

PIRF 2022 – Resolução comentada (versão A)

1. Os serviços farmacêuticos, onde um farmacêutico exerce funções desde há três anos, têm um procedimento instaurado de aquisição direta de medicamentos a um conjunto de fabricantes nacionais. Este procedimento tem como objetivo agilizar as aquisições e reduzir os custos com a aquisição de medicamentos. Para poder adquirir diretamente os medicamentos, o hospital obteve uma autorização do INFARMED. No início do corrente ano, o hospital adquiriu uma quantidade elevada de um medicamento, com o objetivo de suprir as suas necessidades ao longo do ano, no entanto houve uma redução do consumo do medicamento devido a uma alteração do perfil dos doentes em tratamento e o hospital prevê que o stock que tem será excessivo. Acontece que o medicamento entrou em rutura noutros hospitais. Indique o que pode e deve o farmacêutico fazer com o excesso de stock, de acordo com a legislação em vigor:

(A) Vender o excesso de stock a outros hospitais, ao preço de aquisição, de forma a suprir as suas necessidades e reduzir o stock no seu hospital.

(B) Emprestar o medicamento a outros hospitais, garantindo que o medicamento é transportado de acordo com as boas práticas de distribuição, pedindo para depois ser devolvido idêntico medicamento com prazo de validade superior.

(C) Vender o excesso de stock a outros hospitais, colocando a margem de lucro de distribuidor, de forma a rentabilizar as suas aquisições.

(D) Doar o seu medicamento a quem precise, através de contactos diretos com estas instituições, uma vez que o stock é excessivo e que os outros hospitais se encontram em rutura.

A venda de medicamentos entre unidades hospitalares não é permitida, visto não serem entidades de comércio de medicamentos. Existe a possibilidade de empréstimo, sempre e quando sejam observadas as boas práticas de distribuição, garantindo a rastreabilidade dos medicamentos emprestados, e estando garantida a devolução do medicamento com prazo de validade superior, assegurando a qualidade, segurança e eficácia do circuito integrado do medicamento.

2. Num hospital deu entrada um doente com 5 anos, vindo dos Estados Unidos há dois meses, que apresenta sintomas de uma doença rara, mas potencialmente fatal, que não dispõe de tratamento autorizado em Portugal. A equipa farmacêutica reúne-se, confirma o diagnóstico com o médico, faz uma pesquisa alargada e conclui que existe um medicamento em fase de ensaios clínicos para aquela indicação nos Estados Unidos. De acordo com a legislação nacional em vigor, o hospital deverá:

(A) Solicitar ao INFARMED a aquisição do medicamento via Autorização de Utilização Especial (AUE) com base em parecer clínico, de modo a poder tratar o doente.

(B) Contactar o laboratório, de modo que o medicamento seja doado e o doente possa ser tratado.

(C) Informar os pais da situação, de modo que estes possam tomar uma decisão fundamentada, nomeadamente a possibilidade de transportar a criança para os Estados Unidos e ela ser eventualmente integrada no ensaio clínico.

(D) Propor ao laboratório que seja feita uma importação paralela diretamente dos Estados Unidos, de modo que o doente seja tratado.

Neste caso, não há lugar a AUE, visto o medicamento estar apenas em fase de ensaios clínicos para a indicação pretendida no Estados Unidos (desde 2017, a nível europeu, a AUE deve estar associada a um PAP – programa de acesso precoce). A importação paralela não tem também enquadramento legal nesta situação, bem como a doação direta, para além das questões éticas ligadas à equidade no acesso às tecnologias de saúde. Desta forma, a possibilidade a considerar é a potencial integração da criança no ensaio clínico, ponderando também o facto de ela ter “vindo dos Estados Unidos há dois meses”.

3. Um farmacêutico trabalha na mesma instituição há mais de 10 anos, assumindo, entre outras funções, de forma mais específica a gestão da medicação para os doentes transplantados. Um laboratório vai lançar um medicamento inovador para um grupo específico de doentes transplantados, em relação ao qual o farmacêutico já leu um conjunto de artigos científicos recentemente publicados. No entanto, esse laboratório convida-o para se deslocar a um congresso em Filadélfia, em que irão ser apresentados de forma aprofundada os ensaios clínicos realizados com o medicamento inovador e os resultados obtidos, devendo para tal o farmacêutico adquirir posteriormente para a sua instituição o correspondente a três tratamentos completos. De acordo com a legislação em vigor, o farmacêutico deverá:

(A) Aceitar o convite feito pelo laboratório, pois a presença no congresso irá permitir melhor tratar os doentes da sua instituição e aumentar os seus conhecimentos científicos na área em que trabalha.

(B) Verificar se não se encontra a lesar a instituição, garantindo que a mesma trata anualmente mais de três doentes nas condições previstas dentro do resumo das características do medicamento (RCM) do medicamento inovador.

(C) Recusar o convite pois o mesmo contempla uma contrapartida relativa ao fornecimento de medicamentos por parte do laboratório.

(D) Aceitar o convite e comunicar a aceitação através do site do INFARMED previsto para o efeito, submetendo toda a documentação solicitada, relativa ao evento, no prazo previsto pela lei na plataforma da transparência.

Segundo o n.º 2 do artigo 158.º do Decreto-Lei n.º 176/2006 (Estatuto do Medicamento), “é proibido aos profissionais de saúde, por si ou por interposta pessoa, pedir ou aceitar, direta ou indiretamente, prémios, ofertas, bónus ou outros benefícios pecuniários ou em espécie, por parte do titular da autorização de introdução no mercado, da empresa responsável pela informação ou promoção de um medicamento ou do distribuidor por grosso, ainda que os mesmos sejam percebidos no estrangeiro ou ao abrigo de legislação estrangeira e independentemente da existência ou não de qualquer contrapartida relativa ao fornecimento, prescrição, dispensa ou venda de medicamentos por parte das mesmas pessoas.”

4. O Decreto-Lei n.º 176/2006, também chamado de Estatuto do Medicamento, foi um marco legislativo importante para a área farmacêutica, pois procedeu não só à consolidação num diploma principal um conjunto muito significativo de diplomas e matérias até então regulados em legislação avulsa, mas também à transposição coerente e sistemática das mais recentes diretivas emanadas pelos órgãos competentes da Comunidade Europeia. No entanto, a autonomia e a especialidade de certas matérias foram mantidas e estas mantiveram-se fora do âmbito de aplicação deste decreto-lei. São matérias legislativas que não são regulamentadas pelo Estatuto do Medicamento:

(A) Ensaios clínicos.

(B) Importação paralela de medicamentos.

(C) Fabrico de medicamentos.

(D) Autorizações de Utilização Especiais (AUE).

Segundo a alínea c), do n.º 2, do artigo 2.º do Estatuto do Medicamento, excluem-se do seu âmbito de aplicação “os medicamentos experimentais, salvo disposição em contrário”. A importação paralela está regulada na secção II (artigo 80.º e seguintes). O fabrico de medicamentos está referido em vários artigos de dito Estatuto. As AUE estão regulamentadas no artigo 92.º.

5. «A ignorância ou má interpretação da lei não justifica a falta do seu cumprimento nem isenta as pessoas das sanções nela estabelecidas.» Este é um dos princípios de qualquer Estado de direito. Assim, qualquer profissional deve conhecer a legislação que se aplica à sua área profissional. Com a

entrada de Portugal na União Europeia (UE), as disposições dos tratados que regem a UE e as normas emanadas das suas instituições, no exercício das respetivas competências, são aplicáveis na ordem interna, nos termos definidos pelo direito da União. Compete, assim, a qualquer profissional ter uma noção dos documentos legislativos emanados da UE, de forma que os possa ler, interpretar e aplicar. Assim, em termos de direito comunitário:

(A) Um regulamento tem de ser previamente aprovado pela Assembleia da República para entrar em vigor em Portugal.

(B) Uma diretiva tem de ser transposta para a ordem jurídica interna de cada Estado Membro para entrar em vigor.

(C) Um parecer tem caráter vinculativo.

(D) Uma recomendação tem caráter vinculativo.

Ao contrário do que acontece com o regulamento, que é imediatamente aplicável na ordem jurídica interna dos países da UE após a sua entrada em vigor, a diretiva não é diretamente aplicável nos países da UE. Para que governos, empresas e particulares possam recorrer a uma diretiva, esta deve ter sido objeto de transposição para o direito nacional. Assim, para que uma diretiva produza efeitos a nível nacional, os países da UE têm de adotar uma lei com vista à sua transposição. Pareceres e recomendações não têm caráter vinculativo.

6. Num hospital pediátrico, o farmacêutico recebe uma prescrição de um medicamento manipulado prescrito para o tratamento de infeção urinária numa criança de 4 anos. A prescrição indica suspensão oral de nitrofurantoína a 0,5 % (m/V), 100 mL. Que bibliografia disponível nos serviços farmacêuticos deve ser consultada para obter detalhes sobre a fórmula e método de preparação deste medicamento?

(A) Farmacopeia Portuguesa.

(B) Farmacopeia Europeia.

(C) Formulário Galénico Português.

(D) Formulário Nacional do Medicamento.

Uma farmacopeia é uma coleção de normas que regulamentam o fabrico (formulário oficial de preparações farmacêuticas, fórmulas e requisitos analíticos) e controlo de qualidade dos medicamentos. Enumera as plantas medicinais para utilização terapêutica, materiais de origem animal ou mineral e, mais recentemente, substâncias químicas ou drogas para uso farmacêutico que entram na elaboração de um medicamento. O Formulário Nacional de Medicamentos prevê os critérios de utilização de medicamentos, no contexto da aquisição e utilização de medicamentos em estabelecimentos, serviços hospitalares e de ambulatório do SNS, com vista à utilização racional de medicamentos do SNS. O Formulário Galénico Português é uma lista de formulações, com os respetivos métodos e materiais de produção, e que está disponível nos serviços farmacêuticos (de comunidade ou a nível hospitalar).

7. É necessário adaptar uma forma farmacêutica de captopril para administração pediátrica na dose de 4 mg, 8/8 h, durante sete dias. O farmacêutico dispõe de comprimidos contendo 25 mg de captopril e decide preparar um pó medicamentoso em acondicionamento unitário em papéis («papéis medicamentosos»). Após pesagem do comprimido e cálculo da quantidade de pó necessária (obtido do comprimido) verifica que cada dose corresponde a 18 mg de pó. Decide, então, usar um excipiente diluente. O que é VERDADE sobre esta preparação?

(A) Poderá usar estearato de magnésio como diluente.

(B) Necessita apenas de dois comprimidos para a preparação.

(C) A preparação implica o método da diluição geométrica.

(D) O diluente visa garantir a estabilidade do pó.

O estearato de magnésio é fundamentalmente usado como lubrificante, estando também indicado como deslizante e aderente em formas farmacêuticas sólidas. Para garantir o tratamento completo, necessita-se de 84 mg de captopril, sendo, pelo menos, necessários cinco comprimidos (excluindo desperdício). A função dos diluentes, nas formas sólidas, é preencher o conteúdo restante dessas formas, relativamente à componente da substância ativa. A diluição geométrica é uma forma de homogeneizar conteúdo de pó, de modo que um ou mais fármacos possam estar geometricamente diluídos de forma uniforme na quantidade de pó usada na diluição. A diluição geométrica é utilizada em casos que o fármaco possui baixo índice terapêutico e necessita de ser diluído para minimizar a percentagem de erro na sua manipulação, nomeadamente em regime de doses múltiplas, como o caso apresentado.

8. Um farmacêutico hospitalar encontra-se a validar o rótulo de um medicamento manipulado preparado nessa instituição. Trata-se de uma preparação cutânea de ácido salicílico especificamente descrita em receita médica com a seguinte composição: 1 g de substância ativa em 47 g de vaselina com 2 g de parafina líquida. Sobre esta preparação e a sua rotulagem:

- (A) A forma farmacêutica «creme» deve constar no rótulo.
- (B) A indicação «uso externo» deve ser inscrita em fundo verde.
- (C) De acordo com as regras gerais, o prazo de utilização máximo é de 30 dias.**
- (D) A indicação «agitar antes de usar» deve estar legível no rótulo.

Atendendo à fórmula enunciada, provavelmente tratar-se-á de uma pomada e não de um creme, não sendo aplicável a este tipo de formulação a indicação “agitar antes de usar”. A indicação de “uso externo” deve estar expressa e legível, mas sem necessidade de fundo verde. Para estas formas farmacêuticas semissólidas, segundo as boas práticas, o prazo de utilização é de 30 dias após abertura da embalagem.

9. Considere a preparação do medicamento manipulado com a seguinte composição: 15 g de óxido de zinco, 5 g de amido, 70 g de vaselina e 10 g de parafina líquida, acondicionado em bisnaga de alumínio de 100 g de capacidade. Que conjunto de ensaios de controlo de qualidade se aplica à verificação deste manipulado?

- (A) pH, uniformidade de dosagem das formas farmacêuticas unitárias.
- (B) Quantidade dispensada, teor de água, doseamento de substância ativa.
- (C) pH, aspeto, cor e odor.
- (D) Quantidade dispensada, conformidade com a monografia «Preparações semissólidas cutâneas» da Farmacopeia Portuguesa 9.**

Atendendo à formulação apresentada, trata-se de uma preparação semissólida cutânea. De acordo com as características deste tipo de medicamentos, parâmetros como o pH, a uniforme de dosagem ou o doseamento de substância ativa não constam do seu controlo de qualidade, antes da libertação de lote. No caso específico, deve garantir-se a conformidade com a respetiva monografia da farmacopeia, bem como verificar a quantidade dispensada.

10. Um farmacêutico hospitalar é contactado por um médico que assiste um doente a quem foi necessário colocar uma sonda nasogástrica para permitir a alimentação e administração de medicamentos orais. O médico pretende prescrever um medicamento que possa ser adaptado para esta administração. Selecione a opção que descreve apenas formas farmacêuticas do medicamento que podem ser selecionadas para este fim:

(A) Comprimido com revestimento que mascara o sabor; solução oral.

