

UNIVERSIDADE DO ESTADO DA BAHIA

Autorização Decreto nº 9237/86. DOU 18/07/96. Reconhecimento: Portaria 909/95, DOU 01/08-95

DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS DA VIDA - DCV CAMPUS I -
SALVADOR

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO *Stricto Sensu* EM CIÊNCIAS
FARMACÊUTICAS (PPGFARMA)

DCV - CAMPUS I
Departamento
de Ciências da Vida



UNEB
UNIVERSIDADE DO
ESTADO DA BAHIA



BEM VINDO (A) a 1ª ETAPA (Eliminatória): Entrevista individual com arguição.

02/02/2021 – TARDE (LINHA 2) – GABARITO

- Conhecimentos Gerais e Específicos em Ciências Farmacêuticas (Anexo 2, Edital 040/2020)
- Duração Máxima: 30 minutos
- Valor (10,0 pontos) distribuídos em 5 questões (02 gerais e 03 específicas por linha):
- Seguimento às “Orientações para a realização da 1ª etapa”, publicadas no site do PPGFARMA.

Sucesso!

CONHECIMENTOS GERAIS

Questão 1. Com base nas informações sobre o tema “Farmacocinética” e contidas na referência “DOOGUE, M. P.; POLASEK, T. M. The ABCD of clinical pharmacokinetics. **Therapeutic Advances in Drug Safety**, v. 4, n. 1, p. 5–7, 2013”, responda as questões abaixo:

Questão 1A. Assinale Verdadeiro (V) ou Falso (F) para as afirmativas abaixo: (Valor 1,0 ponto/0,25 cada)

I. A excreção é frequentemente confundida com a eliminação do medicamento ativo, e esses termos são usados indistintamente na literatura. Excreção é "a perda irreversível da droga do local/sítio de medida", enquanto a eliminação é "a perda irreversível do composto quimicamente inalterado".

FALSO – “AO CONTRÁRIO”!

II. A terminologia ADME, indica os descritores: cruzando a parede intestinal (A); movimento entre compartimentos (D); mecanismos de metabolismo (M); excreção ou eliminação (E). Às vezes, alguns autores inseriam a letra “T”, nesta terminologia. Essa letra “T” significa “Tempo”, um importante processo farmacocinético. **FALSO – “TRANSPORTE”**

III. O metabolismo é o componente mais importante da depuração de fármacos, mas não o único, pois também é essencial para a biodisponibilidade de medicamentos administrados por via oral, ativação de pró-drogas e produção de metabólitos ativos. **VERDADEIRO**

IV. Com frequência um fármaco administrado por via oral sofrerá metabolismo de primeira passagem. Contudo, uma fração intacta dessa dose (denominada biodisponibilidade) irá alcançar a corrente sanguínea sistêmica. **VERDADEIRO**

CONHECIMENTOS GERAIS

Questão 1 – Com base nas informações sobre o tema “Farmacocinética” e contidas na referência “DOOGUE, M. P.; POLASEK, T. M. The ABCD of clinical pharmacokinetics. *Therapeutic Advances in Drug Safety*, v. 4, n. 1, p. 5–7, 2013”, responda as questões abaixo:

Questão 1B. Para cada afirmativa abaixo, indique o processo farmacocinético predominante: (Valor 1,0 ponto / 0,2 cada)

I. Após doses orais de 20 mg a 40 mg a biodisponibilidade absoluta do omeprazol é de 30-40% (comparada à administração intravenosa). A biodisponibilidade do omeprazol aumenta após administrações repetidas em cerca de 65% do estado de equilíbrio. **ABSORÇÃO**

II. A secreção tubular é um sistema de transporte, comum para diversos fármacos de caráter ácido, os quais podem competir entre si, perturbando o transporte e provocando acumulação. Como exemplo, tem-se a probenecida, que inibe um dos processos farmacocinéticos da furosemida, sulfimpirazona e do ácido p-aminobenzóico (PAS). **ELIMINAÇÃO/EXCREÇÃO**

