

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.

09/08/2021 – MANHÃ (LINHA 1)

- Conhecimentos Gerais e Específicos em Ciências Farmacêuticas (Anexo 2, Edital 051/2020)
- 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 “**Tendências no uso clínico de nutraceuticos**” e contidas na referência “WILLIAMSON, E. M.; Liu, X.; IZZO, A. A. Trends in use, pharmacology, and clinical applications of emerging herbal nutraceuticals. **Br J Pharmacol.** 2020. 177:1227–1240”, responda:

Questão 1A. Sobre nutraceuticos, indique a alternativa correta: (Valor 1,0 ponto)

- A) Por força de normativas internacionais, sua apresentação não pode ocorrer sob formas farmacêuticas, a exemplo de cápsulas.
- B) Existe normatização única sobre esses produtos pela Organização Mundial de Saúde (OMS), a qual todos os países devem seguir.
- C) Considera-se que o termo “nutraceuticos” compreende diferentes produtos naturais como alimentos funcionais, alimentos fortificados e suplementos dietéticos.
- D) Os produtos mais populares dessa categoria apresentam poucos registros de efeitos adversos, porém, elevado potencial de interação com medicamentos.
- E) A existência de estudos da comprovação clínica do efeito terapêutico de todos os nutraceuticos explica a sua crescente demanda comercial.

CONHECIMENTOS GERAIS

Questão 1. Com base nas informações sobre o tema “**Tendências no uso clínico de nutraceuticos**” e contidas na referência “WILLIAMSON, E. M.; Liu, X.; IZZO, A. A. Trends in use, pharmacology, and clinical applications of emerging herbal nutraceuticals. **Br J Pharmacol.** 2020. 177:1227–1240”, responda:

Questão 1B. Sobre nutraceuticos, indique a alternativa **incorreta**: (Valor 1,0 ponto)

- A) Astaxantina é um carotenóide com alguns estudos clínicos dando suporte para seu emprego no tratamento da aterosclerose, câncer e desordens oculares.
- B) Canabidiol apresenta eficácia comprovada na redução da frequência de certos tipos de crises convulsivas.
- C) Ginseng (*Panax ginseng*) não apresenta estudos clínicos que atestem de forma definitiva seus possíveis efeitos sobre a melhora da cognição humana.
- D) O cominho preto (*Nigella sativa*) apresenta possíveis atividades sobre controle glicêmico, obesidade e hipertensão, porém, com níveis de evidência clínica que ainda requerem dados mais conclusivos.
- E) Fruta-dos-monges (*Siraitia grosvenorii*) consiste num dos mais promissores nutraceuticos com diversos ensaios clínicos comprovando atividades terapêuticas diversas.

CONHECIMENTOS GERAIS

Questão 2. Com base nas informações sobre o tema “Ensaio Clínicos” e contidas na referência “SIMONOVICH, V. A. et al. A Randomized Trial of Convalescent Plasma in Covid-19 Severe Pneumonia. *N. Engl. J. Med.*, v. 384, n. 7, p. 619 – 629, 2021”, responda as questões abaixo:

Questão 2A. A Tabela 2 apresenta resultados clínicos dos participantes do Ensaio Clínic PlasmAr que receberam plasma convalescente em comparação com placebo. Analise a tabela e, em seguida, responda: (Valor 1,0 ponto)

Com relação ao Ensaio Clínic PlasmAr, qual das afirmações a seguir é **correta**?

A) No melhor cenário, o plasma convalescente reduziu a chance de morte em 39% em comparação com placebo.

B) No pior cenário, o plasma convalescente aumentou o risco de morte em 19% em comparação com placebo.

C) Nenhuma diferença estatisticamente significativa foi observada entre o grupo de plasma convalescente e o grupo placebo para o desfecho primário.

Table 2. Clinical Outcomes in Patients Who Received Convalescent Plasma as Compared with Placebo.*

