



Universidade Federal do Ceará  
Faculdade de Medicina  
Departamento de Fisiologia e Farmacologia  
Programa de Pós-Graduação em Farmacologia

## EDITAL Nº 02-2021

### Seleção para Pós-Graduação em Farmacologia

#### Recursos Contra as Notas da Etapa de Prova Escrita

Em atenção ao item III do Edital 02/2021 no que se refere à apresentação de recursos por parte dos candidatos em função da análise da prova escrita, a Coordenação do Programa de Pós-graduação em Farmacologia publica o seguinte resultado:

#### Recurso apresentado pelo(a) candidato(a) de número 88719 - Mestrado

**Recurso apresentado:** Foi demandada a revisão das notas atribuídas às questões 01, 02, 04, 05, 06 e 07.

#### Resposta ao Recurso:

A comissão reavaliou as questões e o seguinte parecer foi emitido: A NOTA DEVE SER INALTERADA

#### Resultado:

**Nota antes do período recursal: 4,3**

**Nota após o período recursal: 4,3**

### *ESPELHO PARA AS QUESTÕES*

#### *Espelho questão 01.*

- Indicar a dessensibilização, taquifilaxia ou tolerância como o mecanismo ilustrado devido à diminuição gradual do efeito da droga quando dada contínua ou repetidamente.
- Mudança nos receptores; Perda de receptores; Esgotamento dos mediadores; Degradação metabólica aumentada; Adaptação fisiológica

#### *Espelho questão 02.*

- A Timoquinona é um inibidor enzimático;

- b) Fármacos como a tolbutamida e acetaminofeno tem o metabolismo bastante afetado, enquanto o dextrofanol sofre menos interferência e a testosterona somente é afetado de forma importante em concentrações maiores da timoquinona. Esses dados indicam que a timoquinona interfere na atividade metabólica das enzimas citocromo P450, sendo a CYP3A4 a menos impactada. Desta forma, deve-se evitar a associação de timoquinona com fármacos que dependam de biotransformação hepática visando evitar toxicidades.

#### ***Espelho questão 04.***

- a) As sulfonilureias estimulam a liberação de insulina por meio de sua ligação ao sítio específico no complexo do canal de KATP (SUR) da célula beta pancreática, inibindo a sua atividade. A inibição dos canais KATP causa despolarização da membrana celular, levando a abertura dos canais de  $Ca^{+2}$  dependentes de voltagem, e assim levando a secreção de insulina.
- b) Infecções das vias urinárias inferiores; infecções mitóticas genitais; hipotensão; risco de fraturas ósseas; cetoacidose diabética; amputação de membros inferiores.

#### ***Espelho questão 05.***

- a) AINES: Inibição enzimática da ciclooxigenase, impedindo a síntese de prostanóides a partir do ácido araquidônico. Os AINES se ligam ao sítio ativo da COX e impedem a sua atividade. Existem AINES mais seletivos para a COX1 e outros mais seletivos para COX-2 e outros sem distinção de seletividade.
- Glicocorticoides: tem mecanismos de ação que envolvem a modulação da transcrição gênica. Dentro do contexto da reação inflamatória, um dos mecanismos consiste na entrada no núcleo da célula, após a ligação ao receptor no citoplasma e a ativação do elemento de resposta ao glicocorticoide no DNA celular com a amplificação da transcrição de anexina 1, uma proteína anti-inflamatória que inibe o funcionamento da fosfolipase A2, que por sua vez fica impedida da síntese de ácido araquidônico a partir dos fosfolípidios da membrana. Essa ação previne a formação do substrato da COX e LOX, os prostanóides e leucotrienos. O outro mecanismo genômico consiste na inibição de dois fatores de transcrição: NFκB e o AP-1. Sem esses fatores as células imunes são impedidas da síntese de citocinas, fatores de crescimento, expansão clonal, bem como de receptores para esses mediadores. Há também a inibição da transcrição de moléculas de adesão endoteliais, da COX-2 e da NOS induzida e também a inibição da produção de anticorpos pelos linfócitos B, inibição da ativação da cascata do complemento. Através de mecanismos não genômicos citosólicos, inibem a liberação de histamina por mastócitos.
- b) AINES: efeito antitrombóticos: p. ex., aspirina (para pacientes com alto risco de trombose arterial (p. ex., após infarto do miocárdio); efeito analgésico (p. ex., cefaleia, dismenorreia, lombalgia, dor pós-operatória); efeito anti-inflamatório. ex., ibuprofeno, naproxeno para alívio sintomático

na artrite reumatoide, gota e distúrbios de partes moles. Efeito antipirético: paracetamol e dipirona.