III. A taxa de ligação do cetoprofeno às proteínas plasmáticas é cerca de 99%; sendo encontrado no líquido sinovial, nos tecidos intra-articulares, capsulares, sinoviais e tendinosos e placentário. Quando associado ao metotrexato (taxa de ligação às proteínas plasmáticas de cerca de 50%) pode aumentar a toxicidade hematológica do metotrexato, possivelmente devido ao deslocamento do metotrexato ligado às proteínas. **DISTRIBUIÇÃO**

IV. O ácido fólico tem que ser hidrolisado a monoglutamato antes que seja absorvido. A difenilidantoína inibe esta hidrólise e, portanto, diminui a absorção do ácido fólico. Assim, durante a terapia em longo prazo da epilepsia com difenilidantoína, algumas vezes se observa deficiência de ácido fólico. **BIOTRANSFORMAÇÃO/METABOLISMO/METABOLIZAÇÃO**

V. Nas doses terapêuticas, o omeprazol não induziu os componentes da S-mefenitoína hidroxilase, também conhecido como CYP2C19. Muitos pacientes com deficiência neste sistema enzimático podem produzir concentrações plasmáticas 5 ou mais vezes mais altas que os pacientes com a enzima normal. **BIOTRANSFORMAÇÃO/METABOLISMO/METABOLIZAÇÃO**

CONHECIMENTOS GERAIS

Questão 2. Com base nas informações sobre o tema “Interações Medicamentosas” e contidas na referência “MINNO, A et al. Old and new oral anticoagulants: Food, herbal medicines and drug interactions. **Blood Reviews**, v. 31, p. 193–203, 2017”, indique a alternativa **incorreta**, para as questões abaixo:

Questão 2A. Dentre os princípios associados ao emprego clínico e interações medicamentosas que afetam a farmacocinética da varfarina, é incorreto afirmar: (Valor 1,0 ponto)

A) O melhor exame para controle da anticoagulação oral é o índice de normalização internacional (INR) do tempo de protrombina.

B) A varfarina tem como mecanismo de ação a inibição da produção de fatores de coagulação que dependem de vitamina K, sendo que os fenômenos hemorrágicos pouco afetam essa terapia.

C) Anticoagulantes são bastante usados em pacientes com histórico de fibrilação atrial, substituição da válvula cardíaca, acidente vascular cerebral isquêmico ou outro evento trombótico.

D) A Varfarina é altamente ligada às proteínas plasmáticas, como a albumina e, outras substâncias ou medicamentos que competem para locais de ligação às proteínas (por exemplo, o Losartan) podem deslocar a varfarina.

CONHECIMENTOS GERAIS

Questão 2. Com base nas informações sobre o tema “Interações Medicamentosas” e contidas na referência “MINNO, A et al. Old and new oral anticoagulants: Food, herbal medicines and drug interactions. **Blood Reviews**, v. 31, p. 193–203, 2017”, indique a alternativa **incorreta**, para as questões abaixo:

Questão 2B. Sobre interações farmacodinâmicas de alimentos e suplementos de ervas e medicamentos com varfarina, indique a alternativa incorreta: (Valor 1,0 ponto)

A) O uso de chá verde e erva de São João em concomitância com varfarina são exemplos de situações em que não ocorrem interações, não necessitando monitoramento.

B) Vegetais de folhas verdes e certos óleos vegetais contêm quantidades de vitamina K, e seu consumo em excesso pode resultar em diminuição do tempo de protrombina.

C) A manga contém altas concentrações de retinol, um conhecido inibidor de CYP2C19. Aumentos no tempo de protrombina resultantes do consumo de manga durante o tratamento com varfarina podem ser observados.