Outcomes	Convalescent Plasma (N=228)	Placebo (N=105)	Odds Ratio or Hazard Ratio (95% CI)	P value
Primary outcome, clinical status at 30 days — no. of patients (%)				
			Odds ratio, 0.81 (0.50–1.31)	0.396
Death	25 (11)	12 (11.4)		
Invasive ventilatory support	19 (8.3)	10 (9.5)		
Hospitalized with supplemental oxygen requirement	5 (2.2)	2 (1.9)		
Hospitalized without supplemental oxygen requirement	8 (3.5)	1 (1)		
Discharged without full return to baseline physical function	30 (13.2)	8 (7.6)		
Discharged with full return to baseline physical function	141 (61.8)	72 (68.6)		
Secondary Outcomes				
Median time from intervention (IQR) — days				
To hospital discharge	13 (8–30)	12 (7–ND)	Subhazard ratio, 1 (0.76–1.32)	—
To discharge from the ICU	ND (8–ND)	ND (6–ND)	Subhazard ratio, 0.94 (0.48–1.82)	—
To complete restoration of physical functions†	15 (9–ND)	15 (7–ND)	Subhazard ratio, 0.89 (0.66–1.18)	—
To start of invasive ventilation	ND (9–ND)	ND	Subhazard ratio, 1.14 (0.72–1.81)	—
To death	ND	ND	Hazard ratio, 0.93 (0.47–1.86)	—
To improvement of 2 categories in the ordinal outcome or hospital discharge within 30 days	12 (7–29)	12 (6–ND)	Hazard ratio, 1 (0.76–1.32)	—
Adverse events — no (%)				
Any event	153 (67.1)	66 (62.9)	Odds ratio, 1.21 (0.74–1.95)	—
Serious event	54 (23.7)	19 (18.1)	Odds ratio, 1.40 (0.78–2.51)	—
Infusion-related event	13 (5.7)	2 (1.9)	Odds ratio, 3.13 (0.69–14.11)	—

* ND denotes could not be determined.

† Restitution refers to the patient's status at baseline.

CONHECIMENTOS GERAIS

Questão 2. Com base nas informações sobre o tema “**Ensaio Clínicos**” e contidas na referência “SIMONOVICH, V. A. et al. A Randomized Trial of Convalescent Plasma in Covid-19 Severe Pneumonia. **N. Engl. J. Med.**, v. 384, n. 7, p. 619 – 629, 2021”, responda as questões abaixo:

Questão 2B. Em relação ao Ensaio Clínico PlasmAr, marque a alternativa **correta**: (Valor 1,0 ponto)

- A) Por se tratar de um estudo multicêntrico, os achados do PlasmAr podem ser extrapolados para pacientes jovens, com COVID-19.
- B) Por se tratar de um estudo multicêntrico, os achados do PlasmAr podem ser extrapolados para pacientes graves, com COVID-19.
- C) Por se tratar de um estudo multicêntrico, o PlasmAr tem grande validade interna.
- D) Nenhuma das afirmativas anteriores está correta.

CONHECIMENTOS ESPECÍFICOS

Questão 3. Com base nas informações sobre o tema “**Ensaio biológico no desenvolvimento de fármacos**” e contidas na referência “SÁNTHA, M. *Biologia futura: animal testing in drug development—the past, the present and the future. Biologia Futura*, v. 71, p. 443–452, 2020”, responda as questões abaixo:

Questão 3A – O modelo animal é usado em vários campos da pesquisa biológica nos dias de hoje. Várias espécies de animais são usadas para experimentos com animais, tais como nematóides (*C. elegans*), moscas (*D. melanogaster*), peixes (*Zebra danio*), rãs, pássaros, coelhos, cães e macacos. No entanto, no desenvolvimento de drogas, ratos e camundongos são as espécies mais comuns. Nesse contexto, são justificativas do uso generalizado de ratos para testes biológicos, **exceto**: (Valor 0,5 pontos)

- A) Sua criação relativamente barata
- B) Reprodução rápida (gestação de 60 dias)
- C) Grande número de descendentes (8-12)
- D) Maturidade precoce (4-6 semanas)
- E) Genoma bem caracterizado (toda a sequência do genoma é conhecido)
- F) O fato de que 99% dos genes de camundongos têm homologia.

CONHECIMENTOS ESPECÍFICOS

Questão 3. Com base nas informações sobre o tema “**Ensaio biológico no desenvolvimento de fármacos**” e contidas na referência “SÁNTHA, M. *Biologia futura: animal testing in drug development—the past, the present and the future. **Biologia Futura**, v. 71, p. 443–452, 2020*”, responda as questões abaixo:

Questão 3B – Sabe-se que o uso de ratos para testes em animais é justificado por numerosas razões. No entanto, o uso tão elevado de animais experimentais têm chamado a atenção dos cientistas, e grandes esforços têm sido realizados para substituir experimentos com animais por outros métodos alternativos. Nesse contexto, a Comissão Europeia incentiva a adesão à estratégia 3Rs (substituição, redução, refinamento) delineada. Baseado nesse contexto, assinale **a(s) alternativa(s) correta(s)**: (Valor 1,0 ponto)

A) **SUBSTITUIÇÃO** refere-se à substituição relativa de animais por sistemas inanimados (por exemplo, organóides in vitro ou programas de computador) ou por outras espécies indicadas por terem mutantes já descritos e com maior número de descendentes.