(B) Comprimido de libertação prolongada; suspensão oral.

(C) Cápsulas duras com grânulos de libertação prolongada; comprimido com revestimento entérico.

(D) Pó para suspensão oral; comprimido com revestimento entérico.

É frequente a utilização de sondas nasogástricas para a administração de fármacos, em doentes com limitações no uso da via oral. As soluções orais são formas farmacêuticas de escolha neste caso. Suspensões e pós para suspensão oral não estão indicados, visto conduzirem à obstrução da sonda. A administração de fármacos orais sólidos por SNG implica a sua manipulação. Ora, por definição, comprimidos com revestimento entérico ou de libertação prolongada não podem ser pulverizados ou dispersos, pois tal implica perda de atividade farmacológica. No caso dos comprimidos cujo revestimento tem apenas função de melhoria organolética, este não é fundamental para a atividade e o medicamento pode ser manipulado, de acordo com as boas práticas, e ser administrado por sonda.

11. A correta utilização de antibióticos é uma estratégia importante para evitar o surgimento de resistências bacterianas. Entre outros aspetos, obriga a um conhecimento profundo do processo de farmacodinamia, nomeadamente do mecanismo de ação do fármaco. Tendo em conta este pressuposto, identifique o mecanismo de ação da ciprofloxacina:

(A) Inibição da absorção de ácido tetra-hidrofílico pelas bactérias.

(B) Inibição da síntese proteica por ligação irreversível à subunidade 50S do ribossoma bacteriano.

(C) Inibição da ADN girase e da topoisomerase IV bacteriana.

(D) Inibição da biossíntese do peptidoglicano da parede celular bacteriana.

A ciprofloxacina é um antibiótico do grupo das quinolonas, de segunda geração. O seu mecanismo de ação compreende a inibição enzimática da síntese de ADN, sendo especialmente ativo contra bactérias gram-negativas.

12. A utilização de antifúngicos na prática clínica depende da sua efetividade sobre os potenciais alvos, bem como das concentrações que se conseguem atingir nesses alvos. Considerando a farmacocinética e a farmacodinâmica de anfotericina B, podemos afirmar que:

(A) Possui significativa taxa de absorção gastrointestinal.

(B) Produz um aumento da concentração de potássio intracelular no hospedeiro.

(C) Aumenta a permeabilidade da membrana celular fúngica por ligação ao ergosterol.

(D) Inibe a síntese de ergosterol, componente essencial da membrana celular fúngica.

A anfotericina B é um antifúngico da classe dos polienos. Atua por ligação e alteração específica dos esteróis da membrana celular das células do fungo (ergosterol), que têm composição diferente do esterol das células humanas (colesterol). Esta ligação altera a sua permeabilidade e a célula perde potássio, cálcio e outras moléculas, com diminuição da sua concentração intracelular. É mal absorvida por via oral (o que corresponde a fraca absorção gastrointestinal), logo é aplicada topicamente nas micoses cutâneas ou por injeção intravenosa.

13. Os vírus herpes tipos 1 e 2 causam habitualmente doença recorrente com manifestações na boca, face, pele, esófago, sistema nervoso central (SNC) e órgãos genitais. Importa, pois, conhecer a farmacologia dos principais agentes disponíveis para tratar esta infeção. Considerando a farmacocinética e a farmacodinâmica dos antivíricos anti-herpéticos, podemos afirmar que:

(A) O ganciclovir possui atividade apenas sobre o vírus herpes do tipo 2.

(B) O valaciclovir é um metabolito ativo do aciclovir.

(C) O aciclovir inibe de forma competitiva a ADN polimerase viral.

(D) O aciclovir possui biodisponibilidade oral elevada.

O ganciclovir é um fármaco usado no tratamento de infeções causadas por citomegalovírus e vírus herpes. O valaciclovir é um pró-fármaco do aciclovir. O aciclovir interfere com a ADN polimerase viral inibindo a replicação do vírus: a sua incorporação no ADN viral resulta no término da cadeia. Apresenta reduzida biodisponibilidade oral, entre 10 a 20%.

14. A anestesia local pode ser definida como o bloqueio reversível dos impulsos sensoriais, especialmente a dor, numa área determinada do organismo, sem alteração da consciência ou das funções vitais. Para usar corretamente os anestésicos locais, importa conhecer a sua farmacocinética. Neste contexto, comparando a lidocaína com a procaína, verifica-se que:

(A) A lidocaína apresenta início de ação mais longo.

(B) A lidocaína apresenta maior duração de ação.

(C) A lidocaína não é afetada pelo pH.

(D) Não produz convulsões.

A lidocaína e a procaína são bloqueadores dos canais de sódio. Devido a interferirem com os canais de sódio, apresentam potencial convulsivo. Devido a possuírem grupos amina, são dependentes do pH. A procaína tem uma semivida muito reduzida (até 80 segundos) relativamente à lidocaína (cerca de duas horas), o que justifica a sua maior duração de ação. O início de ação é muito rápido em ambos os casos.

15. No controlo da epilepsia, a maior dificuldade consiste em selecionar o fármaco ou combinação de fármacos que melhor controlam as convulsões num determinado doente, com um nível aceitável de eventos adversos. Para isso importa conhecer o mecanismo de ação de cada fármaco. Tendo em conta este pressuposto, identifique o mecanismo de ação da carbamazepina:

(A) Inibição das correntes de cálcio de tipo T.

(B) Diminuição da taxa de recuperação dos canais de sódio ativados por voltagem.

(C) Inibição da recaptção do GABA.

(D) Inibição da degradação do GABA.

A carbamazepina é um bloqueador dos canais de sódio das membranas dos neurónios. É específica para o estado conformacional que a proteína adota logo após abrir o seu poro. Como o influxo de sódio é que inicia a propagação do potencial de ação, os neurónios que apresentam o maior limiar de potencial reduzem a sua atividade. Secundariamente, potencia a ação do GABA.

16. Sendo as benzodiazepinas fármacos de ampla utilização e existindo à disposição do prescritor um vasto conjunto de alternativas muito semelhantes no aspeto farmacodinâmico, importa conhecer bem as suas diferenças farmacocinéticas. Qual das seguintes é uma benzodiazepina de ação curta?

(A) Alprazolam.

(B) Diazepam.

(C) Oxazepam.

(D) Midazolam.

As benzodiazepinas foram classificadas de acordo com o seu tempo de semivida em três categorias: curta duração (menos de 10 horas); duração intermédia (de 10 a 30 horas); longa duração (mais de

30 horas). O midazolam é uma benzodiazepina de curta duração; o oxazepam e o alprazolam de duração intermédia; o diazepam de longa duração.

17. A febre é frequentemente causada por infeções, ocorrendo quase sempre quando existe agressão celular. Os antipiréticos atuam de várias formas. Considerando os anti-inflamatórios não esteroides, podemos afirmar que:

(A) Em doses terapêuticas estimulam a via das cicloxigenases (COX).

(B) Exercem ação antipirética por inibição da prostaglandina E2.

(C) Os seus efeitos adversos são pouco frequentes ao nível do trato gastrointestinal.

(D) Estão contraindicados em adultos com idade superior a 20 anos, pela associação à síndrome de Reye.

Os anti-inflamatórios não esteroides, em doses terapêuticas, inibem a via das COX, bem como as prostaglandinas (justificando esta inibição a sua ação antipirética). Os efeitos adversos mais observados relacionam-se com o trato gastrointestinal. A síndrome de Reye é uma doença muito rara, mas potencialmente fatal, que causa inflamação cerebral e degeneração e perda da função hepática na população infantil, associada à utilização nesta população de ácido acetilsalicílico.

18. A morfina atua por estimulação dos recetores opioides μ , κ e δ , servindo de padrão a todos os analgésicos de ação central. A morfina:

(A) Promove dependência física por estimulação dos recetores μ .

(B) Estimula o reflexo da tosse.

(C) Induz a depressão respiratória apenas detetável com doses elevadas.

(D) Provoca libertação de histamina e está recomendada em doentes com asma.

A morfina é um opioide que promove dependência física por estimulação dos recetores μ (apesar de também serem eles os principais responsáveis pela ação analgésica). A morfina apresenta atividade antitússica e provoca a libertação de histamina, estando contraindicada em doentes asmáticos. A indução de depressão respiratória característica dos opioides é detetável logo a partir de doses relativamente baixas.

19. Os fármacos anti-hipertensores atuam por diversos mecanismos na regulação da pressão arterial. De acordo com o principal mecanismo de ação, podemos distinguir várias classes de fármacos anti-hipertensores. Considerando os bloqueadores dos canais de cálcio, podemos afirmar que:

(A) Exibem efeito inotrópico positivo.

(B) Inibem a entrada de cálcio nas células musculares cardíacas e lisas vasculares.

(C) O verapamilo e o diltiazem podem provocar taquicardia.

(D) São desaconselhados em idosos com hipertensão sistólica isolada.

Como o nome do grupo indica, estes fármacos bloqueiam os canais de entrada do cálcio das membranas celulares, particularmente as excitáveis, como nos miócitos. O bloqueio de grande percentagem dos canais existentes numa célula leva à diminuição da sua excitabilidade e contratilidade, porque é o influxo de cálcio que ativa a interação da actina e miosina (proteínas contrácteis do músculo) para que a contração muscular ocorra. O período de relaxamento é prolongado, o que leva à diminuição da frequência cardíaca (bradicardia) e diminuição velocidade da condução do estímulo elétrico fisiológico pelo nó aurículo-ventricular e secundariamente por todo o miocárdio (efeito inotrópico negativo). O músculo liso é afetado da mesma forma. Devido ao seu mecanismo de ação, podem estar indicados na população idosa com hipertensão sistólica isolada.

20. A homeostasia do sistema vascular é resultante do equilíbrio entre as vias da coagulação e da fibrinólise, aliado à natureza não trombogénica do endotélio normal. O tratamento anticoagulante bloqueia a cascata da coagulação, reduzindo a deposição de fibrina. Sobre a heparina, podemos afirmar que:

- (A) O seu efeito anticoagulante só se manifesta ao fim de 12 horas.
- (B) Inibe as serina-proteases endógenas, altera a função plaquetar e acelera a fibrinólise.**
- (C) É bem absorvida por via digestiva.
- (D) Se administra geralmente por via intramuscular quando se pretende um início de ação mais rápido.

A heparina é um polissacarídeo polianiónico sulfatado pertencente à família dos glicosaminoglicanos. A heparina interage com a antitrombina, formando um complexo terciário que inativa várias enzimas da coagulação, tais como os fatores da coagulação (II, IX e X) e mais significativamente a trombina. Esta interação aumenta em mais de 1000 vezes a atividade intrínseca da antitrombina, que é um inibidor de serina-proteases. Apresenta pico de atividade duas a quatro horas após a administração, por via intravenosa (efeito mais rápido) ou subcutânea, com fraca absorção digestiva.

21. Os corticosteroides dividem-se em mineralocorticoides e glucocorticoides, de acordo com a sua capacidade de retenção de sódio e efeitos no metabolismo dos carboidratos. Considerando os glucocorticoides, podemos afirmar que:

- (A) A betametasona é um glucocorticoide de curta duração de ação.
- (B) Inibem a formação de glucose, estimulam a sua captação e utilização periférica.
- (C) Interferem na captação de cálcio no intestino e diminuem a sua excreção renal.
- (D) Os glucocorticoides com ação mineralocorticoide promovem a retenção de sódio e a excreção de potássio a nível renal.**

Os corticosteroides são hormonas esteroides de muito variada utilização na terapêutica que, entre outros aspetos, podem induzir hiperglicemia (por estímulo da gluconeogénese e diminuição da utilização periférica) e osteoporose (por aumento da excreção de cálcio). Podem ser classificados segundo a ligação preferencial a recetores (em glucocorticoides e mineralocorticoides), potência e duração de ação: por exemplo, a betametasona é um glucocorticoide de elevada potência e duração de ação longa. Todos os glucocorticoides apresentam alguma ação mineralocorticoide, com efeito hipertenso (por retenção de sódio e excreção de potássio).

22. De acordo com o relatório de 2019 do Observatório Nacional da Diabetes, a prevalência estimada na população portuguesa, com idade compreendida entre os 20 anos e os 79 anos, foi de 13,6 %, isto é, mais de 1 milhão de portugueses neste grupo etário tem diabetes mellitus (DM). A terapêutica insulínica é o método de preferência de controlo glicémico na maioria dos doentes com DM hospitalizados. De acordo com o seu início de ação, duração de ação e tempo necessário para atingir a sua concentração máxima, as insulinas são classificadas em insulinas de ação rápida, curta, intermédia ou de longa duração de ação. As insulinas glargina e detemir são consideradas insulinas com:

- (A) Duração de ação rápida.
- (B) Duração de ação curta.
- (C) Duração de ação intermédia.
- (D) Longa duração de ação.**

As insulinas podem ser classificadas, entre outros aspetos, quanto à sua duração de ação: rápida (regular); curta ou ultrarrápida (lispro, aspártico, glulisina); intermédia (NPH – basal); longa (glargina, detemir, degludeca).

23. O objetivo da terapêutica modificadora da evolução da doença reumática é reduzir a inflamação e prevenir a progressão da degradação da função articular. Os inibidores do fator de necrose tumoral:

- (A) Exercem o seu efeito por ativação da síntese de prostaglandinas.
- (B) Estimulam a proliferação dos linfócitos T e do fator de necrose tumoral alfa.
- (C) Têm a sua ação inibida pela associação com metotrexato.

(D) Induzem rápida descida dos níveis de marcadores de inflamação de fase aguda.

