



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO
Concurso Público para provimento de vagas de cargos Técnico-Administrativos – Edital 342/2013
Chave de Correção da Prova Discursiva

Cargo:
E-28 - Tecnólogo - Farmácia - Análises farmacêuticas

QUESTÃO 01:

Na atualidade, os esteróides androgênicos anabólicos (EAA) são utilizados intensamente pela comunidade esportiva com o objetivo de aumentar a massa muscular e a resistência física, apesar da literatura internacional apresentar dados que evidenciam seus efeitos tóxicos, principalmente sobre os sistemas cardiovascular, hepático e neuro-endócrino. No início da década de 80, a cromatografia em fase gasosa acoplada à espectrometria de massas (CG-EM) surge como a técnica analítica de escolha para a detecção e quantificação de EAA em programas de controle da dopagem no esporte. (De Campos, D. R. *et al*, *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*, vol. 41, n. 4, out./dez., 2005)

Para a determinação de EAA e seus produtos de biotransformação em amostras de urina um método analítico por GC-MS foi utilizado por DE CAMPOS *et al* (2005). Condições experimentais:

- I) Soluções-padrão dos EAA e seus produtos de biotransformação na concentração de 1 mg mL^{-1} em metanol foram utilizadas.
- II) Preparação das amostras: em tubos de centrifuga foram pipetados 4 mL de urina, 2 mL de tampão fosfato pH 6,8 e 40 μL da enzima betaglicuronidase de *E.Coli*. Essas soluções foram submetidas à temperatura de $55 \text{ }^\circ\text{C}$ por 60 minutos em estufa. Em seguida, foi adicionado 100 mg de tampão sólido ($\text{NaHCO}_3/\text{K}_2\text{CO}_3$ 2:1) que levou a pH 9-10 e em seguida 50 μL de metiltestosterona $2 \mu\text{g mL}^{-1}$ (Padrão Interno). As amostras foram submetidas à extração com 10 mL de éter tercmetilbutílico. Os tubos foram agitados por 15 minutos e centrifugados por 5 minutos a 350 g. Os sobrenadantes foram retirados e colocados em um béquer contendo sulfato de sódio anidro e transferidos para frascos previamente silanizados, os quais foram submetidos a fluxo de nitrogênio em bloco de aquecimento a $40 \text{ }^\circ\text{C}$. A derivatização foi realizada com 40 μL do agente de derivatização (MSTFA/etanotiol/ NH_4I) por 120 minutos a $80 \text{ }^\circ\text{C}$ no bloco de aquecimento. Do extrato final, 2 μL foram injetados no sistema CG-EM. (MSTFA = N-metil-N-trimetilsililtrifluoroacetamida)
- III) A análise cromatográfica foi realizada em um espectrômetro de massas Hewlett Packard (HP), modelo 5972, associado a um equipamento de cromatografia gasosa, modelo 6890. A separação cromatográfica foi realizada através de coluna HP Ultra 1 modificada (17 m x 0,22 mm x 0,11 μm), utilizando-se hélio como gás de arraste. O injetor foi operado a $270 \text{ }^\circ\text{C}$ (modo *splitless*). A seguinte programação do forno foi utilizada: temperatura inicial de $120 \text{ }^\circ\text{C}$ seguido de aumento de $70 \text{ }^\circ\text{C min}^{-1}$ até $182 \text{ }^\circ\text{C}$, e posterior aumento da temperatura de $4 \text{ }^\circ\text{C min}^{-1}$ até $235 \text{ }^\circ\text{C}$ e de $30 \text{ }^\circ\text{C min}^{-1}$ até $300 \text{ }^\circ\text{C}$. A temperatura final permaneceu por 1 minuto. O espectrômetro de massas foi operado no modo SIM (Monitoramento Seletivo de Íons) com impacto de elétrons (70 eV). As substâncias detectadas e seus respectivos tempos de retenção e fragmentos monitorados são apresentados na Tabela I.



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO
Concurso Público para provimento de vagas de cargos Técnico-Administrativos – Edital 342/2013
Chave de Correção da Prova Discursiva

TABELA I - Esteróides androgênicos anabólicos e parâmetros de detecção por espectrometria de massas

