

-- CONHECIMENTOS ESPECÍFICOS --

Sobre epidemiologia, pesquisa clínica e tecnologias em saúde, julgue os itens a seguir.

- 79** Uma tecnologia em saúde é classificada como experimental quando está submetida a testes em laboratório que usem animais ou outros modelos, e como investigacional quando está submetida a avaliações clínicas iniciais em humanos.
- 80** A incidência diz respeito somente ao número de casos existentes de uma doença, enquanto a prevalência é a frequência com que surgem novos casos de uma doença em um determinado período de tempo.
- 81** Em um estudo clínico aberto, o participante da pesquisa e o investigador sabem o que está sendo administrado ao paciente; já em um estudo duplo-cego, o participante da pesquisa e o investigador não sabem qual tratamento foi designado ao paciente.
- 82** No sistema GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation), um nível de evidência alto implica que é improvável que trabalhos adicionais futuros não modifiquem a confiança na estimativa do efeito; já no nível baixo, trabalhos futuros poderão modificar a confiança na estimativa de efeito, podendo, inclusive, modificar a estimativa.
- 83** Em um relatório de estudos de coorte, devem ser obrigatoriamente descritos o ambiente, os locais e as datas relevantes, incluindo-se os períodos de recrutamento, exposição, acompanhamento e coleta de dados.

Um centro de pesquisa clínica no Brasil foi contratado para realizar um estudo clínico, patrocinado por uma indústria farmacêutica, para avaliação de uma nova forma farmacêutica para tratamento da hipertensão arterial, seguindo regulamentação padrão da ANVISA no que se refere a responsabilidades. O protocolo foi aprovado em 10 de janeiro de 2023 pelo competente comitê de ética em pesquisa, e todos os documentos pertinentes foram aprovados pela ANVISA no prazo de 90 dias corridos. O primeiro participante foi incluído no estudo clínico em 10 de maio do mesmo ano. Após a administração do novo medicamento em cinco participantes, foi realizada a inclusão de um novo desfecho secundário ao protocolo, para avaliar o impacto do medicamento no bem-estar emocional dos pacientes e na sua qualidade de vida, utilizando-se questionários validados específicos. No decorrer do estudo, um participante apresentou hipotensão, tontura e perda de consciência, o que demandou sua hospitalização e a administração de fluidos intravenosos a ele. Foi estabelecida relação de causalidade entre esse ocorrido e a administração da medicação-teste.

Considerando essa situação hipotética, julgue os itens a seguir.

- 84** Na situação apresentada, os custos de hospitalização do participante são de responsabilidade do investigador — no caso, o centro de pesquisa clínica onde era realizado o estudo.
- 85** O caso relatado de tontura representa, por definição, um evento adverso grave.
- 86** Conforme regulamentação da ANVISA, a data de início do ensaio clínico no caso em tela é 10 de maio de 2023, quando houve a inclusão do primeiro participante.
- 87** O desfecho secundário citado representa uma emenda ao protocolo apta à imediata implementação, pois, uma vez utilizados questionários validados, é desnecessária aprovação ética adicional.
- 88** É obrigatória a obtenção de termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) atualizado dos participantes antes da aplicação de procedimentos não previstos anteriormente, como novos questionários.

No que concerne às boas práticas de fabricação complementares às atividades de qualificação e validação, julgue os itens a seguir.

- 89** O plano mestre de validação (PMV) deve definir o sistema de validação e incluir ou referenciar informações sobre, entre outros aspectos, política de qualificação e validação, estrutura organizacional, controle de alterações e gestão de desvios para qualificação e validação.
- 90** A validação prospectiva é realizada antes da produção de lotes comerciais; já a validação retrospectiva envolve a avaliação da experiência passada de produção, sob a condição de que a composição, os procedimentos e os equipamentos permaneçam inalterados.
- 91** O relatório de validação é o documento que descreve as atividades a serem realizadas na validação de um projeto específico para a aprovação da qualificação de um processo produtivo e deve definir os parâmetros críticos do processo (PCP) e os atributos críticos da qualidade (ACQ).
- 92** Os lotes fabricados para a validação de processo podem ser personalizados quando comparados aos lotes de escala comercial pretendidos.
- 93** A execução repetida dos processos de limpeza e dos testes de detecção até a obtenção de um resultado satisfatório não é considerada uma abordagem aceitável de validação de limpeza.

Considerando os processos de obtenção de produtos por processos biotecnológicos, julgue os itens a seguir.

- 94** Para a detecção de proteínas em uma amostra biológica, deve-se empregar a técnica de *southern blot*.
- 95** A técnica de PCR (reação em cadeia da polimerase) é amplamente utilizada na produção de proteínas recombinantes.

No que diz respeito às características e propriedades de vacinas e anticorpos monoclonais, julgue os itens subsecutivos.

- 96** Durante a fase efetora da resposta imunológica à vacinação, os linfócitos T ativados coordenam a resposta imunológica e atuam na destruição de células infectadas.
- 97** Anticorpos monoclonais são produzidos naturalmente pelo corpo humano em resposta a infecções.
- 98** Vacinas são formulações voltadas a estimular o sistema imunológico por meio da promoção de memória imunológica.

Espaço livre

Em relação ao controle de qualidade físico-químico de matérias-primas farmacêuticas, julgue os itens a seguir.