Os inibidores do TNF- α apresentam atividade imunossupressora, bloqueando o fator de necrose tumoral alfa. Este efeito é mediado, entre outras vias metabólicas, pela inibição da síntese de prostaglandinas (nomeadamente a PGE2). Estes fármacos podem ser usados em monoterapia ou em associação, sendo que no caso do metotrexato este pode aumentar a sua eficácia clínica. Vários estudos clínicos confirmaram que a inibição da ação biológica do TNF- α , por meio do uso de antagonistas específicos, pode reduzir notavelmente a inflamação (analiticamente traduzida na rápida descida dos marcadores inflamatórios) e retardar a destruição das articulações.

24. O 5-fluorouracilo é utilizado no cancro do cólon e do reto em vários regimes de tratamento. Alguns regimes, frequentemente utilizados, associam 5-fluorouracilo e ácido folínico a outros agentes quimioterapêuticos tais como irinotecano (FOLFIRI), oxaliplatina (FOLFOX) ou irinotecano e oxaliplatina (FOLFIRINOX). Quanto ao mecanismo de ação, o 5-fluorouracilo:

(A) É um antimetabolito, interferindo com a síntese do ADN através da enzima timidilato sintase.

- (B) É um inibidor seletivo das cinases dependentes de ciclina.
- (C) Inibe o fator de crescimento do endotélio vascular (VEGF).
- (D) É um inibidor específico da topoisomerase tipo I do ADN.

O 5-FU é um fármaco de extrema importância na quimioterapia, sendo um antimetabolito, análogo do uracilo, com um grande espectro de atividade contra tumores sólidos (do trato gastrointestinal, mama, cabeça e pescoço entre outros). Devido à sua estrutura única, interfere com o metabolismo dos nucleósidos, destacando-se a inibição da enzima timidilato sintase (TS), e pode ser incorporado no ADN e ARN, levando a citotoxicidade e morte celular.

25. No transplante, as principais classes de fármacos imunomoduladores utilizadas são: glucocorticoides, inibidores da calcineurina, agentes antiproliferativos/antimetabolitos e anticorpos monoclonais. A ciclosporina e o tacrolímus:

- (A) São glucocorticoides e estimulam a rejeição no transplante de medula óssea.
- (B) Não têm aplicação na transplantação.
- (C) São inibidores da calcineurina.**
- (D) São antimetabolitos imunoestimuladores.

*A ciclosporina (substância isolada do fungo *Tolypocladium inflatum*) e o tacrolímus (macrólido) são fármacos imunossupressores usados na profilaxia da rejeição de transplantes, entre outras indicações, e cujo mecanismo de ação consiste na inibição da calcineurina.*

26. A possibilidade de se estar perante uma interação medicamentosa deve ser sempre ponderada quando ocorre uma resposta inesperada a uma terapêutica. Compreender os tipos e mecanismos das interações medicamentosas é essencial para a gestão da sua ocorrência, atendendo a que algumas interações são desejáveis. Qual das seguintes associações resulta no aumento da concentração do primeiro fármaco no local de ação?

- (A) Indinavir/ritonavir.
- (B) Varfarina/ibuprofeno.
- (C) Sildenafil/nitroglicerina.
- (D) Tetraciclina/carbonato de cálcio.

O ritonavir inibe as enzimas que metabolizam outros fármacos inibidores da protease. Essa propriedade permite atingir uma concentração plasmática superior dos outros medicamentos utilizados em conjunto (no caso, do indinavir), aumentando a eficiência clínica do tratamento. O ibuprofeno diminui a concentração de varfarina (aumentando o risco hemorrágico). O sildenafil aumenta o efeito hipotensor dos nitratos, como a nitroglicerina. O carbonato de cálcio reduz a absorção oral das tetraciclina.

27. A taxa de formação da creatinina, num dado indivíduo, é determinada principalmente pela sua massa muscular e massa corporal magra. A creatinina é libertada na corrente sanguínea a partir do tecido muscular e excretada quase exclusivamente por filtração glomerular, pelo que um decréscimo na taxa de filtração glomerular resulta no aumento da concentração da creatinina sérica. Por este motivo, o valor da creatinina sérica é utilizado na avaliação clínica de doentes com suspeita de insuficiência renal; contudo, no idoso, a clearance de creatinina reflete melhor o estado da função renal do que a creatinina sérica. No idoso, o valor da creatinina sérica pode ser normal e existir insuficiência renal, uma vez que:

- (A) O aumento da função tubular condiciona maior produção de creatinina.
- (B) O aumento da massa hepática condiciona redução do metabolismo.
- (C) A proporção de tecido adiposo é menor, logo há menor produção de creatinina.
- (D) **A proporção de massa muscular é menor, logo há menor produção de creatinina.**

No idoso verifica-se uma diminuição da função tubular, um aumento da massa hepática (com maior metabolismo) e uma maior proporção de tecido adiposo relativamente à de massa muscular. Todos estes fatores condicionam uma menor produção de creatinina.

28. Define-se farmacocinética como o estudo da absorção, distribuição, metabolismo e excreção de fármacos. A farmacocinética clínica corresponde à aplicação dos princípios farmacocinéticos a um doente individual, com o objetivo de aumentar a eficácia, diminuindo a toxicidade, em medicamentos com estreita margem terapêutica. Assim, a monitorização farmacocinética refere-se à utilização de procedimentos analíticos para determinação de concentrações plasmáticas, e interpretação destas concentrações, de modo a definir regimes terapêuticos seguros e efetivos, enquanto a farmacodinâmica se refere à relação existente entre:

- (A) Dose administrada e concentração plasmática.
- (B) Dose administrada e concentração no recetor.
- (C) **Concentração e efeito do fármaco.**
- (D) Dose e efeito do fármaco.

A farmacodinâmica descreve as seguintes propriedades dos medicamentos: efeitos terapêuticos, efeitos adversos, local de atividade e mecanismo de ação. Todas estas propriedades podem ser resumidas, do ponto de vista paramétrico, à relação concentração-efeito do fármaco.

29. A reconciliação da medicação corresponde ao processo de análise da medicação de um doente, sempre que ocorrem alterações, com o objetivo de evitar discrepâncias, promovendo a adesão à terapêutica e contribuindo para a prevenção de incidentes. A reconciliação da medicação deve ser realizada:

(A) Em todos os momentos de transição de cuidados.

(B) Apenas na admissão hospitalar.

(C) Apenas na alta para domicílio.

(D) Apenas na transferência entre serviços.

Define-se reconciliação da terapêutica como o processo de avaliação do regime terapêutico de um doente, sempre que há alteração do mesmo, com o objetivo de evitar erros de medicação, tais como omissões, duplicações, doses inadequadas, interações, assim como problemas de adesão. Este processo deve incluir a comparação entre a medicação atual e o regime terapêutico prévio e deve ocorrer em cada momento da transição entre cuidados de saúde, em que a medicação é ajustada, tendo ainda em conta a automedicação.

30. O aumento efetivo da osmolalidade plasmática é frequentemente associado à redução do volume intracelular, enquanto a sua redução efetiva se associa a hidratação celular. Relativamente à regulação da osmolalidade plasmática, é correto afirmar que:

(A) Depende do equilíbrio entre a taxa de ingestão de água e a sua excreção.

(B) A homeostase é mantida exclusivamente pelo controlo da água excretada pelo rim.

(C) O aumento do volume arterial efetivo é um potente estímulo não-osmótico para a libertação de aldosterona.

(D) A aldosterona atua por minimização da perda de água.

A osmolalidade refere-se ao número de partículas osmoticamente ativas de soluto presentes num quilograma de solvente. A osmolalidade de uma solução aumenta à medida que a concentração de solutos na solução aumenta - no caso da osmolalidade plasmática, o parâmetro mais importante é o sódio. Fatores como a desidratação (condicionada pelo equilíbrio entre ingestão e excreção de água), diabetes e ingestão de álcool aumentam a osmolalidade sérica, assim como estados pós-operatórios a reduzem. Um aumento na osmolalidade do plasma desencadeia rapidamente a sede e a secreção de ADH, provocando a ingestão de água para diluir o sódio e reajustar a osmolalidade em baixa. O sistema renina-angiotensina-aldosterona também tem influência no processo, cujo controlo não é exclusivo de uma via metabólica, sendo que a aldosterona leva a maior excreção de água, podendo ser inibida pelo aumento do volume sanguíneo.

31. As náuseas e os vômitos são causados por distúrbios autolimitados ou doenças graves como o cancro. A etiologia das náuseas e vômitos é determinante na escolha do regime mais adequado para a sua profilaxia e tratamento. Tendo em conta o exposto, selecione o regime mais adequado para profilaxia da fase aguda de náuseas e vômitos induzidos por quimioterapia altamente emetogénica:

(A) Dimenidrinato/butilescolamina/metilprednisolona.

(B) Domperidona/dexametasona/haloperidol.

(C) Metoclopramida/granisetron/cloreto de sódio 0,9 %.

(D) Aprepitant/ondansetron/dexametasona.

Segundo as normas de orientação internacionais, europeias e americanas, o esquema de referência para a profilaxia de náuseas e vômitos induzidos por quimioterapia altamente emetogénica corresponde a aprepitant (antagonista dos recetores de neurocinina-1), ondansetrom (antagonista dos recetores 5-HT3) e dexametasona (corticosteróide). Pode ainda ser considerada a associação de uma benzodiazepina (como o lorazepam).

32. A sépsis bacteriana contribui significativamente para a morbilidade e mortalidade no período neonatal. Os sinais e sintomas precoces no neonato são inespecíficos e incluem febre, taquipneia, taquicardia, trombocitopenia, hipotensão, letargia, vômitos, diarreia e recusa alimentar. Um recém-nascido do sexo masculino, com 980 g, cuja mãe teve rutura de membranas sete dias antes do parto, apresentou índice de Apgar ao nascimento de 4 (1') e 3 (5'). Foi admitido na Unidade de Cuidados Intensivos Neonatais e colocado em ventilação mecânica. Apresenta suspeita de sépsis. A hemocultura e urina estão em curso. Enquanto se aguarda confirmação microbiológica, deve iniciar-se de imediato terapêutica empírica com:

- (A) Ampicilina e gentamicina.
- (B) Anfotericina B lipossómica.
- (C) Metronidazol e gentamicina.
- (D) Meropenem e vancomicina.

Um recém-nascido com risco infeccioso bacteriano perinatal, com indicação para iniciar antibióticos, deve ser medicado com ampicilina e gentamicina. Com este esquema podem ser tratadas infeções por SGB, Listeria e algumas por E. coli. Se a hemocultura for negativa, e continuar a não haver sinais clínicos nem laboratoriais de infeção, os antibióticos devem ser suspensos às 48 horas.

33. A púrpura trombocitopénica idiopática (PTI) na criança é normalmente uma doença aguda, benigna, autolimitada, com remissão espontânea em 80 % a 90 % dos casos, seis meses após o diagnóstico. A evolução para PTI crónica ocorre em menos de 20 % dos casos. A taxa de mortalidade é baixa (0,21 % a 2,1 %), ocorrendo maioritariamente em resultado de hemorragia intracraniana nas primeiras semanas após diagnóstico. A imunoglobulina intravenosa (IV) tem sido utilizada no tratamento da PTI aguda porque:

- (A) Induz incremento no número de plaquetas mais lentamente do que os corticosteroides.
- (B) A contagem de plaquetas aumenta em 24 horas, normalmente atingindo valor normal em 5 a 10 dias.
- (C) A contagem de plaquetas aumenta em duas a três semanas, só depois atingindo valores normais.
- (D) Induz incremento no número de plaquetas que raramente permite a manutenção da hemóstase.

A PTI é um distúrbio no qual são formados anticorpos, que destroem as plaquetas do corpo. Não se sabe qual o mecanismo fisiopatológico específico; contudo, em crianças, a PTI muitas vezes ocorre após uma infeção viral. A imunoglobulina está indicada para casos de hemorragia mucosa com maior repercussão clínica (epistaxis e gengivorragia volumosas ou hemorragia do trato digestivo ou urinário), de modo a restabelecer a hemostase. Recomenda-se dose única de 0,8 mg/kg a 1 mg/kg, podendo ser repetida conforme contagem de plaquetas. A resposta acontece entre um e dois dias, mais rapidamente do que a dos corticosteroides (pelo menos 72 horas)

34. Entre 2018 e 2080, de acordo com o cenário central de projeção do Instituto Nacional de Estatística, Portugal perderá população, passando dos atuais 10,3 milhões para 8,2 milhões de pessoas. O número de idosos (65 e mais anos) passará de 2,2 milhões para 3 milhões. A maioria dos idosos toma

múltiplos medicamentos, existindo vários fatores de risco para o aumento da possibilidade de ocorrência de reações adversas medicamentosas. Para além do número, outros fatores, como a possível falta de adesão, alterações cognitivas e alterações na absorção, distribuição, metabolização e excreção de fármacos, são de considerar na terapêutica em geriatria. As alterações no trato gastrointestinal, que resultam do envelhecimento e que podem influenciar a absorção de fármacos, incluem:

- (A) O declínio da função renal.
- (B) A redução da atividade das enzimas microsossomais hepáticas.
- (C) A diminuição do pH gástrico, diminuição do fluxo sanguíneo intestinal e declínio dos mecanismos de difusão passiva e transporte ativo.
- (D) O aumento do pH gástrico, diminuição do fluxo sanguíneo intestinal e declínio dos mecanismos de difusão passiva e transporte ativo.**

O declínio da função renal condiciona a eliminação e excreção de medicamentos. A alteração da atividade enzimática relaciona-se com o metabolismo. A absorção de fármacos, que ocorre fundamentalmente a nível gastrointestinal, é condicionada, na população geriátrica, pelo declínio dos mecanismos de transporte e do fluxo sanguíneo intestinal (com diminuição funcional das vilosidades intestinais) e pelo aumento do pH gástrico (por menor eficiência da bomba de prótons).

