes:

- ALVES, Antonio C.; PRISTA, Luiz V. N.; MORGADO, R. M. Ramos. Técnica Farmacêutica e Farmácia Galênica. Coleção Manuais Universitários. Vols. I, II e III. 4ª ed. Lisboa: Fundação *Calouste Gulbenkian*, 1996.
- AULTON, Michael E. Delineamento de Formas Farmacêuticas. 2ª ed. Porto Alegre: Artmed, 2005.
- LACHMAN, L.; LIEBERMAN, Herbert A.; KANIG, Joseph L. Teoria e Prática na Indústria Farmacêutica. Vols. I e II. Lisboa: Fundação *Calouste Gulbenkian*, 2001.

**57)** Sobre a escolha de agentes emulsionantes para a preparação de emulsões fisicamente estáveis, é correto afirmar que

a) quanto mais apolar a fase oleosa, maior o valor do EHL dos tensoativos a serem empregados.

b) **emulsões O/A, estabilizadas por emulsificantes não iônicos, sofrerão inversão e formarão uma emulsão A/O, sob aquecimento.**

c) para a preparação de emulsões do tipo A/O, quanto maior a polaridade da fase oleosa, mais polar será o sistema emulsionante.

d) para a preparação de emulsões do tipo O/A, quanto maior a polaridade da fase oleosa, mais apolar será o sistema emulsionante.

JUSTIFICATIVA DA ALTERNATIVA CORRETA: (LETRA B)

O aumento da temperatura diminui o valor do EHL de tensoativos não iônicos, tornando-os mais hidrofóbicos e, portanto, mais adequados à formação de emulsões do tipo A/O.

Fontes:

- ALVES, Antonio C.; PRISTA, Luiz V. N.; MORGADO, R. M. Ramos. Técnica Farmacêutica e Farmácia Galênica. Coleção Manuais Universitários. Vols. I, II e III. 4ª ed. Lisboa: Fundação *Calouste Gulbenkian*, 1996.
- AULTON, Michael E. Delineamento de Formas Farmacêuticas. 2ª ed. Porto Alegre: Artmed, 2005.
- LACHMAN, L.; LIEBERMAN, Herbert A.; KANIG, Joseph L. Teoria e Prática na Indústria Farmacêutica. Vols. I e II. Lisboa: Fundação *Calouste Gulbenkian*, 2001.

**58)** A análise de regressão é uma ferramenta estatística empregada para demonstrar como uma ou mais variáveis independentes influenciam o resultado de uma resposta – variável dependente. Diante do exposto, assinale a afirmativa correta.

a) O coeficiente linear de *Pearson* ( $R^2$ ) é o ponto de interseção no eixo X.

b) Quanto maior a dispersão dos dados ao longo da linha de tendência, maior será o valor de  $R^2$ , aproximando-se de 1.

c) **Quanto mais próximo de 1 o valor de  $R^2$ , maior a correlação existente entre as variáveis independentes e a resposta.**

d) O coeficiente linear de *Pearson* ( $R^2$ ) pode ser obtido através da linearização dos pontos obtidos pela determinação de uma linha de tendência.

JUSTIFICATIVA DA ALTERNATIVA CORRETA: (LETRA C)

O coeficiente linear de *Pearson* ( $R^2$  ou  $r$ ), obtido através da determinação da linha de tendência entre os pontos do gráfico, é maior quanto menor for a dispersão dos resultados, devendo aproximar-se de 1 para haver uma melhor correlação entre X e Y.

Fontes:

- CIENFUEGOS, F. Estatística Aplicada ao Laboratório. Rio de Janeiro: Editora Interciência, 2005.
- FARMACOPEIA Brasileira. Vol. I. 5ª ed. Brasília: Anvisa, 2010.
- GIL, E. S. Controle Físico-Químico de Qualidade de Medicamentos. 2ª ed. São Paulo: Editora *Pharmabooks*, 2007.

**59)** Assinale a alternativa que apresenta corretamente exemplos de excipientes utilizados na preparação de pomadas hidrofílicas.

- a) Vaselina sólida e glicerina.
- b) Gelatina e vaselina líquida.
- c) **Polietienoglicol 400 e 4000.**
- d) Vaselina líquida e vaselina sólida.

JUSTIFICATIVA DA ALTERNATIVA CORRETA: (LETRA C)

Pomadas hidrofílicas são obtidas somente pela mistura de excipientes hidrofílicos, tais como o polietilenoglicol de baixa e a alta massa molar.

Fontes:

- ALVES, Antonio C.; PRISTA, Luiz V. N.; MORGADO, R. M. Ramos. Técnica Farmacêutica e Farmácia Galênica. Coleção Manuais Universitários. Vols. I, II e III. 4ª ed. Lisboa: Fundação *Calouste Gulbenkian*, 1996.
- AULTON, Michael E. Delineamento de Formas Farmacêuticas. 2ª ed. Porto Alegre: Artmed, 2005.
- LACHMAN, L.; LIEBERMAN, Herbert A.; KANIG, Joseph L. Teoria e Prática na Indústria Farmacêutica. Vols. I e II. Lisboa: Fundação *Calouste Gulbenkian*, 2001.

**60)** A eritromicina é um fármaco cuja formulação líquida apresenta pH de estabilidade entre 7 e 7.5, com hidrólise pH-dependente, acentuando-se em meio ácido e catalisada pela presença de metais. Os excipientes utilizados capazes de estabilizar a formulação são

- a) ácido cítrico, tampão citrato e EDTA.
- b) ácido cítrico, tampão fosfato e EDTA.
- c) carbonato de cálcio, tampão citrato e EDTA.
- d) **bicarbonato de sódio, tampão fosfato e EDTA.**

JUSTIFICATIVA DA ALTERNATIVA CORRETA: (LETRA D)

Para contornar a hidrólise que é acentuada em pH ácido, deve-se utilizar um agente alcalinizante, um tamponante e o EDTA, sequestrante que complexa com os metais pesados e retarda a hidrólise.

Fontes:

- ALVES, Antonio C.; PRISTA, Luiz V. N.; MORGADO, R. M. Ramos. Técnica Farmacêutica e Farmácia Galênica. Coleção Manuais Universitários. Vols. I, II e III. 4ª ed. Lisboa: Fundação *Calouste Gulbenkian*, 1996.
- AULTON, Michael E. Delineamento de Formas Farmacêuticas. 2ª ed. Porto Alegre: Artmed, 2005.
- LACHMAN, L.; LIEBERMAN, Herbert A.; KANIG, Joseph L. Teoria e Prática na Indústria Farmacêutica. Vols. I e II. Lisboa: Fundação *Calouste Gulbenkian*, 2001.