



PROCESSO SELETIVO 2019.2 – Edital 096/2019
CURSO DE MESTRADO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS PPGFARMA/UNEB
PROVA ESCRITA (1ª ETAPA)
Data: 07/02/2020

LINHA 01 - PROSPECÇÃO DE FÁRMACOS E RECURSOS NATURAIS

Nº

Leia atentamente as instruções a seguir:

1. A prova escrita que compõe o Processo Seletivo para o Curso de Mestrado em Ciências Farmacêuticas do PPGFARMA/UNEB terá duração máxima de 04 (quatro) horas.
2. A prova é composta por questões discursivas baseadas nos conteúdos fundamentais dos Conhecimentos Gerais em Ciências Farmacêuticas, indicados pelo PPGFARMA.
3. A prova contém 02 (duas) questões de **Conhecimentos Gerais** em Ciências Farmacêuticas, que deverão ser respondidas por **TODOS** os candidatos às Linhas 01 e 02.
4. A prova contém 05 (cinco) questões de **Conhecimentos Específicos**, conforme a Linha de Pesquisa indicada no ato da inscrição, devendo o candidato **optar** em responder **APENAS** a **03 (três)** das questões específicas propostas.
5. A prova deve ser respondida utilizando caneta preta ou azul. Respostas a lápis ou com grafite não serão contabilizadas.
6. Não serão permitidas consultas.
7. Não será permitido o uso de nenhum aparelho eletrônico durante a prova.
8. Cada candidato receberá a prova, contendo 03 folhas de papel resposta (frente e verso), 02 folhas de papel A4 (para rascunho) e 01 envelope.
9. Não será permitida a solicitação de mais material (papel resposta ou folha A4) durante a prova e todo material recebido deverá ser colocado dentro do envelope, o qual será entregue e grampeado pelo responsável pela aplicação da prova.
10. O candidato deverá colocar o código sorteado no espaço reservado em todas as folhas da prova, além de inserir o mesmo código nas folhas de papel resposta e na folha de papel A4.
11. A localização do nome do candidato em qualquer material recebido será critério suficiente para a desclassificação do candidato.

Sucesso!

PROVA ESCRITA (1ª ETAPA) – Edital 096/2019

LINHA 01 - PROSPECÇÃO DE FÁRMACOS E RECURSOS NATURAIS.

QUESTÕES DE CONHECIMENTOS GERAIS EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS, QUE DEVERÃO SER RESPONDIDAS POR TODOS OS CANDIDATOS ÀS LINHAS 01 E 02

Questão 01. Segundo Doligalski et al. (2012), uma das complicações mais significativas clinicamente relacionadas ao uso da farmacoterapia é o potencial para interações fármaco-fármaco ou fármaco-doença. Com base nos seus conhecimentos e na leitura da literatura recomendada (Fonte: DOLIGALSKI, C. T.; LOGAN, A. T.; SILVERMAN, A. Drug Interactions: A Primer for the Gastroenterologist. Gastroenterology & Hepatology, v. 8, n. 6, p. 376–383, 2012), responda:

A) As bases das interações medicamentosas farmacocinéticas são os princípios da absorção, distribuição, metabolismo e eliminação. Cite dois fatores que podem afetar a absorção e, dois fatores que podem afetar a distribuição de fármacos. (OBS: citar 2 fatores para cada processo farmacocinético). (Valor: 0,4 pontos).

B) Provavelmente, as interações farmacocinéticas mais reconhecidas envolvem as vias de interação associadas enzimas metabolizadoras, nomeadamente isoenzimas do citocromo P450 (CYP) e, o transportador de fármacos Glicoproteína P (Pgp). Os principais mecanismos de interações fármaco-fármaco, em nível de biotransformação, incluem a indução e inibição enzimática das CYP. Com base nos seus conhecimentos e na leitura da literatura recomendada, diferencie estes mecanismos, exemplificando sua resposta com potenciais interações entre fármacos. (Obs: responder em até 30 linhas). (Valor: 1,0 ponto)

C) Diversos fármacos são empregados na Gastroenterologia para tratamento de doenças relacionadas aos distúrbios ácidos, incluindo doenças gastroesofágicas de refluxo (DRGE) e úlcera péptica. Dentre os principais grupos de fármacos usados destacam-se: os inibidores da bomba de prótons (IBPs), antagonistas dos receptores H₂, agentes gastrocinéticos, inibidores da protease e antibióticos macrolídeos. Com base nos seus conhecimentos e na leitura da literatura recomendada, escolha um desses grupos, indique uma potencial interação medicamentosa fármaco-fármaco, discuta sobre seu(s) mecanismo(s) e consequência(s) clínica(s). (Obs: responder em até 30 linhas). (Valor: 0,6 pontos)

Questão 02. Referente aos processos de absorção, distribuição, metabolização e eliminação de fármacos, responda:

A) Explique pelo menos 5 fatores que podem afetar a distribuição de fármacos. (Valor: 1,0 ponto)

B) Assinale TODAS as alternativas abaixo que se relacionem ao efeito da ligação H: (Valor: 0,5 pontos)

a) ligações H aumentam a solubilidade em lipídeos

b) ligações H aumentam a solubilidade em água

c) as ligações H diminuem a solubilidade em água

d) as ligações H devem ser rompidas para que a molécula se particione na bicamada.

