



PROCESSO SELETIVO 2022/2 – Edital 047/2022
CURSO DE MESTRADO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS PPGFARMA/UNEB
PROVA ESCRITA (2ª ETAPA)
Data: 22/07/2022

LINHA 01 - PROSPECÇÃO DE FÁRMACOS E RECURSOS NATURAIS.

GABARITO

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 (objetivas e subjetivas) 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 05 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 (2ª ETAPA) – Edital 047/2022

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 1. Baseando-se no conteúdo do artigo “Geriatric Pharmacology: an Update, publicado em Anesthesiology Clin, v. 37, p. 475–492, 2019” e nos seus conhecimentos sobre a temática “Farmacologia Geriátrica”, responda as questões **1A** e **1B**:

Questão 1A. As mudanças farmacocinéticas e farmacodinâmicas associadas ao envelhecimento incluem alterações relacionadas à função reduzida de órgãos-alvo, sensibilidade do receptor, padrões de homeostase, uso concomitante de medicamentos e complexidade de estados de doenças existentes. Em relação às alterações da distribuição, em idosos, marque a alternativa correta: (Valor 1,0 ponto)

A. Uma mudança notável inclui uma elevação linear nos níveis de albumina sérica, afetando a ligação a proteínas e menor fração livre do fármaco chegando aos tecidos.

B. A diminuição da albumina sérica em idosos resultar em um aumento, clinicamente significativo, na concentração do fármaco livre de fármacos ácidos e altamente ligados às proteínas plasmáticas.

C. Há uma leve redução na glicoproteína ácida em pacientes idosos, no entanto, provavelmente devido a alterações inflamatórias associadas à idade. Fato que afeta as concentrações circulantes de fármaco livre, particularmente de fármacos básicos lipofílicos.

D. O envelhecimento cerebral sustenta alterações na distribuição vascular. Os capilares que normalmente estão compactados em áreas do cérebro que têm maior demanda de processamento aumentam as fenestras e mostram aumento das deformidades dos microvasos, a partir aproximadamente da sexta década de vida.

E. O aumento da idade está associado a alterações da permeabilidade da barreira hematoencefálica, que pode impedir a passagem de fármacos do plasma para o Sistema Nervoso Central (SNC).

Questão 1B. Os processos de metabolismo e excreção dos fármacos são áreas que sofrem alteração da farmacocinética em pacientes idosos. Sendo assim, marque abaixo a alternativa incorreta. (Valor 1,0 ponto)

A. O metabolismo hepático dos fármacos é afetado pelo envelhecimento devido à diminuição do fluxo sanguíneo hepático de aproximadamente 40% em pacientes idosos, diminuindo assim a taxa de liberação de fármacos.

B. Há um aumento no fluxo sanguíneo renal com a idade após a sexta década de vida, resultando em uma diminuição de 50% a cada década de vida.

C. Nos idosos há uma diminuição da massa hepática relacionada à idade, reduzindo as enzimas microssomais hepáticas e, assim, prolonga a meia-vida de muitos medicamentos.

D. Os medicamentos que são depurados majoritariamente pelos rins e eliminados inalterados, também, necessitam de uma redução na dosagem em idosos.

E. Acompanhando a diminuição no fluxo sanguíneo renal há uma diminuição na autorregulação do estado do volume e na autorregulação do fluxo sanguíneo em estados hipertensivos e hipotensivos, denominados disautonomia vascular renal.

Questão 2. Baseando-se no conteúdo do artigo “Challenges and Opportunities for Drug Discovery in Developing Countries: The Example of Cutaneous Leishmaniasis. ACS Med. Chem. Lett., v. 11, p. 2058–2062. 2020” e nos seus conhecimentos sobre a temática “Desafios no desenvolvimento de novos medicamentos”, responda as questões 2A e 2B:

Questão 2A. O fortalecimento de instituições de pesquisa em países em desenvolvimento seria uma estratégia adequada para promover o desenvolvimento de fármacos contra doenças negligenciadas? Justifique. (Valor 1,0 ponto)

PADRÃO DE RESPOSTA: os países em desenvolvimento ao não possuir estrutura para pesquisa, são dependentes de países desenvolvidos para obtenção de fármacos contra suas doenças. Esses últimos, porém, pesquisam o desenvolvimento de medicamentos com foco no mercado, sem incentivo para pesquisa em fármacos contra doenças negligenciadas. Além disso, a participação de pesquisadores oriundos de países de terceiro mundo tem sido baixa e esses pesquisadores teriam mais motivação em resolver o problema voltado para seu país. Por fim, a exploração da biodiversidade presente em países desenvolvidos pode significar um avanço importante nesse objetivo.

Questão 2B. Por quais as razões a exploração dos produtos naturais e biodiversidade é considerada estratégica como ponto de partida para desenvolvimento de medicamentos contra doenças negligenciadas? (Valor 1,0 ponto)

PADRÃO DE RESPOSTA: 1º por esse potencial ser muito forte em regiões de países em desenvolvimento 2º é pelo potencial inexplorado da biodiversidade com apenas 6% das espécies terem sido triadas para atividade biológica. 3º Pelas diversas atividades já demonstradas por produtos naturais, a qual é fonte de origem para síntese de diversos medicamentos aprovados.

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, A SEGUIR.