35. O objetivo da terapêutica antimicrobiana é conseguir a erradicação completa do agente infeccioso, minimizando os riscos e complicações associados, como toxicidade e seleção de resistências. Relativamente à terapêutica com aminoglicosídeos, considera-se que:

- (A) O efeito pós-antibiótico é desprezável.
- (B) Apresentam melhor cobertura de bactérias gram+.
- (C) A sua ação é tempo dependente.
- (D) A sua ação é concentração dependente.**

*Os aminoglicosídeos têm atividade bactericida dependente da concentração. Estes antibióticos ligam-se à subunidade 30S do ribossoma, inibindo assim a síntese proteica da bactéria. Os aminoglicosídeos são usados para infeções graves por Gram-negativos (especialmente as decorrentes de *Pseudomonas aeruginosa*). Como os efeitos tóxicos dependem mais da duração dos níveis terapêuticos do que dos níveis máximos, e como a eficácia farmacológica depende mais da concentração do que do tempo, evita-se a administração frequente. A dosagem de 1 vez/dia IV é preferível à intermitente tradicional para a maioria das indicações.*

36. A profilaxia antibiótica é utilizada em procedimentos cirúrgicos para reduzir a prevalência da infeção pós-operatória da ferida cirúrgica. O risco da ocorrência de infeção pós-operatória depende, entre outros fatores, do grau de contaminação bacteriana, da virulência do organismo infetante e das defesas do hospedeiro. Considerando a profilaxia antibiótica em cirurgia, podemos afirmar que:

- (A) Deve ser ponderada em cirurgia limpa na presença de fatores de risco e, se for necessária, a colocação de prótese.**
- (B) A máxima eficácia do antibiótico é atingida se a administração ocorrer no dia anterior ao procedimento.
- (C) A duração da profilaxia deve ser superior a 96 horas.
- (D) Devem administrar 2 g de cefazolina em procedimentos com duração inferior a uma hora.

A profilaxia antibiótica cirúrgica aplica-se a certas cirurgias limpas, nomeadamente com prótese vascular ou articular e em que a infeção do local cirúrgico se associe a elevado risco de mortalidade. A administração da profilaxia antibiótica é efetuada nos 60 minutos (120 minutos, no caso de vancomicina) que antecedem a cirurgia, de modo a assegurar níveis tecidulares adequados na altura

da incisão cirúrgica. A cefazolina é utilizada na dose de 2g para cirurgias de duração superior a uma hora (por exemplo, colocação de próteses).

37. A endocardite infecciosa é uma infeção microbiana do coração, válvulas e tecidos do endocárdio, associada a mortalidade elevada e complicações graves. O tratamento farmacológico baseia-se na combinação de terapêutica antimicrobiana e, em alguns doentes, na erradicação cirúrgica dos tecidos infetados. A endocardite por *Enterococcus*:

(A) Em doentes adultos sem alergia à penicilina pode ser tratada com penicilina G aquosa associada a gentamicina durante quatro a seis semanas.

(B) Em doentes adultos sem alergia à penicilina pode ser tratada com vancomicina durante duas a quatro semanas.

(C) Em doentes adultos com alergia à penicilina pode ser tratada com ampicilina durante duas a quatro semanas.

(D) Em doentes adultos com alergia à penicilina pode ser tratada com vancomicina associada a ampicilina durante duas semanas.

O esquema-padrão previsto no tratamento da endocardite enterocócica é a associação de penicilina G 18 – 30 MU/dia e gentamicina 1 mg/Kg EV, durante 4 a 6 semanas. Em caso de alergia aos beta-lactâmicos, está prevista a associação de vancomicina 15 mg/Kg EV com gentamicina 1 mg/Kg EV ou IM, durante 4 a 6 semanas.

38. As infeções do trato urinário são frequentes na comunidade e no ambiente hospitalar. A sua clínica é muitas vezes assintomática, podendo evoluir para pielonefrite aguda com sépsis. Aproximadamente 10 % a 30 % dos doentes com cateteres vesicais permanentes desenvolvem infeção do trato urinário. Nas infeções complicadas do trato urinário inferior, em que o agente causal é a *Escherichia coli*, o tratamento recomendado baseia-se em:

(A) Carbapenemos.

(B) Cefalosporinas.

(C) Amoxicilina.

(D) Vancomicina.

A maioria das cefalosporinas de 3.ª geração, como a ceftriaxona e cefotaxima, são ativas em infeções por E. coli. Chama-se a atenção a mecanismos de resistência como a produção de betalactamases AmpC ou betalactamases de amplo espectro (ESBL).

39. O tratamento da pneumonia deve ter em conta as comorbilidades do doente, bem como a história recente de utilização de antibióticos, para além do conhecimento adequado da etiologia dos microrganismos mais frequentemente associados, bem como se se trata de uma infeção nosocomial ou adquirida na comunidade. Na ausência de comorbilidades ou fatores de risco conhecidos, qual será o antimicrobiano mais adequado para tratamento de uma pneumonia adquirida na comunidade num adulto saudável?

(A) Amoxicilina.

(B) Ceftazidima.

(C) Eritromicina.

(D) Piperacilina/tazobactam.

*Uma pneumonia adquirida na comunidade é definida como pneumonia adquirida fora do hospital. Os patógenos mais comumente identificados são *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*,*

entre outros. O tratamento baseia-se em antibioterapia empírica. A amoxicilina é o tratamento de escolha, podendo estar associado a outros fármacos.

40. Contrariamente à maioria das diarreias infecciosas que são autolimitadas e requerem apenas tratamento sintomático, a utilização de antimicrobianos na abordagem da cólera permite diminuir as perdas hidroeletrólíticas por diarreia e encurtar a duração da infeção. Selecione o regime mais adequado para tratamento de doente com infeção por *Vibrio cholerae*:

(A) Ciprofloxacina 500 mg, 12/12 h, durante três dias.

(B) Doxiciclina 300 mg em dose única.

(C) Metronidazol 1 g em dose única.

(D) Azitromicina 500 mg, 24/24 h, durante três dias.

Existem vários esquemas orais recomendáveis para tratamento de infeção por V. cholerae. Doxiciclina: para adultos, incluindo grávidas e crianças ≥ 12 anos, dose única de 300 mg; para crianças < 12 anos, dose única de 2 a 4 mg/kg. Azitromicina: para adultos, incluindo grávidas e crianças ≥ 12 anos, dose única de 1 g; para crianças < 12 anos de idade, dose única de 20 mg/kg (máximo de 1 g). Ciprofloxacina: para adultos, incluindo grávidas e crianças ≥ 12 anos de idade, dose única de 1 g; para crianças < 12 anos de idade, dose única de 20 mg/kg (máximo de 1 g).

41. A combinação de fármacos antirretrovíricos mudou drasticamente a história natural da infeção pelo vírus da imunodeficiência humana (VIH). A terapêutica antirretrovírica deve ser disponibilizada a todas as pessoas infetadas por VIH, independentemente da contagem de linfócitos TCD4+. O dolutegravir é um:

(A) Inibidor da protease incluído em regimes antirretrovíricos usados em doentes naïve e previamente tratados.

(B) Inibidor da cadeia de transferência da integrase incluído em regimes antirretrovíricos usados em doentes naïve e previamente tratados.

(C) Nucleósido/nucleótido inibidor da transcriptase reversa incluído em regimes antirretrovíricos usados em doentes naïve e previamente tratados.

(D) Não nucleósido inibidor da transcriptase reversa incluído em regimes antirretrovíricos usados em doentes naïve e previamente tratados.

O dolutegravir inibe a integrase do VIH ligando-se ao sítio ativo da integrase e bloqueando a etapa de transferência da cadeia de integração do ADN retroviral, que é essencial para o ciclo de replicação do VIH.

42. A hipertensão é um importante fator de risco para a morbilidade e mortalidade nas doenças cardiovasculares. Os inibidores da enzima de conversão da angiotensina I em angiotensina II (IECA) são fármacos de primeira linha no tratamento da hipertensão. Sobre estes fármacos, é correto afirmar que:

(A) Provocam alterações metabólicas porque diminuem a excreção hidrossalina.

(B) A tosse é o efeito secundário mais frequente.

(C) Podem ser associados a beta-bloqueadores em doentes hemodinamicamente instáveis.

(D) Quando associados a tiazidas aumentam a incidência de acidente vascular cerebral.

Os IECA são antihipertensores que aumentam a excreção de sais, por inibição do sistema renina-angiotensina-aldosterona, sendo a tosse seca o efeito secundário mais frequente. Podem ser administrados em associação, com efeitos protetores a nível cardiovascular e cerebrovascular. Contudo, nem todas as associações são recomendáveis, devendo ser avaliada clinicamente. No caso dos beta-

bloqueadores, não devem ser introduzidos em utentes com insuficiência cardíaca descompensada ou com uso recente de inotrópicos positivos. O benefício do beta-bloqueador não é efeito de classe: deve-se utilizar apenas bisoprolol, carvedilol ou metoprolol.

43. As manifestações da insuficiência cardíaca e a sua gravidade dependem da extensão em que a função ventricular é afetada. Os objetivos da terapêutica consistem em melhorar o estado clínico, a capacidade funcional e a qualidade de vida, prevenir os internamentos e reduzir a mortalidade. Os inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA) são opção de primeira linha no tratamento da insuficiência cardíaca:

(A) Pela eficácia, conveniência de dosificação e menores efeitos adversos.

(B) Por provocarem vasoconstrição arterial.

(C) Pelo início em altas doses.

(D) Por se atingirem os efeitos clínicos pretendidos em horas ou poucos dias.

Os IECA são medicamentos eficazes no tratamento da insuficiência cardíaca, com efeito vasodilatador indireto (por inibição da síntese de angiotensina II), estando disponíveis em formulações orais, com esquemas simples de administração e bom perfil de segurança. O tratamento inicia-se a baixas doses, que podem depois ser escaladas e/ou ajustadas, conforme a necessidade. Estes efeitos clínicos são normalmente atingidos, de forma sustentada, entre 4 a 6 semanas após início de tratamento.

44. A rinite alérgica é uma doença respiratória crónica que afeta a membrana mucosa do nariz e trato respiratório superior, com sintomas que podem afetar de forma severa o quotidiano dos doentes, causando fadiga, cefaleias e problemas cognitivos. Tendo em conta o princípio da utilização de um mínimo de fármacos para resolver o maior número de sintomas, qual seria a escolha mais adequada para um doente com rinite alérgica que apresenta rinorreia, congestão nasal e espirros?

(A) Desloratadina por via oral.

(B) Prednisolona por via oral.

(C) Fluticasona solução nasal.

(D) Cromoglicato solução nasal.

Os corticoides (como a fluticasona), na forma inalada, estão indicados como primeira linha na gestão da rinite alérgica crónica, para o tratamento dos sintomas nasais (rinorreia, congestão, prurido e espirros) e dos sintomas oculares (prurido, ardor, lacrimejamento e vermelhidão).

45. A asma é uma doença inflamatória da via aérea que se caracteriza por uma limitação reversível do fluxo de ar. O seu diagnóstico combina fatores epidemiológicos com clínica e medição da função pulmonar, permitindo também proceder ao estadiamento da doença, fundamental para decidir o tratamento. Qual das seguintes opções terapêuticas deve ser considerada num doente adulto estadiado no 5.º patamar de asma?

(A) Salbutamol em SOS.

(B) Teofilina.

(C) Bevacizumab.

(D) Associação budesonida/formoterol.

Embora as orientações internacionais não sejam consensuais sobre o esquema terapêutico a adotar, dentro das opções apresentadas na pergunta, deverá ser considerada a associação de budesonida (glucocorticoide) com formoterol (agonista β_2 de longa duração). Não obstante, pode ocorrer a necessidade de associar outras ferramentas terapêuticas.

46. Os objetivos fundamentais da farmacoterapia da doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC) são prevenir ou controlar os sintomas, reduzir a frequência e a gravidade das exacerbações e melhorar tanto o estado de saúde como a tolerância ao exercício. A farmacoterapia deve ser individualizada e focada no manejo dos sintomas para melhorar a qualidade de vida. É opção terapêutica para escalada de tratamento de um doente com DPOC no estágio II da *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease* (GOLD):

- (A) Dexametasona.
- (B) Mepolizumab.
- (C) Salmeterol.**
- (D) Salbutamol.

Os broncodilatadores inalados são preferíveis aos orais neste estágio de DPOC. Devem ser preferidos os broncodilatadores de ação longa relativamente aos de ação curta. Atendendo a estes princípios da GOLD, o fármaco de escolha entre as opções apresentadas é o salmeterol (agonista β_2 de longa duração).

47. O refluxo gastroesofágico define-se como a passagem retrógrada do conteúdo gástrico do estômago para o esófago e resulta do relaxamento transitório do esfíncter esofágico inferior, expondo o esófago a pequenas quantidades de conteúdo ácido do estômago. Portanto, fármacos que promovam o relaxamento deste esfíncter não devem ser utilizados nestes doentes. Tendo em conta este princípio, qual dos seguintes fármacos seria contraindicado na doença do refluxo gastroesofágico?

- (A) Amlodipina.**
- (B) Esomeprazol.
- (C) Acetilcolina.
- (D) Metoclopramida.

Os tipos de medicamentos que afetam o funcionamento do esfíncter esofágico inferior incluem os que têm efeito anticolinérgico (como muitos anti-histamínicos e alguns antidepressivos), bloqueadores dos canais de cálcio (como a amlodipina), progesterona e nitratos.

48. Existem três componentes principais no tratamento da diabetes: dieta, medicamentos e exercício físico. Cada um desses componentes interage com os outros na medida em que nenhuma avaliação e modificação de um pode ser feita sem o conhecimento dos outros dois, visando sempre valores normalizados para a glicémia. No tratamento de um doente com uma diabetes mellitus de tipo 2 inaugural, qual o fármaco que com maior frequência se associa a modificações do estilo de vida?

