



Ministério da Educação
Universidade Federal do Amazonas
Comissão de Concurso de Magistério Superior - ICB

Processo nº: 23105.025485/2023-76

Interessado: @nome_interessado@

Assunto: Resposta ao recurso relativo ao resultado final do concurso para a área de Farmacologia

PARECER

1. RELATÓRIO

1. Trata-se do recurso recebido por correio eletrônico, às 12 horas e 17 minutos no dia 15 de junho de 2023, interposto por DIEGO ROMÁRIO DA SILVA, inscrição número 056, concorrente à vaga de docente na área de Farmacologia, no qual afirma não reconhecer a validade do resultado final do concurso e alegando:
2. haver relação de amizade íntima entre um dos candidatos (Marco Aurélio Sartim) e o presidente da banca e apresenta anexo ao recurso "provas referentes à titulação do candidato Marco Sartim e à sua relação de amizade próxima com o presidente da banca, prof José Wilson;
3. questiona que esse mesmo candidato (Marco Aurélio) "deixou de responder duas questões na prova escrita e respondeu de forma inadequada e incompatível quando comparada com os demais candidatos aprovados outras questões";
4. questiona a "inexplicável exclusão de um de seus artigos" na contagem da prova de títulos;
5. questiona a decisão da CCCMS em classificar o título do candidato Marco Aurélio (doutorado em Toxicologia) como sendo da área da Farmacologia;
6. ressalta que a "nota das atividades acadêmicas do candidato (Marco Aurélio) também foi alterada de 9,95 para 10 após minha solicitação de recurso"
7. "solicita que reavaliem rigorosamente o resultado final do concurso"

2. DO EMBASAMENTO LEGAL

1. Resolução 026/2008; Edital 05/2023 e tabela das áreas de conhecimento estabelecidas pela CAPES (https://www.gov.br/capes/pt-br/centrais-de-conteudo/documentos/avaliacao/24102022_Tabela_1844948_TabelaAreasConhecimento_atualizada_2022.doc)

3. DA ANÁLISE

1. Quanto ao questionamento da **idoneidade de um dos membros da banca examinadora**, o

requerente perdeu o prazo para entrar com o recurso estabelecido no Edital 05/2023 e segundo a Resolução 026/2008. Segundo o Edital no item 13.4 "a solicitação de impugnação JUSTIFICADA dos membros da Banca deverá ocorrer no período de **dois dias** após a publicação da Portaria de Composição da Banca na página do certame", o que ocorreu no **dia 11 de maio** do presente ano, portanto o prazo recursal seria até o dia 13 de maio do presente ano. Portanto, não cabe julgar esse questionamento intempestivo. Mesmo assim, considerando ainda a análise dos documentos anexados pelo requerente sobre suposto fato, a saber: cópias do calendário de disciplina do Programa de Pós-graduação em Imunologia Básica e Aplicada - PPGIBA - UFAM, o qual tanto o professor presidente da banca José Wilson e o candidato Marco Aurélio são credenciados e ministram uma disciplina SEMINÁRIOS IV (PGIMU541) conjuntamente e um print do website deste programa de pós-graduação de uma notícia publicada em 18.12.2020 no qual apresenta a comissão de autoavaliação do programa, a saber: Profa. Jerusa Araújo Quintão, prof. Antônio Luis R.B. Lopes, prof. José Wilson N. Corrêa (presidente da banca examinadora deste certame) e prof. Marco Aurélio Sartim (candidato mencionado neste recurso). Desta forma, as "provas" apresentadas neste recurso não configuram "relação de amizade íntima entre as partes" como atesta o requerente, comprovam apenas que dois professores de um mesmo programa de pós-graduação atuam conjuntamente em relação de igualdade. Além disso, esta CCCMS verificou todos os parágrafos e itens da Resolução 11/2021 e nenhum deles configura conflito de interesse, que possa comprometer o interesse público ou influenciar de maneira imprópria o resultado deste certame. Esta CCCMS destaca ainda que segundo a resolução supracitada a relação de trabalho sem subordinação direta não configura conflito (Artigo 18, parágrafo 1, item 5). Além disso, esta CCCMS também ressalta que no processo de escolha da Banca Examinadora avaliou a expertise dos membros na área específica do concurso, com título de doutor e que fosse membro do corpo docente efetivo da UFAM, seguindo o deliberado em 03 de fevereiro de 2023 pela Pró-Reitoria de Planejamento e Desenvolvimento Institucional em conjunto com a Pró-Reitoria de Administração e Finanças.