B) **REDUÇÃO** refere-se à redução racional do número de animais experimentais usados e/ou a maximização da quantidade de informações obtidas por animal

C) **REFINAMENTO** refere-se aos tratamentos aplicados na experimentos, compreendendo os esforços em estabelecer protocolos mais rápidos e condições adequadas de armazenamento dos animais.

D) A estratégia 3Rs visa tornar os experimentos com animais mais aceitáveis e humanizados.

E) Os 3Rs originais foram estendidos (alargados) com os termos de REFORÇO, referindo-se ao uso dos mesmos animais em um experimento posterior quando for possível, e remanejamento dos animais após seu uso.

CONHECIMENTOS ESPECÍFICOS

Questão 3. Com base nas informações sobre o tema “Ensaio biológico no desenvolvimento de fármacos” e contidas na referência “SÁNTHA, M. Biologia futura: animal testing in drug development—the past, the present and the future. *Biologia Futura*, v. 71, p. 443–452, 2020”, responda as questões abaixo:

Questão 3C – Com o avanço da biotecnologia os cientistas foram capazes de criar animais geneticamente modificados, ou seja, animais transgênicos. Baseado na leitura do artigo “Ensaio biológico no desenvolvimento de fármacos” de autoria Sántha (2000), assinale a **única afirmativa INCORRETA** (Valor 0,5 pontos)

- A) A técnica de *knock-out* é utilizada para deleção direcionada de genes. Esta técnica permite que um gene específico seja desligado (nocauteado), o que possibilita a observação do que acontece quando um organismo se desenvolve sem esse gene.
- B) Os animais mais utilizados nas pesquisas são camundongos graças a sua gestação rápida, alta taxa de reprodução e rápida maturação, e também pela semelhança com o organismo humano.
- C) Hoje é até mesmo possível realizar manipulações genéticas sutis, como como direcionamento de gene induzido / específico de tecido ou silenciamento de gene com moléculas de siRNA ou miRNA.
- D) A introdução de vários métodos de transferência de genes foi um grande passo em frente no desenvolvimento de animais modelos, em particular aqueles que abrigam não apenas mutações somáticas, mas também hereditárias.
- E) As técnicas mais comuns de produção de mutantes somáticos é a microinjeção pronuclear de óvulos com várias substâncias recombinantes, a metodologia do gene viral e o nocaute de gene direcionado (KO).

CONHECIMENTOS ESPECÍFICOS

Questão 4. Com base nas informações sobre o tema “Investigação de propriedades biológicas de produtos naturais” e contidas na referência “ATANASOV. A. G. et al. Natural products in drug discovery: advances and opportunities. **Nat. Rev. Drug Discov.**, v. 20, n. 3, p. 200-216, 2021”, responda :

Questão 4 – Apesar das múltiplas vantagens do uso de produtos naturais (PN) na produção de drogas farmacêuticas, os mesmos também apresentam várias desvantagens e isto têm levado as empresas farmacêuticas a reduzir os programas de pesquisa de novos medicamentos à base de PN. Os extratos dos PN, normalmente, envolvem uma complexidade de compostos bioativos, sendo que alguns destes podem não ser compatíveis com o ensaio alvo. A identificação dos compostos bioativos de interesse pode ser desafiador, e as ferramentas de DESREPLICAÇÃO podem ser aplicadas tornando a análise química do extrato mais eficiente, confiável, além de direcionar o estudo para a descoberta de substâncias inéditas e, possivelmente, com atividade biológica associada. Assinale **a(s) alternativa(s) correta(s)**. (Valor: 2,0 pontos)

A) A desreplicação constitui uma etapa adicional para o processo de triagem de extratos brutos mas deve ser implementada apenas quando a identificação de produtos naturais não pode ser feita em laboratórios de referência.

B) Quando uma substância é isolada de um extrato, identificada por diversas técnicas analíticas e reportada para a comunidade científica, torna-se possível utilizar os dados relatados para a identificação dessa mesma estrutura em outros extratos, sem a repetição de um novo processo de isolamento e identificação.