- (A) Insulina glargina.
- (B) Metformina.**
- (C) Dapagliflozina.
- (D) Glibenclamida.

A metformina é um antidiabético oral da classe das biguanidas. Diminui a resistência à insulina. É um dos medicamentos de escolha no tratamento do diabetes mellitus tipo 2, especialmente em pessoas obesas.

49. A classificação TNM é um sistema internacional de classificação de tumores malignos elaborado pela *The Union for International Cancer Control* (UICC) que permite caracterizar o estágio do tumor.

Inclui informação sobre o tumor primário, nódulos linfáticos regionais e metástases à distância. Permite aos profissionais de saúde a uniformização do registo e facilita a comunicação e partilha de informação. Na classificação TNM de tumores, o M representa:

- (A) Número de gânglios com evidência de doença.
- (B) Presença ou ausência de doença metastática.**
- (C) Tamanho das metástases.
- (D) Tipo das metástases.

A TNM é um sistema internacional de classificação de tumores malignos elaborado pela União para Controlo Internacional de Cancro (UICC), caracterizada como standard para o estadió do cancro. Esta classificação permite aos profissionais de saúde a uniformização do registo e facilita a comunicação e partilha de informação. O T refere-se ao tamanho do tumor. O N refere-se à sua disseminação para gânglios linfáticos próximos do local originário do tumor. O M refere-se à existência ou ausência de metástases, ou seja, à extensão do tumor em localizações distantes do local de origem.

50. Na avaliação do estado funcional do doente oncológico utilizam-se escalas validadas de que são exemplo o *ECOG Performance Status* e o *Karnofsky Performance Status*. A sua utilização na classificação do estado funcional de um doente concreto, através da capacidade que este apresenta para desempenhar atividades de vida diária, é um dos fatores que permite avaliar a progressão da doença e determinar a melhor terapêutica ao longo do tempo. Um doente com *Performance Status* grau 1 é um doente que se apresenta:

- (A) Confinado ao leito não conseguindo desempenhar atividades de vida diária.
- (B) Com algumas limitações, mas capaz de realizar trabalho leve.**
- (C) Com limitações que impedem a realização de qualquer trabalho.
- (D) Completamente ativo, sem qualquer limitação.

O performance status é uma medida relacionada com a tentativa de quantificar o bem-estar geral dos pacientes. Pode ser utilizada para determinação da possibilidade de receber quimioterapia, da necessidade de ajuste de doses, entre outras finalidades. É uma escala decrescente, de 0 (melhor qualidade de vida) a 4 (pior condição). Na pergunta, a opção A corresponde a PS = 4; a opção B corresponde a PS = 1; a opção C corresponde a PS = 2-3; a opção D corresponde a PS = 0.

51. O conhecimento de que a administração de combinações de antineoplásicos aumenta o período de remissão conduziu à utilização de associações de citotóxicos em ciclos repetidos, com frequência variável, cuja designação é composta pela primeira letra do seu nome genérico ou comercial. Apenas fármacos que demonstraram atividade isoladamente face a um determinado tipo de tumor, nas suas doses e intervalo de administração ótimos, sem sobreposição de toxicidades, devem ser incluídos. Outros fatores a ter em consideração na seleção de fármacos para inclusão em regimes de quimioterapia incluem:

- (A) Apresentarem diferente mecanismo de ação.**
- (B) Apresentarem vias de administração diferentes.
- (C) Apresentarem diferentes formas farmacêuticas.
- (D) Apresentarem horário de administração diferente.

A utilização de fármacos com diferentes mecanismos de ação em esquemas de quimioterapia permite, por um lado, aproveitar efeitos sinérgicos entre diferentes substâncias e, por outro lado, reduzir mecanismos de resistência e/ou fenómenos de inefetividade de esquemas terapêuticos.

52. A necessidade de terapêutica adjuvante no cancro da mama é determinada pela probabilidade de recorrência do tumor. A extensão do tumor primário, o envolvimento dos gânglios linfáticos axilares, a presença de recetores hormonais, entre outros, são fatores preditivos de recorrência, estando esta inversamente relacionada com o número de gânglios envolvidos. Com esta terapêutica pretende-se aumentar a sobrevivência livre de doença, o tempo até recorrência, a sobrevivência global e a qualidade de vida. Considerando uma doente, com cancro da mama, submetida a mastectomia, nódulos linfáticos positivos, HER2 negativo, pré-menopáusica, as opções terapêuticas incluem:

- (A) **AC dose dense (doxorrubicina/ciclofosfamida) seguida de paclitaxel a cada duas semanas.**
- (B) CHOP (ciclofosfamida/doxorrubicina/vincristina/prednisolona).
- (C) VCD (bortezomib/ciclofosfamida/dexametasona).
- (D) Daratumumab/lenalidomida/dexametasona.

No caso apresentado, a opção (A) corresponde ao esquema de referência para tratamento neoadjuvante de neoplasia de mama. O CHOP está indicado em linfoma não-Hodgkin. O VCD está indicado em mieloma múltiplo. O esquema com daratumumab e lenalidomida também está indicado em mieloma múltiplo.

53. A imunoterapia é um tratamento concebido para estimular o sistema imunitário do próprio organismo a combater o cancro, é mais seletiva e direcionada do que a quimioterapia convencional na eliminação do tumor. A maioria dos estudos mostra que doentes com poucos ou nenhuns sintomas de cancro têm maior probabilidade de beneficiar do tratamento por imunoterapia. Selecione o regime de primeira linha para tratamento de doente com carcinoma do pulmão de não pequenas células (CPNPC), histologia adenocarcinoma em estágio IV ($T_3N_0M_1$), *Performance Status* 0, não tendo sido detetadas variantes ou rearranjos nos genes avaliados; apresenta expressão de PD-L1 em 45 % das células neoplásicas; apresenta ainda função hepática, função renal, hemograma e ionograma normais:

- (A) **Pembrolizumab + quimioterapia.**
- (B) Nivolumab + quimioterapia.
- (C) Erlotinib + quimioterapia.
- (D) Osimertinib + quimioterapia.

O pembrolizumab, em combinação com quimioterapia (platina e pemetrexedo), está indicado para o tratamento em primeira linha do carcinoma do pulmão de células não-pequenas não-escamoso metastático em adultos cujos tumores não tenham mutações positivas EGFR ou ALK.

54. No tratamento do cancro, os antineoplásicos, sozinhos ou em combinação, usam-se com diferentes objetivos. De acordo com o objetivo da terapêutica classificam-se, entre outros, em terapêutica adjuvante, neoadjuvante, de indução, de manutenção, consolidação/intensificação e palição. A terapêutica de consolidação/intensificação tem como objetivo:

- (A) Conseguir citorredução significativa e remissão completa da doença.
- (B) Tratar micrometástases e prevenir a recorrência local.
- (C) Reduzir o tamanho do tumor antes da terapêutica selecionada.
- (D) **Prolongar o tempo livre de doença e a sobrevivência global.**

A opção (A) corresponde a tratamento definitivo. A opção (B) corresponde a terapêutica de manutenção. A opção (C) corresponde a terapêutica neoadjuvante. A opção (D) corresponde a terapêutica de consolidação/intensificação.

55. Na terapêutica citotóxica são de esperar, de um modo geral, reações adversas, tais como náuseas e vômitos (em grau variável), hiperuricemia (por lise tumoral), alopecia, alteração da resposta imunológica, depressão medular e efeitos teratogénicos. Para além das reações adversas gerais, há ainda a considerar as próprias de cada tipo de citotóxico, que se podem manifestar por toxicidade aguda ou toxicidade cumulativa, como a cardiomiopatia associada à terapêutica com antraciclina. A insuficiência renal associada à terapêutica com cisplatina poderá ser evitada/minimizada através de:

- (A) Administração prévia de dexametasona.
- (B) Administração prévia de antagonistas dos recetores da dopamina.
- (C) Administração prévia de antagonistas específicos da serotonina.
- (D) Boa hidratação do doente.**

É necessário administrar com cautela a cisplatina em indivíduos com insuficiência renal. A hidratação com infusão de solução hipertónica, manitol ou furosemida induz a diurese e minimiza a nefrotoxicidade induzida pela cisplatina.

56. A diabetes *mellitus* é uma condição ou estado de alteração metabólica crónica que cursa com níveis elevados de glucose plasmática e que constitui uma das mais importantes causas de morbilidade e mortalidade. Tendo em consideração esta patologia, pode afirmar-se que:

- (A) A determinação da hemoglobina glicada, HbA_{1c}, embora útil no diagnóstico, tem fraca utilidade no acompanhamento e monitorização da diabetes.
- (B) A insulina produzida pelo pâncreas intervém no transporte de glucose para dentro das células, podendo a sua dependência quantitativa ou funcional ser a causa e razão para definição e classificação da diabetes.**
- (C) A glucose no plasma tem um efeito causal muito reduzido nas alterações funcionais e patológicas de distintos órgãos como o rim, os olhos e o tecido nervoso que se observam na diabetes.
- (D) A diabetes de tipo 2 está caracteristicamente relacionada com a ausência das células alfa dos ilhéus de Langerhans do pâncreas pelo que, por definição, está associada à insulino-dependência.

A hemoglobina glicada é o parâmetro analítico de referência no acompanhamento da diabetes a médio e longo prazo. A dependência de administração de insulina pode ser um critério de classificação da diabetes, estando o tipo 1 associado à ausência de células alfa pancreáticas e o tipo 2 a uma alteração da sua funcionalidade. A hiperglicemia plasmática é um fator relevante na fisiopatologia da nefropatia e neuropatia diabéticas, entre outras complicações.

57. As proteínas plasmáticas exercem muitas e variadas funções fisiológicas, podendo afirmar-se que:

- (A) A desnaturação proteica constitui o último sinal da sua eficácia funcional.
- (B) Ocorre um aumento das proteínas e da albumina plasmáticas em situações de sobre-hidratação.
- (C) O catabolismo proteico tem tradução no aumento da produção de ureia e potencial aumento dos seus níveis séricos.**
- (D) Altas concentrações plasmáticas de proteínas são responsáveis pela formação de edemas.

A desnaturação proteica corresponde à perda de eficácia funcional das proteínas. Nos casos de sobre-hidratação, as proteínas plasmáticas apresentam diminuição de teor, por efeito de hemodiluição. A ureia é o principal produto do catabolismo proteico, aumentando paralelamente a este processo, a nível sérico. Quando os níveis de proteínas plasmáticas no corpo estão reduzidos, a reabsorção de líquidos nas camadas mais profundas da pele não acontece, e isso acaba levando por levar a acumulação de líquidos sob a pele, gerando assim o edema.

58. O colesterol é um composto esteroide, que desempenha distintas e variadas funções fisiológicas benéficas no organismo, pelo que:

- (A) Quando em excesso, a sua implicação e responsabilidade no desenvolvimento da arteriosclerose, em particular quando é transportado na forma de LDL, é nula.
- (B) Pode ser encontrado nas membranas celulares, criando a rigidez e as condições necessárias de segurança oxidativa para a proteger dos processos ateroscleróticos.
- (C) Dado que os seus níveis séricos são provenientes predominantemente da dieta, podem ser facilmente regulados.
- (D) É utilizado fisiologicamente como molécula precursora na síntese de outros compostos, como ácidos biliares, hormonas e vitaminas.**

A síntese de colesterol é um processo fundamental à vida, visto ser um composto precursor de várias outras substâncias fundamentais, bem como pela sua presença em membranas biológicas, conferindo-lhes a necessária flexibilidade, para cumprirem a sua função fisiológica. Embora provenha da dieta, a regulação do colesterol é polifatorial, incluindo aspetos genéticos, nem sempre controláveis por alteração de comportamento do utente. Existem vários tipos de colesterol, sendo que o colesterol LDL tem um papel relevante na fisiopatologia da arteriosclerose, por acumulação em placas nos vasos sanguíneos.

59. Tendo bem presente o metabolismo e a constituição das lipoproteínas, pode claramente afirmar-se que:

- (A) As quilomicra são lipoproteínas sintetizadas no fígado, constituídas predominantemente por triglicéridos e colesterol endógenos.
- (B) As VLDL são lipoproteínas sintetizadas na célula do intestino (enterócito), constituídas por triglicéridos e colesterol predominantemente de origem exógena.
- (C) As LDL são lipoproteínas que transportam o colesterol do fígado para os tecidos e correspondem à fração lipoproteica designada como protetora para o risco cardiovascular.
- (D) O HDL, sintetizado no fígado, possui uma elevada concentração em proteínas na sua constituição, sendo largamente predominante a Apo A-I.**

As quilomicra são sintetizadas no intestino, compostas predominantemente por triglicéridos da dieta. As VLDL são produzidas no fígado, constituídas por triglicéridos, colesterol e baixo teor de proteínas. As LDL transportam colesterol do fígado para os tecidos, sendo que, em excesso, são fator de risco cardiovascular. O HDL possui a maior concentração proteica na sua constituição, sendo que a Apo A-I ajuda a solubilizar os lípidos no plasma.

60. Tendo em consideração o metabolismo da bilirrubina, pode inferir-se que:

- (A) A biliverdina por ação da UDP-glicuroniltransferase no hepatócito é convertida em bilirrubina plasmática.
- (B) O kernicterus é uma situação normal fisiológica que pode ocorrer nos adultos e cuja origem se deve a alterações do metabolismo da bilirrubina.
- (C) Nos processos de conjugação hepática, as formas conjugadas com o ácido glucurónico passam diretamente para o sangue, não sendo excretados pela biliar.
- (D) A icterícia se caracteriza por um aumento da concentração sérica de bilirrubina total.**

A biliverdina é originada pelo catabolismo do grupo heme. O kernicterus é um dano cerebral em recém-nascidos cujas alterações do metabolismo da bilirrubina não foram corretamente tratadas. As

formas conjugadas de bilirrubina encontram-se na bÍlis, sendo eliminadas por via urinária após passagem pelo sangue. A icterícia carateriza-se por uma cor amarelada da pele e dos olhos, causada pelo excesso de bilirrubina no sangue.