	Esteróide androgênico anabólico	TR (min)	Janela de detecção (min)	Íons monitorados
1	19-norandrosterona	9,382	8,0-11,0	315, 405, 420
2	19-noreticolanolona	10,165		315, 405, 420
3	17-alfa-metil-5-alfa-androstano-3-alfa-17-beta-diol	12,002	11,0-13,0	360, 435, 450
4	9-alfa-fluor-18-nor-17,17-dimetilandrostan-4,13-dieno-11-beta-ol-3-ona	12,059		208, 357, 462
5	17-alfa-metil-5-beta-androstano-3-alfa-17-beta-diol	12,087		360, 435, 450
6	Epitestosterona	12,158		417, 432
7	Testosterona	12,856		417, 432
8	Metenolona	13,340	13,0-13,9	195, 208, 446
9	17-alfa-etil-5-beta-estrano-3-alfa-17-beta-triol	13,368		157, 331, 421
10	Metiltestosterona (padrão interno)	14,237	13,9-14,4	301
11	Oxandrolona	14,650	14,4-16,5	308, 321, 363
12	9-alfa-fluor-17-alfa-metil-4-androsteno-3-alfa-6-beta-11-beta-tetrol	15,305		462, 552, 642
13	Oximesterona	15,931		389, 519, 534
14	3-hidroxiestanozolol	17,070	16,5-19,3	254, 545, 560
15	16-beta-hidroxiestanozolol	17,725		218, 545, 560

TR = Tempo de retenção.

Com base no exposto acima, responda:

a) No procedimento de preparação das amostras, justifique a opção pela utilização da extração líquido-líquido em detrimento da extração em fase sólida, apresentando as principais vantagens e desvantagens das duas técnicas. (responda em até 35 linhas)

Chave de Correção	
Item	Qtde de Pontos
Comparação entre as duas técnicas de extração (líquido-líquido e em fase sólida), mencionando as principais vantagens e desvantagens de cada uma	3
Justificativa para utilização da extração líquido-líquido no procedimento descrito	2
Total	5

b) Justifique a utilização da metiltestosterona no método descrito. (responda em até 15 linhas)

Chave de Correção	
Item	Qtde de Pontos
Finalidade da utilização da metiltestosterona no método descrito	2
As características que esta substância deve apresentar para ser utilizada para tal finalidade	3
Total	5



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO
Concurso Público para provimento de vagas de cargos Técnico-Administrativos – Edital 342/2013
Chave de Correção da Prova Discursiva

c) Qual a finalidade analítica da utilização do agente de derivatização? (responda em até 15 linhas)

Chave de Correção	
Item	Qtde de Pontos
A derivatização como uma reação química utilizada para alterar substâncias, gerando produtos com melhores propriedades cromatográficas e/ou mais apropriadas para o detector utilizado	2,5
Justificativa para a utilização da reação de derivatização mencionada no método descrito baseado em cromatografia gasosa acoplada à espectroscopia de massas	2,5
Total	5

d) Qual a finalidade da utilização da programação de temperatura do forno da coluna cromatográfica? (responda em até 15 linhas)

Chave de Correção	
Item	Qtde de Pontos
O uso da programação de temperatura como uma das ferramentas mais importantes para a otimização da resolução em cromatografia gasosa	2,5
Como a temperatura influencia os tempos de retenção das substâncias, alterando a pressão de vapor das mesmas	2,5
Total	5

QUESTÃO 02:

Comente sobre a aplicação da padronização interna em análises cromatográficas qualitativas e quantitativas, incluindo a utilização de padrões internos análogos estruturais e marcados isotopicamente. (responda em até 35 linhas)

Chave de Correção	
Item	Qtde de Pontos
Finalidade da padronização interna em análises quantitativas e qualitativas	10
Como é feita a padronização interna em cromatografia	5
Características, vantagens e desvantagens de padrões internos análogos estruturais e marcados isotopicamente	5
Total	20



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO
Concurso Público para provimento de vagas de cargos Técnico-Administrativos – Edital 342/2013
Chave de Correção da Prova Discursiva

QUESTÃO 03:

Descreva as etapas envolvidas no metabolismo de fármacos e os fatores que influenciam nesta etapa farmacocinética. (responda em até 35 linhas)

Chave de Correção	
Item	Qtde de Pontos
Descrição das Fases 1 e 2	8
Influência da idade	3
Influência de patologias	3
Influência de interações medicamentosas	3
Influência do polimorfismo genético	3
Total	20

QUESTÃO 04:

Um atleta faz uso da substância proibida cocaína antes de uma competição. Tentando burlar o controle de dopagem, administra uma solução de bicarbonato de sódio para acelerar a excreção da droga. Entretanto, a estratégia não funciona e o atleta acaba sendo pego no exame. Com base nos seus conhecimentos de farmacocinética, explique o fato. (responda em até 35 linhas)

Chave de Correção	
Item	Qtde de Pontos
Diminuição da ionização da cocaína	5
Aumento da reabsorção tubular passiva	5
Relação ionização permeabilidade por membranas celulares	5
Bicarbonato diminui a excreção da cocaína	5
Total	20

QUESTÃO 05:

O que significa dizer que um fármaco apresenta cinética de saturação? Quais seriam as principais consequências deste fato? (responda em até 35 linhas)

Chave de Correção	
Item	Qtde de Pontos
Definição de cinética de saturação	10
A área sob a curva não pode ser usada para descrever a eliminação	5
Necessidade de monitorização do fármaco	5
Total	20