



PROCESSO SELETIVO 2020.1 – Edital 096/2019
CURSO DE MESTRADO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS PPGFARMA/UNEB
PROVA ESCRITA (1ª ETAPA)
Data: 07/02/2020

LINHA 02 - AVALIAÇÃO DE FÁRMACOS, BIOMARCADORES E PRODUTOS NATURAIS E SINTÉTICOS.

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 02 - AVALIAÇÃO DE FÁRMACOS, BIOMARCADORES E PRODUTOS
NATURAIS E SINTÉTICOS.**

**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. No seu artigo, intitulado “Iatrogenia grave desconhecida, notificações e notificadores: resultados da actividade da Unidade de Farmacovigilância do Centro”, os autores Diogo Mendes, Carlos Alves e Francisco Batel Marques, em 2012, desenvolveram um estudo observacional, transversal e descritivo, com a finalidade de caracterizar as reações adversas a medicamentos (RAM) notificadas à Unidade de Farmacovigilância do Centro (UFC), além de documentar o contributo dos profissionais de saúde notificadores de RAM para a farmacovigilância em Portugal e identificar o novo conhecimento produzido decorrente da atividade da UFC (Fonte: MENDES, D.; ALVES, C.; MARQUES, F. B. Iatrogenia grave desconhecida, notificações e notificadores: resultados da actividade da Unidade de Farmacovigilância do Centro. Rev. Port. Med. Geral Fam., v. 28, p. 34-40, 2012). Neste contexto, conceitue iatrogenia, indique sua importância para os notificadores de RAM e para a Farmacovigilância. Exemplifique sua resposta com base em um exemplo da sua prática profissional. (Obs: responder em até 30 linhas). (Valor: 2,0 pontos)

Questão 04. Para as afirmativas abaixo, julgue-as como Verdadeiras (V) ou Falsas (F), justificando a sua resposta (Obs: responder em até 15 linhas), em caso de considerá-las como Falsas. (Valor: 2,0 pontos/0,5 cada)

1. A notificação espontânea (NE) é um método da farmacovigilância que permite apenas identificar e documentar suspeitas de RAM tendo as vantagens de abranger todos os medicamentos comercializados e todos os doentes, particularmente os que integram populações representadas nos ensaios clínicos, para além de poderem detectar RAM raras e/ou de longo tempo de latência.

2. A Organização Mundial de Saúde (OMS) define reação adversa a medicamento (RAM) como “qualquer resposta prejudicial ou indesejável e não intencional que ocorre com medicamentos em doses normalmente utilizadas no homem para profilaxia, diagnóstico, tratamento de doença ou para modificação de funções fisiológicas”. É reconhecido que o processo da NE contribui para um aumento do conhecimento da relação benefício/risco dos medicamentos, especialmente, para reações oriundas de casos de overdose e intoxicações com medicamentos.

3. Para os autores Mendes; Alves; Marques (2012), a falta de informação sobre o Sistema Nacional de Farmacovigilância (SNF), em particular sobre o processo de NE de RAM, bem como a dificuldade em reconhecer um evento adverso como consequência da exposição a um medicamento, são fatores que podem ajudar a explicar a reduzida percentagem de notificações encontradas na prática clínica. Ainda, destacam que as promoções de ações formativas e de divulgação sobre o SNF junto dos profissionais de saúde e a integração deste tema na formação acadêmica poderão contribuir para a melhoria do sistema de farmacovigilância.

4. As RAM reportadas são um contributo insubstituível para o melhor conhecimento da iatrogenia medicamentosa, do perfil de segurança dos medicamentos e para a monitorização contínua das suas relações benefício/risco. O nível de imputação de causalidade entre a RAM e a exposição ao medicamento suspeito pode ser avaliado pelo método de introspecção global (IG), proposto pela Organização Mundial da Saúde (OMS), por ser um método simples, de fácil aplicação, que se assemelha ao processo de diagnóstico clínico e que depende dos conhecimentos e da experiência dos peritos.

Questão 05. Quando se suspeita de uma RAM, é importante estabelecer o grau de probabilidade de determinado sintoma estar relacionado com o uso de medicamento. O grau de probabilidade estabelecido entre a exposição a um medicamento e a ocorrência de determinado evento adverso pode ser definitivo, provável, possível, improvável, condicional/não classificado ou não acessível/não classificável. Os autores apresentaram o Quadro 01, com as frequências de RAM, por nível de imputação de causalidade, gravidade e conhecimento prévio. Com base nos dados apresentados neste quadro, discuta criticamente sobre os impactos destes resultados e reações adversas a medicamentos (RAM), para o contexto da Terapêutica Clínica e Farmacovigilância. (Fonte: MENDES, D.; ALVES, C.; MARQUES, F. B. Iatrogenia grave desconhecida, notificações e notificadores: resultados da actividade da Unidade de Farmacovigilância do Centro. Rev. Port. Med. Geral Fam., v. 28, p. 34-40, 2012). (Obs: responder em até 30 linhas). (Valor: 2,0 pontos).