61. Na avaliação da integridade funcional hepatobiliar:

- (A) A alanina aminotransferase (ALT) e o aspartato aminotransferase (AST) são os melhores marcadores enzimáticos utilizados na avaliação e diagnóstico da colestase.
- (B) A determinação enzimática da fosfatase alcalina é a que apresenta maior especificidade e sensibilidade no diagnóstico laboratorial da hepatite vírica aguda.
- (C) A avaliação da bilirrubina total constitui o mais sensível e precoce marcador laboratorial utilizado no diagnóstico da colestase e na avaliação global da função hepatobiliar.
- (D) A gama-glutamilttransferase e a fosfatase alcalina são utilizadas como marcadores de colestase.**

As aminotransferases são marcadores utilizados na avaliação da colestase; contudo, são pouco específicos e não são considerados parâmetros de referência. Também a fosfatase alcalina é pouco específica, pelo que não constitui marcador específico e sensível para a hepatite aguda. Do mesmo modo, a bilirrubina total é um marcador pouco sensível para avaliar a função hepatobiliar. Tal não invalida que a GGT e a fosfatase alcalina sejam utilizadas como marcadores de colestase (mesmo que não sejam os mais específicos e/ou sensíveis).

62. No que respeita à avaliação da função renal, pode afirmar-se que:

- (A) A ureia plasmática é o marcador específico para a avaliação desta função, pois os seus níveis plasmáticos dependem unicamente da integridade estrutural dos nefrónios.
- (B) Os níveis plasmáticos de creatinina são independentes da massa muscular individual mas dependentes da dieta ingerida.
- (C) A clearance de creatinina é indicada na avaliação da função renal e da taxa de filtração glomerular, em particular na monitorização e diagnóstico da insuficiência renal.**
- (D) Qualquer quantidade de proteínas presente na urina é indicadora de alteração ou disfunção renal.

A clearance (ou depuração) da creatinina é o parâmetro de referência na avaliação da função renal, estando dependente de vários fatores, entre os quais a massa muscular e a proporção de tecido adiposo. A ureia é um marcador inespecífico, que também permite avaliar, em parte, a função hepática (visto resultar do catabolismo proteico). A proteinúria resulta de um processo fisiológico, sendo o limite superior da excreção normal de proteínas urinárias de 150 mg/dia (para valores superiores considera-se patológica).

63. O fígado é um órgão essencial à homeostasia do organismo, dadas as inúmeras funções metabólicas que a ele estão associadas e pelas quais é responsável. Considerando a função hepática:

- (A) Na icterícia de origem hemolítica, o aumento da bilirrubina total é devido quase exclusivamente à bilirrubina conjugada porque a função hepática não está alterada.
- (B) As hepatites, de origem tóxica, cursam com valores plasmáticos de transaminases elevados e podem, em alguns casos, evoluir para a falência hepática aguda.**
- (C) Um quadro de colestase biliar dificilmente explica um possível desenvolvimento de situações de esteatorreia.
- (D) O aumento da absorção intestinal de vitamina K e consequente aumento da produção de protrombina no hepatócito explica o prolongamento do tempo de protrombina na obstrução biliar.

A icterícia hemolítica ocorre por destruição excessiva de eritrócitos, resultando num aumento do complexo bilirrubina-albumina no sangue, excedendo a capacidade excretora do fígado. A hepatite tóxica, principalmente de origem medicamentosa, é um diagnóstico sempre a ter em conta num contexto clínico e laboratorial de alterações da função hepática, com elevação das transaminases e potencial evolução para falência hepática. A esteatorreia (fezes claras e gordurosas) é consequência do desvio da bilirrubina para a urina e pele e má digestão de alimentos gordurosos, com implicação biliar. O prolongamento do tempo de protrombina está relacionado com menores (e não maiores) concentrações de vitamina K.

64. Um indivíduo apresenta-se numa unidade hospitalar, icterico, com relato de dores epigástricas de cerca de dois meses, urina escura e fezes claras. O perfil de resultados laboratoriais mostrou o seguinte: aspartato aminotransferase: 50 U/L (VR: 12-50); alanina aminotransferase: 52 U/L (VR: 10-50); fosfatase alcalina: 450 U/L (VR: 30-110); gama-glutamiltanspepetidase: 280 U/mL (VR: 13-50); bilirrubina total: 10,2 mg/dL (VR: 0,2-1,1). Qual, de entre os seguintes quadros patológicos, é compatível com os resultados apresentados?

(A) Hepatite aguda de origem vírica.

(B) Hemólise intravascular.

(C) Gastrite crónica.

(D) Colestase pós-hepática.

A colestase é a principal manifestação das doenças que afetam o fígado e vias biliares. Resulta principalmente do bloqueio da excreção da biliar. Apresenta-se com icterícia (coloração amarelada da pele e das mucosas), colúria (coloração escura da urina), acolia (fezes claras ou esbranquiçadas) e hepatomegalia (aumento do tamanho do fígado). A nível laboratorial cursa com aumento de bilirrubina, GGT e fosfatase alcalina e elevação discreta das transaminases.

65. A tiroide é uma glândula situada na face anterior do pescoço, em forma de borboleta, produtora de hormonas, a triiodotironina (T3) e a tiroxina (T4). A influência da tiroide no organismo depende muito da sua maior ou menor capacidade em produzir estas hormonas e do controlo deste processo. Neste sentido, pode afirmar-se que:

(A) A produção tiroideia de T3 e T4 é independente da produção hipofisária da hormona estimulante da tiroide.

(B) O hipotireoidismo cursa com níveis aumentados da hormona estimulante da tiroide e diminuídos de T4 livre.

(C) É típico no hipotireoidismo observar-se um aumento do metabolismo basal, da frequência cardíaca e da produção de calor por parte do organismo.

(D) A tiroglobulina (Tg) é a designação genérica para as formas ativas das hormonas da tiroide.

A tiroide é uma glândula localizada na parte anterior do pescoço, responsável por produzir hormonas que regulam a temperatura corporal, ajudam o organismo a usar de forma eficiente a energia e contribuem para o normal funcionalmente do coração, cérebro, fígado e rins. A sua atividade é controlada ao nível hipofisário. Pode haver alterações na funcionalidade da tiroide, entre as quais o hipotireoidismo: neste caso, o metabolismo abrandar, funcionando de forma mais lenta. Também está associada uma diminuição de temperatura corporal e da frequência cardíaca. A tiroglobulina é uma proteína dimérica produzida pelas células foliculares e principal biomarcador no carcinoma da tiroide.

66. Um casal com problemas de fertilidade é aconselhado a fazer o seu estudo citogenético. Após colheita de sangue e análise do cariótipo, verificou-se em todas as células analisadas que um dos

membros do casal é portador de uma translocação recíproca. Quantos cromossomas terá cada placa metafásica estudada deste indivíduo?

- (A) 47 cromossomas.
- (B) 46 cromossomas.**
- (C) 45 cromossomas.
- (D) 48 cromossomas.

A translocação recíproca corresponde a uma alteração qualitativa no cariótipo (por troca de material genético entre diferentes cromossomas). Como não há alteração quantitativa, espera-se que na placa metafásica existam 46 cromossomas.

67. Na espécie humana qual das seguintes é uma alteração cromossómica compatível com a vida?

- (A) Trissomia do cromossoma 8.
- (B) Monossomia do cromossoma 21.
- (C) Monossomia do cromossoma X.**
- (D) Monossomia do cromossoma Y.

A monossomia do cromossoma X corresponde à síndrome de Turner. A doença é responsável por algumas características na criança, como baixa estatura, pescoço curto e atraso da puberdade. Não há cura para a doença, mas existe tratamento. A reposição hormonal é a principal forma de controlar os sinais e sintomas da síndrome de Turner. As restantes alterações correspondem a indivíduos sem viabilidade.

68. A diferenciação celular é um evento crucial durante os processos de desenvolvimento de um organismo. Na nossa espécie o gene SRY é essencial na diferenciação sexual masculina. Das seguintes, que tipo de sequências de ADN será mais provável encontrar na região exónica deste gene?

- (A) Sequências do tipo satélite.
- (B) Sequências não repetitivas.**
- (C) Sequências teloméricas.
- (D) Sequências centroméricas.

Os genomas de eucariotas contêm ADN não repetitivo e ADN repetitivo. O ADN não repetitivo consiste em sequências que são únicas, e por isso há apenas uma cópia no genoma haplóide. O ARN mensageiro, a partir do qual as proteínas são transcritas (no caso, com origem no gene SRY) é derivado do ADN não repetitivo: ou seja, pode dizer-se que estas sequências são determinantes do fenótipo do indivíduo.

69. O genoma humano terá mais de 3000×10^6 pares de bases, qual a proporção que corresponde ao exoma?

- (A) Entre 1 % a 2 %.**
- (B) Entre 5 % a 10 %.
- (C) Entre 10 % a 15 %.
- (D) Entre 15 % a 25 %.

Exoma é a fração do genoma que codifica os genes. O genoma humano é composto de três mil milhões de bases, sendo que os genes compõem somente 1 a 2% do total. As regiões do ADN genómico que codificam os aminoácidos de cada gene são os exões, daí o termo "exoma".

70. O daltonismo é uma doença genética ligada ao X. Se um rapaz for daltónico e ambos os pais forem normais fenotipicamente, qual dos avós terá mais probabilidade de ser (ou ter sido) daltónico?

- (A) Avó paterna.
- (B) Avô materno.**
- (C) Avô paterno.
- (D) A probabilidade é idêntica para qualquer um dos avós.

O gene do daltonismo é transportado pelo cromossoma X. As mulheres têm dois cromossomas X, por isso, mesmo que tenham a anomalia genética, é compensada pelo par correspondente, não manifestando a doença mas tendo, no entanto, capacidade de a transmitir. Como os homens só têm um cromossoma X, se herdarem o gene do daltonismo de um dos pais, a doença vai manifestar-se. No caso, a hipótese mais provável é o avô paterno ter sido daltónico, ter passado o gene à filha (que não manifestou, em princípio, a doença) e esta ter transmitido o gene ao neto.

71. A diabetes *mellitus* do tipo 2 é uma doença complexa, multifatorial, com grande impacto na gestão da saúde das populações. Em termos genéticos qual a afirmação que mais se ajustará a esta patologia?

- (A) A diabetes *mellitus* do tipo 2 estará associada a apenas um gene.
- (B) A incidência desta doença em familiares de um probando é idêntica à população comum.
- (C) A concordância para a doença será maior entre gémeos monozigóticos quando comparada com gémeos dizigóticos.**
- (D) A diabetes *mellitus* do tipo 2 não está associada a fatores ambientais.

Embora os genes envolvidos ainda não estejam muito bem definidos, a diabetes tipo 2 está muito mais ligada à genética e hereditariedade do que a diabetes tipo 1. Pensa-se que sejam vários os genes envolvidos cujas mutações levam a este tipo da doença. No entanto, existe também uma relação muito forte com os fatores ambientais e estilo de vida na diabetes tipo 2. São inúmeros genes os que podem estar envolvidos no aparecimento deste tipo de diabetes: no geral, genes que intervêm nos processos de regulação da glicose ou de insulina, daí a sua influência no aparecimento da doença. Atendendo a estes princípios, a hipótese correta será a de A concordância para a doença será maior entre gémeos monozigóticos quando comparada com gémeos dizigóticos.

72. As ADN metiltransferases (DNMT) são enzimas essenciais nos mamíferos, nomeadamente durante o desenvolvimento. De facto, animais com défice nestas enzimas morrem em fases muito precoces do desenvolvimento. Na nossa espécie a ação da DNMT3A acontece:

- (A) No nucleótido guanina.
- (B) No nucleótido timina.
- (C) No nucleótido uracilo.
- (D) No nucleótido citosina.**

A ADN (citosina-5)-metiltransferase 3A é uma enzima que catalisa a transferência de grupos metil para estruturas CpG específicas no ADN, um processo chamado de metilação do ADN. A enzima é codificada em humanos pelo gene DNMT3A. Esta enzima é responsável pela metilação de novo do ADN.

73. As modificações epigenéticas que conhecemos na espécie humana podem ser:

- (A) Alteração do número de pontes de hidrogénio entre as bases azotadas de uma cadeia de ADN.

(B) Modificações pós-transcrição de histonas, incluindo acetilação destas proteínas.

- (C) Mutações na sequência de ADN de um gene.
- (D) Substituição, na sequência do ADN, de timinas (T) por uracilos (U).

As modificações epigenéticas, ou seja, mudanças genéticas herdáveis que não alteram a sequência de ADN, são processos de alterações altamente coordenados, divididos em metilação do ADN; modificação (por exemplo, acetilação) nas histonas e expressão de ARN não codificantes.

74. Quais os polimorfismos genéticos que podem estar mais associados a uma resposta variável de um doente à varfarina?

(A) Polimorfismos dos genes que codificam enzimas do complexo P450.

- (B) Polimorfismos dos genes que codificam histonas H1 do tipo *linker*.
- (C) Polimorfismos dos segmentos associados à recombinação V(D)J.
- (D) Polimorfismos dos genes dos recetores olfativos.