C) As técnicas de identificação de produtos naturais incluem métodos cromatográficos, outras técnicas de separação, métodos espectroscópicos e de caracterização química, entre outras.

D) Atualmente, as técnicas hífenadas têm sido consideradas obsoletas em virtude do excesso de gastos de reagentes e laboratórios especializados.

E) Entre as diversas técnicas hífenadas, a cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas (CG-EM) é muito utilizada para análise de substâncias voláteis e apolares enquanto que a cromatografia líquida de alta eficiência acoplada a detector de arranjo de diodos (CLAE-DAD), à espectrometria de massas (CLAE-EM) e/ou à ressonância magnética nuclear (CLAE-RMN) são as ferramentas mais utilizadas na atualidade para analisar diversos tipos de extratos.

CONHECIMENTOS ESPECÍFICOS

Questão 5. Com base nas informações sobre o tema “Investigação de propriedades biológicas de produtos naturais” e contidas na referência “ATANASOV. A. G. et al. Natural products in drug discovery: advances and opportunities. *Nat. Rev. Drug Discov.*, v. 20, n. 3, p. 200-216, 2021”, responda :

Questão 5A – Ainda com base na abordagem da desreplicação na identificação dos compostos bioativos em PNs, existem vastos bancos de dados desses compostos *in silico*. Estes métodos têm ganhado muita atenção e crescido com o desenvolvimento tecnológico e científico. Assinale **a(s) alternativa(s) correta(s)**. (Valor: 1,0 ponto)

A) O método *in silico* ou a experimentação através da simulação computacional, modela um fenômeno natural, ou seja, este método é usado para denotar simulações computacionais que modelam um processo natural ou de laboratório.

B) Uma plataforma útil para identificação de metabólitos é a MENDELEY, que inclui um Banco de dados de DNA e uma pesquisa de semelhança entre fragmentos que é útil para identificação de compostos desconhecidos.

C) Outros bancos de dados e ferramentas *in silico* como Identificação de Estrutura de Composto (CSI): FingerID e Regressão de Kernel de Entrada e Saída (IOKR) podem ser usados para pesquisar espectros de fragmentação de íons disponíveis, bem como para gerar espectros previstos de fragmentos de não íons presentes em bancos de dados atuais.

D) As simulações *in silico* são necessárias previamente aos experimentos, entretanto são caras porque demandam pessoal especializado de grandes centros de pesquisa que em geral detém servidores potentes e softwares que não são disponibilizados gratuitamente.

E) Ainda há um grande desafio para a comunidade acadêmica com relação ao tratamentos de dados *in silico*, uma vez que as plataformas existentes não apresentam dados confiáveis, razão porque as análises *in silico* não são ainda muito utilizadas.

CONHECIMENTOS ESPECÍFICOS

Questão 5. Com base nas informações sobre o tema “Investigação de propriedades biológicas de produtos naturais” e contidas na referência “ATANASOV. A. G. et al. Natural products in drug discovery: advances and opportunities. **Nat. Rev. Drug Discov.**, v. 20, n. 3, p. 200-216, 2021”, responda :

Questão 5B – Sobre a importância da metabolômica nas análises da composição dos metabólitos em produtos naturais, assinale a única afirmativa **INCORRETA**. (Valor: 1,0 ponto)

A) A metabolômica pode detectar diferenças entre as composições de metabólitos em vários estados fisiológicos de organismos produtores.

B) A caracterização fenotípica de espécies tem sido mais detalhada desde a introdução de técnicas metabolômicas, uma vez que perfis extensos de metabólitos podem ser gerados possibilitando a compreensão dos fenômenos em nível molecular.

C) Para analisar o perfil do metabólito tem sido usual submeter os extratos de produtos naturais (PNs) à análises que envolvem equipamentos sofisticados, como espectroscopia de ressonância magnética nuclear (RMN), espectrometria de massa de alta resolução (HRMS), ou os respectivos métodos combinados envolvendo cromatografia líquida a montante (LC) como LC – HRMS.

D) A aplicação de NMR em pesquisas de PNs é muito específica. Essa técnica é usada somente para extratos de PNs não fracionados, sendo que a caracterização estrutural de compostos fracionados depende de análises adicionais de LC-HRMS.

E) A HRMS é o padrão ouro para qualitativos e perfil metabólico quantitativo e é comumente aplicado em combinação com LC.

OBRIGADO PELA PARTICIPAÇÃO!!!

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

09/08/2021 – MANHÃ

LINHA 1