Glicocorticoides: pelos efeito anti-inflamatório, imunossupressor, efeito antiedematogênico e anti-anafilático, os glicocorticoides são usados como medicação pós-operatória, na asma, em condições inflamatórias da pele, olhos, orelha ou nariz (via tópica, p. ex., eczema, conjuntivite alérgica ou rinite), em estados de hipersensibilidade (p. ex., reações alérgicas graves), em doenças com componentes autoimunes e inflamatórios (p. ex., artrite reumatoide e outras doenças do "tecido conjuntivo" doenças inflamatórias intestinais, algumas formas de anemia hemolítica, púrpura trombocitopênica idiopática), para prevenir a doença do enxerto versus hospedeiro após transplante de órgãos ou medula óssea. É usado também como adjuvante da terapia anti-neoplásica e atualmente na fase tardia do COVID-19.

- c) AINES: Distúrbios gastrintestinais (desconforto gástrico, dispepsia, diarreia (mas algumas vezes constipação), náuseas e vômitos e, em alguns casos, hemorragia e ulceração gástricas); reações cutâneas (rushs e reações eritematosas leves até episódios mais graves como a síndrome de Stevens Johnsons); efeitos adversos renais (insuficiência renal aguda e nefropatia analgésica ; efeitos adversos cardiovasculares (elevação da PA, tromboembolismo, principalmente com os Coxibs); efeitos anafiláticos e asma sensível a aspirina; toxicidade hepática, sangramentos (aspirina).  
Glicocorticoides: hiperglicemia, aumento da PA, insônia, labilidade emocional, osteoporose, gastrite, edema dos membros inferiores, estrias violáceas, eczemas, face em lua cheia, giba de búfalo, obesidade central, perda de massa muscular, supressão da resposta a agentes infecciosos.

### ***Espelho questão 06.***

- a) Classe de Fármacos Alvo-direcionado: Anticorpos monoclonais  
b) Se liga a porção externa do receptor de fator de crescimento epidermal tipo 1 inibindo a sua ativação e posterior inibição da cascata amplificação do sinal intracelular.  
c) Medicamento indicado para câncer de colon e reto, bem como de cabeça e pescoço, indicado para pacientes que não possui mutação nos genes BRAF e KRAS. A mutação nesses genes faz com que a cascata de sinalização intracelular seja independente da ativação do EGFR1.  
d) Medicamento é contra-indicado em pacientes que possuem mutação nos genes BRAF e KRAS.

### ***Espelho questão 07.***

- a) **Mecanismo de ação:**  
- propranolol (receptores beta1 e beta 2), categoria farmacológica antagonista de receptores adrenérgicos beta 1 e beta 2 não seletivos.

Diferenciar a ação sobre vasos (beta 2) e coração (beta 1), além da ação sobre a liberação de renina (beta 1).

- Losartana: grupo farmacológico antagonista de receptores AT1 da angiotensina II, inibindo a liberação de aldosterona, inibindo a vasoconstrução e promovendo a remodelação ventricular cardíaca.

**Efeitos farmacológicos e toxicidade:**

- Propranolol: efeitos sobre o coração (inotrópico e cronotrópico negativos), pulmão (aumento da resistência de vias aéreas), redução da pressão arterial por reduzir a liberação de renina. Apresenta contraindicação em casos de asma por aumentar a contração da musculatura das vias aéreas.

- Losartana: efeitos sobre o coração (remodelamento), pulmão e rim (vasodilatação e aumento da natriurese por reduzir a liberação de aldosterona), além de efeito teratogênico como toxicidade importante.

- b) Devido ao bloqueio de receptores beta 2 na musculatura lisa pulmonar, houve broncocostrução associado ao propranolol. Os receptores beta 2 sinalizam via proteína Gs, ativando a enzima adenilato ciclase e síntese do segundo mensageiro AMPc, com consequente ativação de proteína quinase A e fosforilação e fechamento de canais de cálcio. O propranolol antagoniza esse mecanismo. A substituição pela losartana contribui para evitar esse mecanismo do propranolol.

Fortaleza, 15 de fevereiro de 2021

  
Prof. Dr. Roberto César Pereira Lima Junior

Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Farmacologia