A varfarina é metabolizada por uma enzima hepática do citocromo P450, a CYP2C9, sendo que os polimorfismos nesta enzima condicionam a sua atividade. A histona H1 desempenha um papel fundamental para que ocorra o empacotamento em “zig-zag” das fibras de cromatina. A recombinação V(D)J, também conhecida como recombinação somática, é o mecanismo de recombinação genética que ocorre apenas em linfócitos em desenvolvimento durante os primeiros passos da maturação de células B e T. A construção celular e molecular do epitélio olfatório depende da expressão genética e também se altera conforme os fatores ambientais.

75. Quanto à utilização de vetores virais em terapia génica, com o intuito de compensar a produção insuficiente de um produto de um gene, podemos dizer que:

(A) Podem ativar a expressão anormal de genes, como oncogenes.

- (B) Não levantam problemas de imunogenicidade.
- (C) Os vetores virais não são tão eficientes na entrega de genes às células comparando com os vetores não-virais.
- (D) Todos os vetores virais conhecidos permitem a integração do gene a ser transfetado no ADN do hospedeiro.

Os vetores virais recombinantes (VVR) são constituídos por vírus não patogénicos, altamente atenuados, que são capazes de produzir antigénios de outros patógenos, quando administrados. Por serem vetores vivos, apresentam potencial imunogénico. Apresentam risco de inativação excessiva de genes e oncogenes. Não obstante, a utilização de vetores virais é um poderoso instrumento no desenvolvimento de novas terapêuticas ou melhoramento de terapêuticas já existentes.

76. A hemoglobina desempenha um papel fisiológico relevante no processo de oxigenação tecidular. Pode inferir-se, no que respeita à estrutura e comportamento fisiológico dessa molécula, que:

- (A) As diferentes hemoglobinas humanas são constituídas por quatro subunidades idênticas.
- (B) A hemoglobina fetal (HbF) tem maior afinidade para o oxigénio que a hemoglobina do adulto (HbA₂).**
- (C) Uma atividade física intensa induz o desvio para a esquerda da curva de dissociação da hemoglobina, resultando no aumento do seu estado de saturação.
- (D) A meta-hemoglobina tem maior capacidade de transporte de oxigénio pois o seu átomo de ferro, responsável pela ligação ao oxigénio, encontra-se na forma de Fe³⁺.

A hemoglobina (frequentemente abreviada como Hb) é uma metaloproteína que contém ferro, presente nos eritrócitos e que permite o transporte de oxigénio pelo sistema circulatório. É composta por quatro domínios (2 alfa e 2 beta). Existem vários tipos de hemoglobina, desde o período embrionário, com diferentes afinidades para o oxigénio (por exemplo, a hemoglobina fetal apresenta maior afinidade relativamente às formas existentes no adulto). Geralmente, o ferro ligado ao heme permanece no seu estado ferroso (Fe^{2+}). No entanto, a oxidação do ferro ao estado férrico (Fe^{3+}) dá origem a metahemoglobina, incapaz de se ligar ao oxigénio. A curva de dissociação do oxigénio da hemoglobina é condicionada por vários fatores, como a altitude ou o exercício físico. Neste último caso, uma atividade intensa induz um desvio à direita da curva, com redução da saturação.

77. Sobre os neutrófilos, é correto afirmar-se que:

- (A) A presença de elevada quantidade de neutrófilos com núcleo em banda no sangue indica uma produção diminuída de neutrófilos e o designado «desvio à direita».
- (B) A presença significativa de neutrófilos com núcleo hipersegmentado é um indicador útil e sugestivo no diagnóstico da anemia ferropriva.
- (C) Os neutrófilos são leucócitos, da classe dos granulócitos, com função importante de defesa contra bactérias e com atividade fagocitária.**
- (D) As células precursoras dos neutrófilos são os linfoblastos presentes na medula óssea.

A opção (C) corresponde à definição de neutrófilo. Relativamente às restantes opções, uma elevada quantidade de neutrófilos em banda corresponde a produção aumentada; no diagnóstico da anemia ferropriva temos como indicadores sugestivos níveis diminuídos de ferritina ou transferrina (a neutrofilia hipersegmentada pode ocorrer nas anemias macrocíticas); os precursores dos neutrófilos são os promielócitos (à semelhança dos outros granulócitos).

78. Sobre a eritropoietina, por vezes também designada por hemopoietina, pode afirmar-se que:

- (A) É uma glicoproteína que intervém no controlo do processo de diferenciação e produção medular das distintas linhas celulares sanguíneas.
- (B) É produzida principalmente no rim como resposta à diminuição da disponibilidade de oxigénio tecidual.**
- (C) O seu interesse e utilidade terapêutica são nulos, pois todos os órgãos são capazes de a sintetizar e como tal há compensação fisiológica dos seus défices.
- (D) É a única substância que pode ser utilizada por desportistas de alta competição que não é considerada como *doping*, pois é sintetizada pelo organismo.

A eritropoietina é sintetizada fundamentalmente no rim que intervém no controlo da eritropoiese, ou seja, da síntese das linhas celulares vermelhas do sangue. É utilizada, sob a forma recombinante, na terapêutica da doença renal crónica, entre outras patologias. A produção de eritropoietina é estimulada pela redução de oxigénio nas artérias renais. Este composto foi historicamente utilizado no *doping* desportivo, visto modificar o rendimento dos atletas.

79. Uma mulher, 32 anos, com relatos de fadiga e menorrágia nos últimos três meses, apresenta os seguintes resultados de um exame laboratorial: hemoglobina: 9,2 g/dL (VR: 12-16); hematócrito: 0,34 (VR: 0,36-0,46); VGM: 72 fL (VR: 80-100); CHGM: 29 g/dL (VR: 31-36); ferritina: 8 ng/mL (VR: 12-150). Indique qual das seguintes situações se apresenta como mais provável e compatível com estes resultados:

- (A) Anemia megaloblástica, por falta provável de vitamina B12.
- (B) Anemia normocítica e normocrómica associada a doenças crónicas.

(C) Anemia ferropriva e hipoproliferativa.

(D) Anemia macrocítica devido a possível falta de ácido fólico ou insuficiência hepática.

Perante o enunciado, estamos perante uma anemia hipocrómica (valor de CHGM diminuído) e microcítica (valor diminuído do VGM). Assim, estão excluídas as opções A (as anemias megaloblásticas são macrocíticas), B e D. As anemias por deficiência de ferro correspondem classicamente, em termos analíticos, ao caso apresentado.

80. Uma das causas de desenvolvimento de anemia está relacionada com o ferro e o seu metabolismo. No que respeita a esta temática:

(A) A maior parte do ferro no plasma encontra-se na sua forma livre.

(B) A ferritina e a hemossiderina constituem as principais formas de transporte do ferro no organismo.

(C) A quantidade de ferro do organismo é muito constante, sendo a sua absorção intestinal condicionada pelas necessidades.

(D) A hemocromatose é essencial como meio de manutenção das reservas de ferro no organismo.

De entre os micronutrientes necessários à vida, o ferro é um dos elementos de maior relevância metabólica. Nas estruturas biológicas que o contém, encontra-se complexado em diversas estruturas (por exemplo, os grupos heme). A transferrina constitui o principal transportador de ferro no organismo. Devido à sua importância biológica, é necessário manter uma concentração de ferro relativamente constante, o que condiciona a absorção intestinal deste elemento. Contudo, quando a absorção de ferro está aumentada, ele acumula-se, podendo levar a uma condição patológica designada hemocromatose.

81. As anemias megaloblásticas são anemias cuja causa e desenvolvimento se deve à:

(A) Síntese diminuída de vitamina K por insuficiência hepática.

(B) Má absorção de ferro e deficiência de porfirinas para a síntese do grupo heme.

(C) Deficiência em cobalamina (vitamina B12) e ácido fólico.

(D) Hiperprodução de eritropoietina.

As anemias megaloblásticas resultam, na maioria das vezes, de deficiências de vitamina B12 e folato. A hematopoese ineficaz afeta todas as linhagens de células, mas, em particular, os eritrócitos. O diagnóstico geralmente baseia-se em hemograma completo e esfregaço periférico, que normalmente mostram anemia macrocítica com anisocitose e poiquilocitose, grandes eritrócitos ovais (macro-ovalócitos), corpos de Howell-Jolly (fragmentos residuais do núcleo), neutrófilos hipersegmentados e reticulocitopenia. O tratamento é direcionado para a doença subjacente.

82. Na anemia hemolítica pode observar-se:

(A) Um aumento dos níveis plasmáticos de haptoglobina.

(B) Uma diminuição dos valores plasmáticos de potássio, lactato desidrogenase e bilirrubina.

(C) Um aumento em número absoluto e percentual de reticulócitos.

(D) Um aumento de hemoglobina e do número de eritrócitos.

No final do ciclo normal de vida (cerca de 120 dias), os eritrócitos são removidos da circulação. Define-se hemólise como a destruição prematura e, conseqüentemente, um ciclo de vida mais curto dos eritrócitos (< 120 dias). A anemia (por definição, uma diminuição da hemoglobina) hemolítica acontece quando a produção da medula óssea não consegue compensar a diminuição da sobrevivência dos eritrócitos. Este mecanismo justifica o surgimento de reticulocitose (os reticulócitos são os precursores

imediatos dos eritrócitos e correspondem à tentativa do organismo de aumentar a produção de células da linha vermelha). Relativamente aos parâmetros analíticos, também pode ser útil verificar a diminuição de haptoglobina e o aumento de LDH e bilirrubina.

83. A eletroforese de hemoglobinas é uma técnica utilizada na identificação e caracterização dos diferentes tipos de hemoglobinas. Através da sua aplicação, pode confirmar-se que:

- (A) A anemia falciforme (drepanocitose) constitui um exemplo claro de uma falsa hemoglobinopatia.
- (B) Quando o nascimento, a hemoglobina F é predominante relativamente à hemoglobina A₁.**
- (C) É impossível fazer o diagnóstico diferencial entre a alfa-talassemia e a beta-talassemia utilizando esta metodologia.
- (D) A sua utilização na identificação da hemoglobina A₂ é muito limitada.

A eletroforese é um método amplamente utilizado na caracterização dos diferentes tipos de hemoglobina. Desta forma, é utilizada em diagnóstico diferencial de talassemias ou na caracterização de anemias. Como as diferentes hemoglobinas migram de forma distinta no meio de eletroforese, podemos, por exemplo, concluir que a hemoglobina F é a predominante no momento do nascimento, em recém-nascidos saudáveis.

84. As leucemias constituem uma patologia que afeta diretamente a população de leucócitos com origem na medula óssea. Relativamente a este quadro patológico, pode dizer-se que:

- (A) A leucemia linfoblástica aguda, com maior incidência nos idosos, se caracteriza pela presença aumentada de linfócitos maduros no sangue, sem alteração considerável a nível dos granulócitos ou plaquetas.
- (B) A leucemia mieloide crónica se caracteriza por uma leucocitose com desvio à direita (predominância de neutrófilos hipersegmentados no sangue); é normal a observação em esfregaço de sangue periférico da presença de eritroblastos.
- (C) A leucemia linfocítica crónica, com incidência maior nos idosos, é uma patologia de crescimento habitual lento, cursa com uma linfocitose de linfócitos maduros; no esfregaço, tipicamente aparecem as sombras de Gumprecht.**
- (D) A leucemia mieloide aguda se caracteriza por uma leucocitose com neutrofilia acentuada; no esfregaço de sangue periférico observa-se normalmente ausência de células jovens e ausência de corpos de Auer.

A opção (C) corresponde à caracterização da leucemia linfocítica crónica. Relativamente à LLA, é muito comum em idade pediátrica, com elevado número de blastos circulantes, anemia, trombocitopenia e granulocitopenia. Na LMA revelam-se muitas vezes, no exame direto de sangue periférico, granulócitos imaturos, bem como eosinofilia e basofilia absolutas. A LMA caracteriza-se, entre outros aspetos, por neutropenia, observando-se no esfregaço elevada concentração de blastócitos.

85. Se o especialista de um laboratório disser que o grupo sanguíneo de um indivíduo é de tipo O isto significa que:

- (A) As superfícies dos seus eritrócitos possuem antígenos de tipo A ou B.
- (B) Podem ser encontrados no seu plasma anticorpos naturais de tipo anti A e anti B.**
- (C) Em caso de necessidade de transfusão sanguínea pode receber sangue de qualquer dador.
- (D) Esse indivíduo apenas pode ser dador a receptores do grupo O, tal como ele.

O sangue O é conhecido como dador universal e é um dos tipos mais comuns. Possui anticorpos anti-A e anti-B, só podendo receber sangue de pessoas do tipo O, caso contrário pode levar à aglutinação dos eritrócitos.

86. Numa fase inicial de uma infeção bacteriana, em que tipo de células é possível visualizar fagolisossomas?

- (A) Linfócitos Th.
- (B) Macrófagos.**
- (C) Plasmócitos.
- (D) Eritrócitos.

Um fagolisossoma é um organelo membranar que se forma quando um fagossoma se funde com um lisossoma. Após a fusão, os agentes patogénicos contidos dentro do fagossoma são normalmente digeridos por enzimas contidas no lisossoma. A formação de fagolisossomas segue-se à fagocitose. É uma função imunológica comum dos macrófagos.

87. Após uma infeção primária, qual das seguintes imunoglobulinas é a primeira a ser detetada nos estudos serológicos do doente?

- (A) IgG.
- (B) IgM.**
- (C) IgE.
- (D) IgA.

As imunoglobulinas são glicoproteínas do tipo gamaglobulina, a fração de globulinas mais abundante no plasma sanguíneo. A IgG participa da opsonização, ativação do sistema de complemento (inflamação e fagocitose), citotoxicidade mediada por células dependentes de anticorpo, inibição por feedback das células B, para além de ser o único tipo que ultrapassa a barreira placentária. A IgM é expressa na superfície das células B virgens e elimina patógenos nos estágios iniciais da imunidade mediada pelas células B antes que haja IgG suficiente - ativação do sistema de complemento, sendo a primeira a ser detetada laboratorialmente. A IgE liga-se a alérgenos e ativam os mastócitos - responsáveis pela libertação de histamina -, eosinófilos e basófilos. Também protege contra helmintas. A IgA é encontrada nas mucosas (intestinos, trato respiratório e trato urogenital), prevenindo a colonização por patógenos. É passada para o neonato via aleitamento.