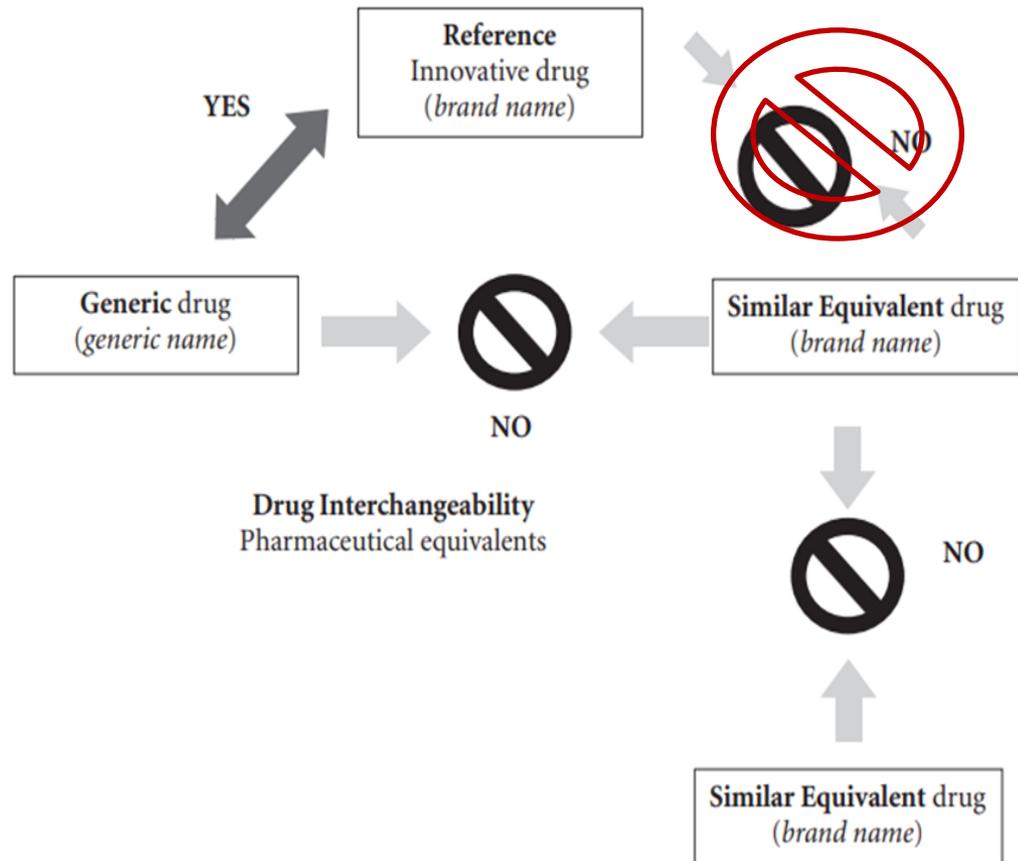
D) Ginkgo biloba, têm propriedades antiinflamatórias e antiplaquetárias. Em pacientes com valores de tempo de protrombina cronicamente estáveis em varfarina, hemorragias seriam possíveis em casos de meses de uso concomitante.

CONHECIMENTOS ESPECÍFICOS

Questão 3. Com base nas informações sobre o tema “Intercambialidade de Medicamentos” e contidas na referência “PAUMGARTTEN, F. J. R.; OLIVEIRA, A. C. A. X. Nonbioequivalent prescription drug interchangeability, concerns on patient safety and drug market dynamics in Brazil. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 22, n. 8, p. 2549-2558, 2017”, responda as questões abaixo:

Questão 3A. Ao analisar a figura ao lado, que ilustra as regras brasileiras de intercambialidade ou substituíbilidade farmacêutica, há alguma(s) incoerência(s)? Se sim, indique-a(as).