2. Quanto ao questionamento acerca das **notas da prova escrita**, esta CCCMS informa que o período de recurso para esta etapa foi nos dias **01 e 02 de junho**. Mas considerando o questionamento aqui apresentado, informamos que o ato da leitura oral da prova escrita tem por finalidade que todos os candidatos tenham uma noção do desempenho dos concorrentes, mas não é possível atribuir notas apenas a partir de sua percepção, isto é atribuição da banca examinadora, que se debruçou sobre as provas e independentemente, cada membro atribuiu uma nota para cada questão, sendo ao final estabelecido uma média. Mais uma vez destacamos que o candidato não impetrou recurso no período estabelecido no calendário para esta etapa. **No entanto, para ser transparente no processo, apresentamos abaixo os critérios adotados pela banca examinadora durante da correção das provas segue anexo.**
3. Quanto ao questionamento acerca do **artigo que não foi contabilizado pela banca** em sua contagem de produção intelectual, esta CCCMS informa que o referido artigo **não consta nos documentos apresentados pelo candidato**. Informa ainda que a Profa. Veridiana Scudeller, que recebeu os referidos documentos, alega não ter conferido esse item, pois sua atribuição enquanto receptora de documentos neste momento era apenas verificar a originalidade das cópias dos mesmos apresentados pelos candidatos e não conferir cada item listado no Currículo Lattes com os documentos impressos (atribuição esta da banca examinadora), como assim o fez com todos os três candidatos que apresentaram os comprovantes. Assumindo essa situação de impasse quanto à comprovação por escrito do referido item, e verificando que o item em questão existe e é verdadeiro, esta CCCMS deliberou por acatar a produção e pontuar este item para o candidato Diego.
4. Quanto ao questionamento da pontuação do **item I (Titulação acadêmica na área de**

conhecimento do concurso) da prova de títulos atribuída pela Banca examinadora e por esta CCCMS, o requerente novamente questiona a pontuação do outro candidato deste certame, agora acusando esta CCCMS quanto a reanálise da pontuação do título. O interessado questiona o título do outro candidato e afirma que o mesmo está fora da área do concurso. Mais uma vez, esta CCCMS usando do seu poder discricionário previsto na Constituição e da sua lisura e seu comprometimento em esclarecer os fatos, bem como, preservar todos os direitos dos candidatos a bem do Serviço Público Federal previstos em Lei, reanalisou a redação do Edital 05/2023 da área referida, todos as fontes possíveis de acesso no sistema CAPES e demais instâncias oficiais, com objetivo de checar o que caracteriza Área do concurso e Grande Área, e foi estabelecido que, após essa reanálise concluímos que os três candidatos se enquadram na área do concurso, portanto, todos pontuaram 10 pontos neste item. Importante salientar que não se deve confundir Área de Avaliação da CAPES com Área de Conhecimento. Segue abaixo parte da tabela da CAPES que estabelece as grandes áreas de conhecimento, as áreas (no caso 21000000 FARMACOLOGIA) e as sub-áreas, e destaca que a sub-área 21007004 TOXICOLOGIA está dentro da área FARMACOLOGIA. (https://www.gov.br/capes/pt-br/centrais-de-conteudo/documentos/avaliacao/24102022_Tabela_1844948_TabelaAreasConhecimento_atualizada_2022.doc, destaque abaixo)

21000000	FARMACOLOGIA
21001006	FARMACOLOGIA GERAL
21001014	FARMACOCINÉTICA
21001022	BIODISPONIBILIDADE
21002002	FARMACOLOGIA AUTONÔMICA
21003009	NEUROPSICOFARMACOLOGIA
21004005	FARMACOLOGIA CARDIORENAL
21005001	FARMACOLOGIA BIOQUÍMICA E MOLECULAR
21006008	ETNOFARMACOLOGIA
21007004	TOXICOLOGIA
21008000	FARMACOLOGIA CLÍNICA

5. Quanto ao questionamento da pontuação ao **item III (Atividades Acadêmicas) da Prova de Títulos**, esta CCCMS após rigorosa reanálise de cada item que pontua, informamos que