88. A falta de resposta imunológica a antígenos do próprio indivíduo é designada por:

- (A) Imunidade adquirida.
- (B) Memória celular.
- (C) Tolerância.**
- (D) Imunidade natural.

A tolerância imunológica é o processo pelo qual o sistema imunológico não ataca o antígeno, um estado de falta de resposta do sistema imunológico a substâncias ou tecidos que têm a capacidade de provocar uma resposta imune em determinado organismo. A tolerância é importante para a fisiologia normal. A tolerância central é a principal forma como o sistema imunológico aprende a discriminar o próprio do não-próprio. A tolerância periférica é fundamental para prevenir a reatividade excessiva do sistema imunológico a várias entidades ambientais (alérgenos, flora intestinal).

89. As citocinas são proteínas solúveis que têm o papel de estabelecer comunicação entre vários elementos do processo inflamatório. Qual das seguintes citocinas, com efeito pró-inflamatório, estimula a libertação de proteínas de fase aguda no fígado?

- (A) Interleucina 10.
- (B) TGF- β .
- (C) Interleucina 4.
- (D) Interleucina 6.**

A IL-10 inibe a produção da citocina Th1; em macrófagos inibe a produção de IFN- γ , IL-1, IL-6, IL-10 e TNF- α e suspende a apresentação de antígenos. Por outro lado, ativa linfócitos B. Desse modo inibe a resposta de combate contra patógenos intracelulares e tumores e estimula resposta contra patógenos extracelulares. O TNF- β é produzido por linfócitos T citotóxicos com a função de romper células tumorais. A IL-4 é secretada por linfócitos T e mastócitos estimula os linfócitos B a produzirem anticorpos, tem papel importante na resposta alérgica e estimulação da produção de IgE. Nos macrófagos, IL-4 induz a expressão de MHC de classe II, e inibe a produção de citocinas pró-inflamatórias do (IL-1 e TNF- α). Estimula ainda a proliferação de linfócitos Th2. A IL-6 é secretada pelos linfócitos T e B, endotélio, fibroblastos e macrófagos, estimulando o fígado na produção de proteínas da fase aguda como proteína C-reativa e amiloide P sérico. Induz ainda a diferenciação de linfócitos B em plasmócitos.

90. O aumento rápido do consumo de oxigénio pelos neutrófilos durante um processo inflamatório agudo está associado:

- (A) À atividade microbicida destas células.**
- (B) Ao processo de opsonização bacteriana.
- (C) Ao aumento da permeabilidade endotelial.
- (D) À atividade de quimiotaxia destas células.

Os neutrófilos são caracteristicamente células fagocitárias, com uma membrana celular bastante aderente e suprimido lisossomal no seu citoplasma. A fagocitose, mecanismo pelo qual o neutrófilo exerce atividade microbicida, é acompanhada por uma atividade metabólica explosiva da célula, com grande aumento no consumo de oxigénio.

91. Tendo presente a constituição da parede bacteriana:

- (A) O peptidoglicano é constituído por unidades repetidas de N-acetilglicosamina, N-acetilmurâmico e ácidos teicoicos.
- (B) Os ácidos teicoicos são os responsáveis pelo diferente comportamento das bactérias perante a coloração de gram, permitindo assim a sua diferenciação e classificação.
- (C) O peptidoglicano é responsável pela forma e maior ou menor rigidez da bactéria, constituindo local de atuação de compostos com atividade bactericida, como as penicilinas e a lizozima.**
- (D) O peptidoglicano apenas é encontrado na parede celular das bactérias gram-positivo.

O peptidoglicano é formado por dois tipos de açúcares (ácido N-acetilmurâmico e a N-acetilglucosamina) e alguns aminoácidos. O peptidoglicano é a estrutura que confere rigidez à parede celular de bactérias, determina a forma da bactéria e protege da lise osmótica, quando em meio hipotónico, podendo constituir alvo terapêutico de antibióterápia. O peptidoglicano é encontrado fundamentalmente na parede celular das bactérias gram-negativo. Os ácidos teicoicos estão na parede de bactérias gram-positivas.

92. O vírus da imunodeficiência humana (VIH), causador da síndrome de imunodeficiência adquirida (SIDA), infeta o organismo humano, induzindo a diminuição da sua capacidade de defesa imunitária e culminando, em tempos muito variados, por vezes de anos, na manifestação da doença. O vírus responsável pelo VIH-SIDA é um:

(A) Retrovírus.

(B) Norovírus.

(C) Coronavírus.

(D) Herpesvírus.

O VIH é um membro do género Lentivirus, e parte da família Retroviridae. É transmitido como vírus ARN encapsulados, de sentido positivo e de cadeia única. Ao entrar na célula-alvo, o genoma ARN viral é convertido em ADN de cadeia dupla pela transcriptase inversa, que é transportada juntamente com o genoma viral na partícula do vírus. O ADN viral resultante é então importado para o núcleo celular e integrado no ADN celular pela integrase e cofatores. Uma vez integrado, o vírus pode tornar-se latente, permitindo-lhe a si e à célula hospedeira não serem detetados pelo sistema imunitário. Em alternativa, o vírus pode ser transcrito, produzindo novos genomas ARN e proteínas virais que são libertadas das células como novas partículas virais que iniciam novamente o ciclo de reprodução.

93. De entre os seguintes parasitas, identifique o hemoparasita patogénico para o homem:

(A) Plasmodium falciparum.

(B) Schistosoma haematobium.

(C) Giardia lamblia.

(D) Enterobius vermicularis.

Plasmodium falciparum é o agente responsável pela malária, tendo disseminação, em determinada fase do ciclo biológico, no sangue humano. Os restantes parasitas exercem fundamentalmente a sua patogenicidade a nível gastrointestinal.

94. Certas bactérias têm a capacidade de formação de endosporos que constituem uma estrutura de sobrevivência das mesmas, face a ambientes hostis, às vezes por tempos muito longos, retomando a vitalidade e o metabolismo normal quando as condições se tornarem favoráveis. São bactérias produtoras de esporos:

(A) Clostridium tetani.

(B) Proteus mirabilis.

(C) Pseudomonas aeruginosa.

(D) Klebsiella pneumoniae.

O Clostridium tetani é um bacilo gram-positivo, anaeróbio, catalase-negativo, oxidase-negativo e que requer meios enriquecidos para crescer. A maioria possui motilidade pela presença de flagelos. Possuem endosporos esféricos, que são terminais e deixam uma saliência na célula-mãe, dando assim um aspeto característico, em forma de “raquete”, aos microrganismos esporulados. Os endosporos são resistentes a agentes químicos e à fervura, mas são destruídos por autoclave a 121°C durante 15 minutos. Os endosporos isolados, quando ativados, podem causar doença.

95. As bactérias capsuladas, tais como o *Streptococcus pneumoniae* ou a *Klebsiella pneumoniae*, estão associadas a um potencial aumento da virulência porque a cápsula:

(A) Provoca a destruição dos leucócitos impedindo a defesa celular contra estas bactérias.

(B) Protege a bactéria dos mecanismos de defesa fagocitária.

(C) Permite uma maior mobilidade e entrada nas células sanguíneas, o que induz uma anemia associada que potencia a infeção.

(D) É característica exclusiva de bactérias de gram-positivo resistentes à penicilina e das estirpes de *Staphylococcus aureus* metilicina resistente (MRSA).

*A cápsula bacteriana é considerada um fator de virulência pois aumenta a capacidade de uma bactéria causar doença. A cápsula protege a célula bacteriana contra a fagocitose por células eucarióticas, como os macrófagos. Um anticorpo específico para a cápsula pode ser necessário para que a fagocitose ocorra. A cápsula também contém água, o que protege a bactéria da desidratação. Confere também proteção contra o ataque de bacteriófagos e a maioria dos materiais hidrofóbicos, como detergentes. Além disso, a cápsula ajuda na adesão da bactéria às células do hospedeiro. É mais encontrada em bactérias gram-negativas, embora outros microrganismos a possam possuir (por exemplo, a levedura *Cryptococcus neoformans*).*

96. No que respeita ao *Mycobacterium tuberculosis*:

(A) É o agente patogénico da lepra, dada a sua afinidade pelo tecido cutâneo.

(B) O ácido micólico presente na parede celular justifica a necessidade de recurso à coloração álcool ácido resistente.

(C) Apresenta um crescimento muito rápido em meios de cultura de Lowenstein-Jensen.

(D) A escolha de beta-lactâmicos em primeira linha pode ser explicada pela constituição da sua parede.

*Mycobacterium tuberculosis é o agente etiológico da tuberculose, apresentando um crescimento muito lento em meio de Lowenstein-Jensen (usado no isolamento de micobactérias). A alta concentração de ácido micólico na parede celular é a causa, nas bactérias do género *Mycobacterium*, da baixa absorção e alta retenção da coloração (fucsina). A forma mais comum para poder identificar este tipo de bactérias é através da técnica de coloração de Ziehl-Neelsen, aproveitando a resistência álcool-ácido. Os fármacos de primeira linha isoniazida (derivado sintético do ácido isonicotínico), rifampicina (derivado da rifamicina), pirazinamida e etambutol são usados em diferentes esquemas de associação terapêutica.*

97. Um indivíduo foi acometido de diarreia forte, vômitos, dores abdominais e calafrios que o obrigou a deslocar-se ao hospital. Refere cuidados com a alimentação, embora tenha tido nos últimos dias algumas refeições de ovos e carne mal cozida. Perante este quadro de possível gastroenterite, qual das seguintes afirmações relativas a estas potenciais situações considera correta?

(A) O género *Salmonella*, tal como o género *Shigella*, é constituído por bacilos gram-positivos, aeróbios estritos, pertencentes à família *Enterobacteriaceae*.

(B) A febre tifoide, causada pela *Salmonella typhi*, é a forma mais leve das salmoneloses, sendo considerada como uma patologia praticamente autolimitada.

(C) O lipídeo A, constituinte do lipopolissacarídeo (LPS) das *Enterobacteriaceae*, atua como endotoxina e constitui-se como um importante fator de patogenidade e de virulência.

(D) A espécie *E. coli* deve ser excluída como agente causador da infeção, uma vez que faz parte da microbiota intestinal e como tal não é patogénico.

*O género *Salmonella* é constituído por bacilos gram-negativos, sendo responsáveis por salmoneloses, de que a febre tifoide é das manifestações mais graves. No caso apresentado, não é de excluir a possibilidade de *E. coli* como agente etiológico, visto apresentar potencial patogénico, à semelhança*

de muitas enterobacteriáceas. Este grupo de bactérias apresenta fatores de virulência como o lípido A, que atua como endotoxina.

98. O exame laboratorial à urina de uma mulher de 24 anos, que se apresentou com febre ligeira, dor no abdómen inferior, queixas de vontade frequente de urinar e disúria, revelou a presença de bacteriúria e um crescimento bacteriano compatível com uma infeção urinária. Qual das seguintes afirmações considera ajustada ao caso descrito?

(A) As infeções bacterianas do trato urinário são assim designadas por envolverem a uretra e/ou a bexiga.

(B) A bactéria mais frequentemente encontrada nas infeções urinárias é o *Proteus mirabilis*.

(C) A infeção urinária apresenta-se normalmente como assintomática, diagnosticada por urocultura e ocorre mais frequentemente em mulheres jovens.

(D) As infeções do trato urinário ocorrem quando bactérias sobem a uretra para a bexiga (cistite) e, no caso de pielonefrite, quando ascendem do uréter para os rins.

*As infeções do trato urinário compreendem todas aquelas que envolvem uretra, próstata (no caso dos indivíduos do sexo masculino), bexiga e restantes estruturas do sistema urinário, incluindo os rins. Cursam frequentemente com a sintomatologia descrita no enunciado, no que respeita às infeções baixas. A bactéria mais frequentemente encontrada nas infeções urinárias é *Escherichia coli*.*

99. Uma infeção urinária, com o valor de pH da urina alcalino, normalmente superior a 8, e com um odor particular a amónia, tem como provável agente etiológico:

(A) *Echerichia coli*.

(B) *Staphylococcus saprophyticus*.

(C) *Enterococcus faecalis*.

(D) *Proteus mirabilis*.

**Proteus mirabilis* é uma bactéria gram-negativa, anaeróbia facultativa, em forma de bastonete, com motilidade e capaz de produzir grandes quantidades de urease. A urease é uma enzima que catalisa a hidrólise da ureia em dióxido de carbono e amónia, o que justifica o odor característico e o pH alcalino.*

100. No que respeita à constituição e função dos plasmídeos, pode afirmar-se que:

(A) São moléculas de ADN cromossómico de cadeia simples, com elevada capacidade de se replicar de forma independente.

(B) Adquirem o nome de epissomas quando não se encontram integrados no ADN cromossómico das células bacterianas.

(C) Podem ser transportadores de informação genética de resistência a antibióticos ou de outras quaisquer características adaptativas, transferíveis entre bactérias.

(D) São componentes essenciais para os processos básicos de crescimento das células.

Plasmídeos são cadeias circulares duplas de moléculas de ADN capazes de se reproduzir independentemente do ADN cromossómico, mas a sua replicação dá-se a cada divisão celular de forma a conservar pelo menos uma cópia em cada célula-filha. Os plasmídeos contêm geralmente um ou dois marcadores que conferem uma vantagem seletiva à bactéria que os abriga: por exemplo, a capacidade de construir uma resistência a antibióticos. Um caso específico são os epissomas (plasmídeos que se conseguem integrar no ADN cromossómico do hospedeiro).