(Valor 1,0 ponto)



CONHECIMENTOS ESPECÍFICOS

Questão 3. Com base nas informações sobre o tema “Intercambialidade de Medicamentos” e contidas na referência “PAUMGARTTEN, F. J. R.; OLIVEIRA, A. C. A. X. Nonbioequivalent prescription drug interchangeability, concerns on patient safety and drug market dynamics in Brazil. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 22, n. 8, p. 2549-2558, 2017”, responda as questões abaixo:

Questão 3B. Assinale Verdadeiro (V) ou Falso (F) para as afirmativas abaixo: (Valor 1,0 ponto/0,2 cada)

I. A intercambialidade só pode ocorrer entre medicamentos genéricos e de referências, pois os genéricos possuem estudos de equivalência farmacêutica, biodisponibilidade relativa/bioequivalência ou bioisenção analisados e aprovados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **FALSO – pode ter intercambialidade entre similares e referência também!**

II. A lógica científica de regras para a intercambialidade farmacêutica reside em duas noções farmacocinéticas distintas, mas intimamente relacionadas, a bioequivalência e a biodisponibilidade relativa. **VERDADEIRO**

III. Podemos aplicar a inferência lógica às regras de intercambialidade de medicamentos, pois se um medicamento de referência possui uma taxa de extensão da biodisponibilidade semelhante a um medicamento genérico e, este medicamento (genérico) possui uma taxa de extensão da biodisponibilidade semelhante a um medicamento similar, todos os medicamentos são intercambiáveis. **FALSO – não podemos garantir, precisa de testes!**

IV. Medicamentos são equivalentes farmacêuticos se contiverem o mesmo ingrediente ativo, a mesma forma farmacêutica, a mesma concentração (ou seja, têm a mesma quantidade de ingrediente na forma de dosagem, ou unidade de dosagem), os mesmos excipientes e são administrados pela mesma via de administração. **FALSO – não precisa ter os mesmos excipientes.**

V. Mesmo variações relativamente pequenas na biodisponibilidade do medicamento (taxa e extensão) e os níveis plasmáticos decorrentes de diferenças na formulação do produto e / ou processo de fabricação podem levar a falha terapêutica ou eventos adversos, quando um medicamento “teste” possui o mesmo regime de dosagem de seu medicamento de referência inovador. **VERDADEIRO**

CONHECIMENTOS ESPECÍFICOS

Questão 4. Com base nas informações sobre o tema “Pesquisa e Ensaio Clínicos” e contidas na referência “SANDS, B. E. et al. Vedolizumab versus Adalimumab for Moderate-to-Severe Ulcerative Colitis. **The New England Journal of Medicine**, v. 381, n. 13, p.1215-26, 2019”, responda as questões abaixo:

Questão 4A. Assinale o que caracteriza ensaios clínicos de Fase II: (Valor 1,0 ponto)

- A) Avalia a eficácia e segurança do tratamento em uma amostra de 100 a 300 voluntários com a doença.
- B) Avalia a eficácia do tratamento (em voluntários com a doença) em larga escala.
- C) Avalia a segurança do tratamento (em voluntários com a doença) em larga escala.
- D) Avalia segurança em população sadia.
- E) Avalia a eficácia e segurança do tratamento com uma dose definida em voluntários com a doença.

CONHECIMENTOS ESPECÍFICOS

Questão 4. Com base nas informações sobre o tema “Pesquisa e Ensaio Clínicos” e contidas na referência “SANDS, B. E. et al. Vedolizumab versus Adalimumab for Moderate-to-Severe Ulcerative Colitis. **The New England Journal of Medicine**, v. 381, n. 13, p.1215-26, 2019”, responda as questões abaixo:

Questão 4B. “O estudo VARSITY foi um marco no tratamento da Doença Intestinal Inflamatória (DII)”. Qual das opções abaixo explica esta afirmativa? (Valor 1,0 ponto)

- A) Foi o primeiro ensaio clínico avaliando vedolizumabe na retocolite ulcerativa.
- B) Demonstrou a superioridade do vedolizumebe frente aos anti-TNFs.
- C) O *end point* primário foi número de evacuações.
- D) Avaliou a resposta clínica após um tempo prolongado de tratamento.
- E) Foi o primeiro estudo comparando dois diferentes tratamentos farmacológicos para DII.