- 99** Durante a amostragem das matérias-primas farmacêuticas, as operações de pesagem de amostras para o preparo de soluções-padrão devem ser efetuadas em balanças analíticas com capacidade e sensibilidade de acordo com o grau de precisão requerido e certificado de calibração atualizado, equipadas com armário ou caixa de proteção, com aberturas apropriadas para possibilitar operações em seu interior e excluir correntes de ar.
- 100** A medida da resistência mecânica de um comprimido é realizada por meio de testes de solubilidade e constitui elemento útil na avaliação da qualidade integral do comprimido.
- 101** Para fins farmacopeicos, a faixa de fusão é informada como a temperatura na qual se observa a primeira fase líquida e a temperatura na qual não há mais fase sólida aparente, exceto no caso das substâncias que se fundem com decomposição ou quando especificado de outra maneira na monografia individual.
- 102** A determinação da perda de peso de fármacos como fitoterápicos é realizada por meio do ensaio de dessecação, o qual determina a quantidade de substância volátil de qualquer natureza e fornece informações importantes, como a quantidade de água residual na droga vegetal seca e a perda por contaminação microbiana ou degradação por ação enzimática dos constituintes químicos.
- 103** O picnômetro é instrumento de laboratório utilizado para determinar a solubilidade relativa das substâncias.

Considerando o contexto de desenvolvimento, fabricação e controle de qualidade de um produto farmacêutico de aplicação tópica cutânea com ação antifúngica e antibiótica, e as normas e regulamentações estabelecidas pela ANVISA relacionadas ao controle microbiológico, julgue os itens a seguir.

- 104** Para o controle de qualidade de produtos tóxicos cutâneos em cada lote liberado, é exigido o teste de quantificação de endotoxinas bacterianas decorrentes de bactérias Gram-positivas que possam ter sobrevivido aos processos de desinfecção do maquinário.
- 105** As áreas de produção devem ser submetidas a monitoramento microbiológico periódico.
- 106** O produto descrito exige o emprego de água potável em sua fabricação, com controle microbiológico periódico que ateste contagem total de bactérias inferior ou igual a 1.000 UFC/mL.

Diversos métodos utilizados em análise laboratorial para apoio ao diagnóstico utilizam propriedades de biomoléculas como pontos relevantes. Considerando tais aspectos, julgue os itens que se seguem.

- 107** A quantificação de hemoglobina é obtida dividindo-se o valor do hematócrito pelo número de hemácias em 1 microlitro de sangue.
- 108** A eletroforese de proteínas pode ser seguida pela sua transferência para uma membrana, para posterior detecção, abordagem conhecida como *western blot*.
- 109** A amplificação de DNA por PCR permite a obtenção de várias cópias de uma determinada sequência de DNA a partir de um pequeno número de cópias.
- 110** O método ELISA é executado na ausência de proteínas, mas utiliza carboidratos e ácidos nucleicos como meio de detecção.
- 111** Tanto a imunofluorescência quanto a quimioluminescência utilizam os mesmos princípios de emissão de luz pelo analito.

Em determinado hospital, uma incidência crescente de infecções levou à formação de uma equipe especializada de microbiologia clínica para investigar e controlar o surto. A equipe identificou várias cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes à metilina (MRSA) como os principais patógenos.

Considerando a situação hipotética apresentada e os múltiplos aspectos a ela relacionados, julgue os itens a seguir.

- 112** Para esterilização de materiais, a equipe deve se basear em métodos que utilizem calor e umidade, como autoclave e plasma de peróxido de hidrogênio, visto que métodos que utilizam baixas temperaturas são ineficientes contra cepas resistentes.
- 113** *Staphylococcus aureus* é uma bactéria esférica, do grupo dos cocos Gram-positivos, responsável por uma ampla variedade de enfermidades infecciosas, e é um dos principais patógenos causadores de infecções hospitalares.
- 114** Um mecanismo de resistência em MRSA é a codificação, na síntese da parede celular bacteriana, de uma proteína funcional que tenha afinidade insuficiente pelos antimicrobianos β -lactâmicos, de modo que haja efeito terapêutico.
- 115** A técnica de PCR em tempo real pode ser utilizada pela equipe para identificar a presença de genes de resistência em cepas de MRSA isoladas.
- 116** As MRSA, por não reterem o cristal violeta em suas paredes celulares, podem ser isoladas a partir da utilização de meios de cultura seletivos para Gram-negativos.

No que se refere à toxicologia, julgue os itens subsequentes.

- 117** Antes da emissão de aprovação para aditivos alimentares, é necessária a realização de estudos toxicológicos *in vitro*, que sejam realizados com base na dose máxima tolerada (DMT).
- 118** Efeitos tóxicos provocados por xenobióticos podem ser expressos por diversas reações, incluindo-se danos nos tecidos e alterações patológicas, lesões bioquímicas, efeitos teratogênicos, impactos na reprodução, mutagenicidade e reações alérgicas.
- 119** A fase da toxicocinética que corresponde à metabolização de substâncias tóxicas no fígado é frequentemente mediada por enzimas do citocromo P450, que podem apresentar polimorfismos genéticos, os quais resultam em variações genéticas na taxa de metabolização quando observadas as especificidades dos organismos.
- 120** O limite de exposição ocupacional (LEO) é definido como o nível máximo de exposição a agentes nocivos no ambiente de trabalho, estabelecido por regulamentações específicas, de maneira a garantir que uma substância não produza efeitos adversos à saúde dos trabalhadores.

Espaço livre