C) Assinale TODAS as alternativas abaixo que se relacionem ao efeito de diminuição da Massa Molecular de um composto? (Valor: 0,5 pontos)

a) A solubilidade em água aumenta

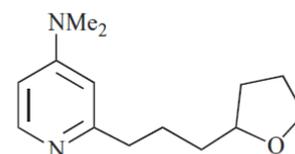
b) O volume molecular aumenta

c) A difusão passiva aumenta.

QUESTÕES DE CONHECIMENTOS ESPECÍFICOS, CONFORME A LINHA DE PESQUISA INDICADA NO ATO DA INSCRIÇÃO, DEVENDO O CANDIDATO OPTAR EM RESPONDER APENAS 03 (TRÊS) DAS QUESTÕES ESPECÍFICAS PROPOSTAS.

Questão 03. O seguinte composto possui potente atividade antifúngica nos testes celulares, mas tem baixa atividade em ratos.

- Por que ele não é eficaz em ratos? (Valor 1,0 ponto)
- Sugira uma modificação estrutural que possa aumentar sua atividade antifúngica em ratos. (Valor 1,0 ponto)



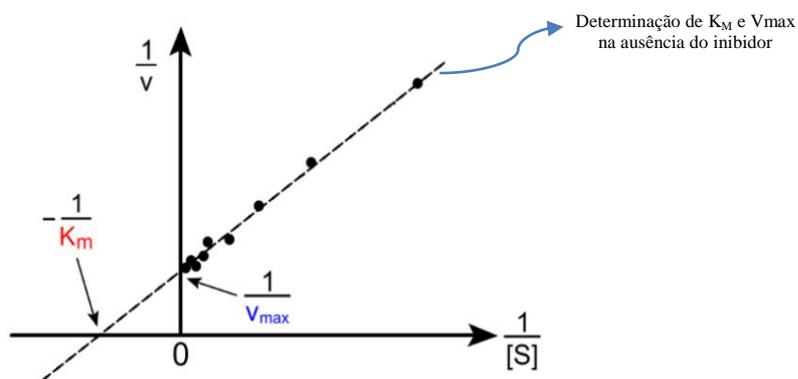
Questão 04. “Um dos trabalhos pioneiros no sentido de identificar quais propriedades físico-químicas de um composto estão relacionadas com uma adequada biodisponibilidade oral foi desenvolvido por Lipinski e colaboradores em 1997” (Piccirillo, E. e Amaral, A. T., 2018). A partir deste conceito, a regra de Lipinski (regra dos 5) para os compostos abaixo indicando quais propriedades excedem as regras e podem ser um problema. (Valor 2,0 pontos)

Compostos	Doadores de ligação H	Aceptores de ligação H	Massa molecular (Da)	ClogP	Superfície de área polar (Å ²)	Problemas
			385	1,7	70	
			347	0,5	138	
			302	3,2	141	

Questão 05. Numa pesquisa para identificação de inibidores de um alvo farmacológico enzimático, vários análogos do substrato da enzima alvo foram sintetizados e avaliados quanto a inibição da atividade catalítica desta por ensaios cinéticos. Cada análogo foi testado separadamente adicionando-o a um meio reacional contendo: 1 – enzima; 2 – substrato em concentração 50,0 μM (KM do substrato = 2,0 uM); 3 – tampão sob pH ótimo para enzima. Entretanto, sob essas condições, nenhuma substância testada apresentou ação inibitória, inclusive um inibidor reversível já conhecido para a enzima, também análogo do substrato. Para resolver o problema, ajustou-se a concentração do substrato para 2 uM, o que permitiu a a identificação de 2 inibidores reversíveis inéditos. Explique como a redução da concentração do substrato no meio reacional resolveu o problema do ensaio? (Valor 2,0 pontos)

Questão 06. Um inibidor enzimático reversível foi identificado durante um ensaio cinético. Estudos posteriores demonstraram que a velocidade máxima de catálise (V_{max}) da enzima é reduzida na presença desse inibidor. Em contrapartida, o referido inibidor não altera o valor do K_M do substrato enzimático. Responda:

- Diga qual o tipo de mecanismo do inibidor (entre competitivo, não-competitivo e incompetitivo). (Valor 1,0 ponto)
- Adicione no gráfico do tipo duplo recíproco abaixo a linha esperada referente ao ensaio enzimático de determinação de K_M e V_{max} na presença do inibidor (lembrando que o intercepto no eixo Y corresponde $-1/V_{max}$ e o intercepto X corresponde a $-1/K_M$). (Valor 1,0 ponto)



Questão 07. Sobre cinética enzimática responda:

- Explique como o IC_{50} de um determinado composto pode ser determinado experimentalmente frente a uma enzima alvo. (Valor 1,0 ponto)
- Conceitue K_M e diga como é possível determinar seu valor experimentalmente? (Valor 1,0 ponto)