CONHECIMENTOS ESPECÍFICOS

Questão 5. Com base nas informações sobre o tema “Pesquisa e Ensaio Clínicos” e contidas na referência “SANDS, B. E. et al. Vedolizumab versus Adalimumab for Moderate-to-Severe Ulcerative Colitis. **The New England Journal of Medicine**, v. 381, n. 13, p.1215-26, 2019”, responda as questões abaixo:

Questão 5A. Como é definido o estudo VARSITY do ponto de vista metodológico? (Valor 1,0 ponto)

- A) Estudo comparativo.
- B) Ensaio clínico randomizado de não-inferioridade.
- C) Ensaio clínico não randomizado.
- D) Ensaio clínico randomizado duplo-cego.**
- E) Ensaio clínico patrocinado pela indústria farmacêutica.

CONHECIMENTOS ESPECÍFICOS

Questão 5. Com base nas informações sobre o tema “Pesquisa e Ensaios Clínicos” e contidas na referência “SANDS, B. E. et al. Vedolizumab versus Adalimumab for Moderate-to-Severe Ulcerative Colitis. *The New England Journal of Medicine*, v. 381, n. 13, p.1215-26, 2019”, responda as questões abaixo:

Questão 5B. Baseado no gráfico abaixo, assinale a alternativa correta: (Valor 1,0 ponto)

VEDOLIZUMAB VS. ADALIMUMAB FOR ULKERATIVE COLITIS

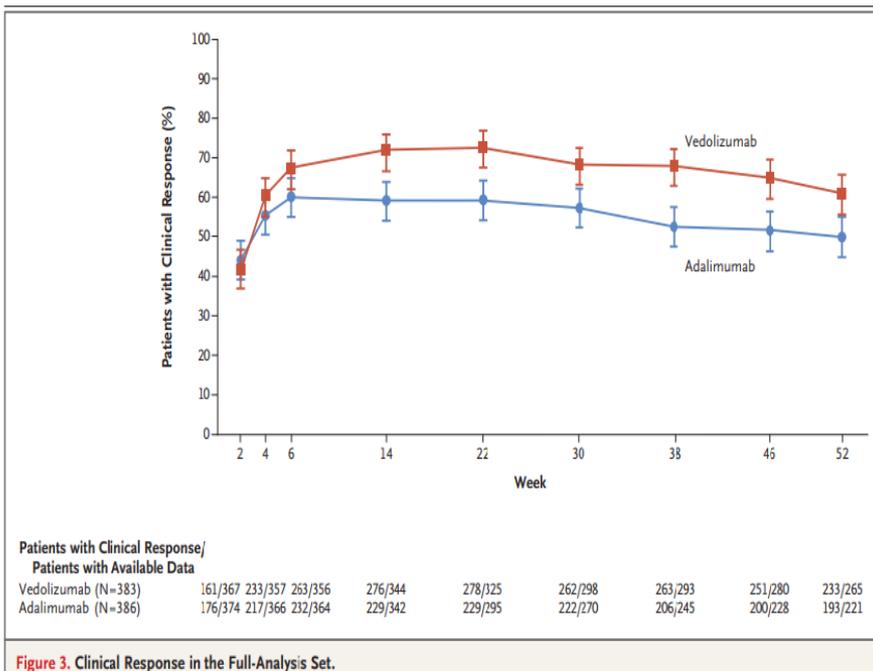


Figure 3. Clinical Response in the Full-Analysis Set.

Fonte: Adaptado de SANDS et al. (2019)

A) Os participantes que receberam vedolizumabe tiveram escores de Mayo mais elevados e por isso tiveram melhor resposta.

B) Os participantes que receberam vedolizumabe apresentaram melhor resposta ao tratamento.

C) Os participantes do estudo que receberam placebo não foram incluídos nesse gráfico.

D) Os participantes do estudo apresentaram respostas semelhantes com as duas opções de tratamento.

E) Os participantes que receberam adalimumabe apresentaram melhor resposta ao tratamento.

OBRIGADO PELA PARTICIPAÇÃO!!!

**1ª ETAPA (Eliminatória):
Entrevista individual com arguição.**

02/02/2021 – TARDE – GABARITO

LINHA 2