Questão 3. No artigo “MULLINS, J. G. L. Drug repurposing in silico screening platforms. Biochem. Soc. Trans., v. 50, n. 2, p. 747-758, 2022”, o autor apresenta diversas vantagens do reposicionamento de fármacos (do inglês, *drug repurposing*) como uma ferramenta terapêutica. Discuta estas vantagens e sua implementação no processo de desenvolvimento de fármacos (do inglês, *drug discovery process*). (Valor 2,0 pontos)

PADRÃO DE RESPOSTA: LIVRE

Questão 4. Ainda sobre a temática “reposicionamento de fármacos” e nas idéias do autor do artigo “MULLINS, J. G. L. Drug repurposing in silico screening platforms. Biochem. Soc. Trans., v. 50, n. 2, p. 747-758, 2022”, a Figura 1 (abaixo) do artigo apresenta a interface do usuário da plataforma Re-Drug (*Drug Repurposing Screening Platform*). A partir desta informação, selecione duas (2) ferramentas desta plataforma e explique como as mesmas serão úteis no processo de desenvolvimento de fármacos. (Valor 2,0 pontos) **PADRÃO DE RESPOSTA: LIVRE**



Figure 1. The Re-Drug screening platform user interface, showing the main views and functionalities and their synchronous use.

Questão 5. Ainda sobre a temática “Reposicionamento de fármacos” e nas idéias do autor do artigo “MULLINS, J. G. L. Drug repurposing in silico screening platforms. Biochem. Soc. Trans., v. 50, n. 2, p. 747-758, 2022”, o autor apresenta a pandemia da COVID-19 como “uma grande força-motriz de inovação” (p. 752). À luz dos conceitos empregados no desenvolvimento de fármacos (alguns propostos neste artigo), discuta esta afirmação do autor. (Valor 2,0 pontos)

PADRÃO DE RESPOSTA: LIVRE

Questão 6. Sobre a temática “Planejamento de fármacos a partir de produtos naturais” e de acordo com os resultados obtidos por Furqan e colaboradores (2020), no artigo “Cannabis Constituents and Acetylcholinesterase Interaction: Molecular Docking, In Vitro Studies and Association with CNR1 rs806368 and AChE rs17228602. Biomolecules, v. 10, p. 758, 2020”, se forem consideradas a potência para inibir a AChE dos canabinóides Cannabinol (CBN), Cannabidiol (CBD), Cannabielsoin (CBE) e Canabigerol (CBG) e a lipofilicidade destes quatro compostos, indique a alternativa correta e justifique sua resposta. (Valor 2,0 pontos)

- A) A lipofilicidade parece não influenciar na potência para inibição da AChE para esses quatro compostos.
- B) A potência para inibir a AChE aumenta à medida que a lipofilicidade do composto também aumenta.
- C) A potência para inibir a AChE diminui à medida que a lipofilicidade do composto aumenta.**
- D) CBD não é um inibidor da AChE.
- E) CBN tem potência inibidora da AChE equivalente à do CBG e lipofilicidade menor que a do CBD.

Questão 7. Ainda sobre a temática “Planejamento de fármacos a partir de produtos naturais” e de acordo com os resultados obtidos por Furqan e colaboradores (2020), no artigo “Cannabis Constituents and Acetylcholinesterase Interaction: Molecular Docking, In Vitro Studies and Association with CNR1 rs806368 and ACHE rs17228602. *Biomolecules*, v. 10, p. 758, 2020”, responda as questões **7A** e **7B**:

Questão 7A. Analise as assertivas sobre os dados do Quadro 1, adaptado de Furqan e colaboradores (2020), que apresenta as energias livres de ligação de alguns componentes da cannabis e um fármaco usado no tratamento do Alzheimer (Donepezil), por docking cego com AChE. (Valor 1,0 ponto)

Nome do ligante	Energia livre de ligação (Kcal mol ⁻¹)
Tetrahydrocannabinol (THC)	-9,3
Cannabichromene (CBC)	-7,6
Cannabidiol (CBD)	-7,5
Cannabigerol (CBG)	-7,0
Donepezil	-8,3
Cannabitriol (CBT)	-7,9
Cannabinol (CBN)	-8,6
Cannabivarin (CBDV)	-8,6

I. O Donepezil tem potência de inibição da AChE superior a todos os demais ligantes presentes no Quadro 1.

II. O THC é o ligante que apresenta maior potência de inibição da AChE quando comparado com os demais componentes da cannabis constantes no Quadro 1.

III. A menor energia livre de ligação para o CBG indica que ele é o ligante mais potente como inibidor da AChE, em comparação aos demais ligantes do Quadro 1.

IV. Quando comparados com o donepezil, CBDV, CBN e THC são mais potentes inibidores ou possuem potência inibidora da AChE semelhante ao fármaco.

A proposição que melhor representa a(s) assertiva(s) correta(s) é:

A) Apenas a I

B) Apenas as I e II

C) Apenas as II e III

D) Apenas as II e IV

E) Apenas as III e IV

Questão 7B. Analise as assertivas sobre o Cannabidiol (CBD) e o Tetrahydrocannabinol (THC), de acordo com os autores:

- I. CBD é um canabinóide que não produz os efeitos psicoativos típicos da cannabis.
- II. Quando combinado com o THC, o CDB mascara as propriedades psicoativas do primeiro.
- III. CDB é o constituinte mais abundante presente na cannabis.

A proposição que melhor representa a(s) assertiva(s) correta(s) é:

- A) Apenas a I
- B) Apenas a II
- C) Apenas a III
- D) Apenas as I e III
- E) Apenas as I e II**