QUADRO I. Frequências de RAM por nível de imputação de causalidade, gravidade e conhecimento prévio.								
Gravidade	Conhecimento prévio	Nível de imputação de causalidade						Totais
		Definitiva	Provável	Possível	Improvável	Condicional/ /Não classificada	Não acessível/ /Não classificável	
Graves	Conhecidas	155	86	87	8	5	17	358
	Não conhecidas	19	22	22	1	2	4	70
Não Graves	Conhecidas	130	180	124	9	17	32	492
	Não conhecidas	8	24	23	4	8	12	79
Totais		312	312	256	22	32	65	999

FONTE: MENDES; ALVES; MARQUES, 2012

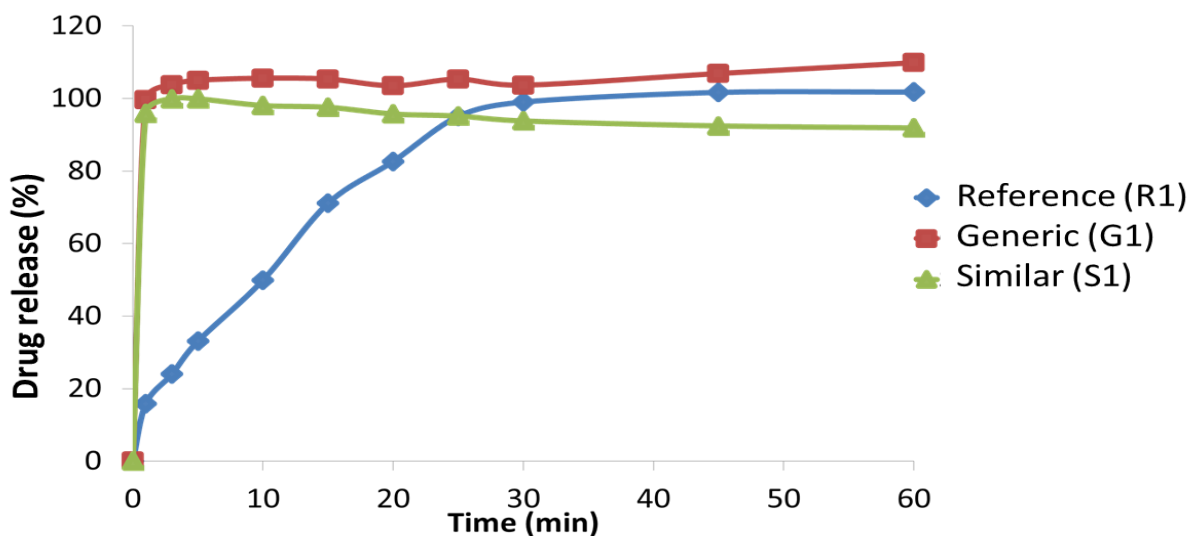
Questão 06. Conceição et al (2017) comparam em seu artigo, intitulado “A Comparative Study of Propranolol Release by In Vitro Dissolution Profiles in Pharmaceutical Formulations”, perfis de dissolução de comprimidos (40 mg) de propranolol disponíveis (referência, genérico e similar) comercializados na Bahia, Brasil, utilizando um método espectrofotométrico ultravioleta sensível e rápido. (Fonte: CONCEIÇÃO, A. P. et al. A Comparative Study of Propranolol Release by In Vitro Dissolution Profiles in Pharmaceutical Formulations. Dissolution Technologies, v. 25, n. 4, p. 54-61, 2018). Com base nos seus conhecimentos e no artigo supracitado, responda:

A) Os autores informam que: “O propranolol é solúvel em água e permeável nas membranas celulares. É classificado como um medicamento de classe I, de acordo com ao Sistema de Classificação Biofarmacêutica (BCS) e pode ser avaliada quanto à bioequivalência usando apenas o teste de dissolução”. Com base nos seus conhecimentos e no artigo supracitado, responda: Em que se baseia o BCS? Qual a sua importância para o Controle de Qualidade de Fármacos e Terapêutica Clínica? (Obs: responder em até 15 linhas). (Valor: 0,6 pontos)

B) O controle de qualidade de fármacos sólidos orais engloba uma série de testes exigidos por compêndios oficiais, tais como Farmacopeias, guidelines, resoluções e portarias, dentre outros. Indique 2 testes exigidos para controle de qualidade e discuta sobre seus princípios, aplicações, vantagens e limitações. (Obs: responder em até 20 linhas). (Valor: 1,0 ponto)

C) A comparação de perfis de dissolução é útil nos casos em que se deseja conhecer o comportamento de dois medicamentos antes de submetê-los a Estudo de Biodisponibilidade Relativa/Bioequivalência, para isenção de menores dosagens desses estudos e para alterações pós-registro. Nesta comparação avalia-se a curva como um todo empregando o Método Modelo Independente Simples. Levando-se em consideração a resolução nacional, principalmente a RDC 31/2010, qual parâmetro estatístico é calculado para provar a similaridade em perfis de dissolução? (Valor: 0,4 pontos)

Questão 07. Ensaio de dissolução in vitro são ferramentas importantes para desenvolvimento, controle e aprovação de medicamentos. Também podem ser usados para prever o desempenho in vivo de determinados produtos. O teste de dissolução (ou liberação) de drogas é usado para avaliar a liberação de fármacos em produtos farmacêuticos. Um dos testes de equivalência farmacêutica necessários é a comparação de perfis de dissolução de medicamentos testes (medicamentos similares e genéricos) frente ao medicamento de referência; tais perfis podem ser distintos, mas as diferenças não devem comprometer a bioequivalência do fármaco. As Farmacopeias do Brasil (2019) e dos Estados Unidos da América (USP 42, 2019) recomendam que, não menos de 75% de propranolol da quantidade declarada no rótulo, devem se dissolver dentro de 30 minutos. A figura abaixo mostra os perfis de dissolução de três medicamentos (referência, similar e genérico) contendo propranolol (40 mg). Analise-a e discuta sobre os fatores que podem promover semelhanças e/ou diferenças nas curvas de liberação do fármaco, levando-se em consideração as expressões destacadas no texto acima (em negrito e sublinhadas). (Obs: responder em até 30 linhas). (Valor: 2,0 pontos)



FONTE: CONCEIÇÃO et al., 2017