da forma processual consideramos os itens descritos em seu currículo Lattes que estavam devidamente comprovados na documentação entregue a esta CCCMS (exceto o artigo supracitado). Portanto, mesmo sob acusação desrespeitosa do referido candidato quanto a idoneidade da banca examinadora e ao trabalho desempenhado por esta CCCMS, usamos de justiça, parcimônia e equanimidade para realizar todos os seus questionamentos e responde-los de acordo com o que é previsto em Lei e nas Resoluções que regem este concurso, de forma pública e transparente. Para esclarecer e informar mais uma vez, esta CCCMS cita que os critérios utilizados para pontuar foram: a) somente as orientações e atividades de ensino devidamente concluídas; b) participação em disciplina com carga horária igual ou superior a 15 horas (= 01 crédito); c) contabilizou uma única vez as disciplinas com o mesmo nome e mesmo semestre. Destacamos que participação em banca de aula de qualificação abaixo do nível de doutorado e concursos não pontuam de acordo com a Resolução supracitada. Esta CCCMS aproveita a oportunidade para informar que não foi a nota do candidato Marco Aurélio que aumentou durante essa revisão realizada a pedido de recurso por esta CCCMS, e sim a nota no item participação em banca de defesa de mestrado (que de acordo com a tabela de notas da Resolução equivale a um ponto cada item) do candidato Diego que baixou. A banca, inadvertidamente, pontuou cinco participações em banca de Mestrado para o candidato e como observado por esta CCCMS e expresso no Lattes do candidato, Diego participou de apenas três, reduzindo sua nota em dois pontos o que resultou que a pontuação do Marcos passou a ser a mais alta (e consequentemente recebeu 10 nesse item), conforme ajuste feito nas notas para o caso de candidatos atingirem mais de 10 pontos no item (veja artigo 51, item II da Resolução). Além disso, destacamos que não apresentaremos as notas do candidato Marco Aurélio, respeitando os itens 10.16, 11.13 do edital supracitado e artigo 36, parágrafo 1 da Resolução, o candidato só pode solicitar seus próprios materiais.

6. E por fim, esta CCCMS informa que já havia feito uma análise rigorosa dos processos e o fez mais uma vez para responder este recurso, porém não altera sua decisão.

4. CONCLUSÃO

1. Esta CCCMS conclui que, após minuciosa e exaustiva reanálise de todos os aspectos relacionados a pontuação do referido requerente, usando do princípio de transparência, poder discricionário previsto em Nossa Constituição e de acordo com o que rege todos os procedimentos administrativos previstos nas Leis 9.784/99 e 8.112/90, confirmamos a tabela de pontos dos candidatos deste concurso supracitada, indefere este recurso e mantém as notas finais publicadas.

É o parecer.

Manaus, 16 de junho de 2023.



Documento assinado eletronicamente por **Maria do Carmo Queiroz Fialho, Presidente da Comissão**, em 18/06/2023, às 16:41, conforme horário oficial de Manaus, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Veridiana Vizoni Scudeller, Membro**, em 19/06/2023, às 09:48, conforme horário oficial de Manaus, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Edinbergh Caldas de Oliveira, Membro**, em 19/06/2023, às 10:02, conforme horário oficial de Manaus, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.ufam.edu.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **1549772** e o código CRC **971B692C**.

Avenida General Rodrigo Octávio, 6200 - Bairro Coroado I Campus Universitário Senador Arthur Virgílio Filho, Setor Sul, Bloco 1, ICB - Telefone: (92) 3305-1181 / Ramal 2380
CEP 69080-900, Manaus/AM, ccmsicb@ufam.edu.br

Referência: Processo nº 23105.025485/2023-76

SEI nº 1549772

PLANEJAMENTO DA BANCA EXAMINADORA PARA ATRIBUIÇÕES DE NOTAS

1) PROVA ESCRITA – Questões e distribuição de pontos

QUESTÃO 1 - O processo inflamatório faz parte do mecanismo de defesa do organismo, no entanto seu descontrole acaba levando a complicações patológicas que envolvem componentes significativos. O uso de anti-inflamatórios são extensamente empregados em várias condições clínicas. Um grupo importante é o dos que inibem a enzima ciclooxigenase (COX) – os anti-inflamatórios não esteroidais (AINES) e os coxibes.

a) Descreva seu mecanismo de ação destacando como ocorrem seus efeitos terapêuticos. (1,5 pontos)

Pontos relevantes para a resposta desta questão:

- Mecanismo de ação de fármacos seletivos e não seletivos e justificativa da seletividade. (0,3 pontos)
- Papel de COX1 e COX 2 em processos fisiológicos e patológicos e os alvos terapêuticos de AINES. (0,3 pontos)
- Descrição detalhada do efeito antiinflamatório dos fármacos seletivos e não seletivos. (0,3 pontos)
- Descrição detalhada do efeito antipirético dos fármacos seletivos e não seletivos. (0,3 pontos)
- Descrição detalhada do efeito analgésico dos fármacos seletivos e não seletivos. (0,3 pontos)

b) Quais complicações que esses fármacos podem levar e as estratégias para evita-las ou amenizá-las? (0,5 pontos)

Complicações – descrever e justificar (0,1 pontos por descrição/justificativa correta – máximo de 0,3):

- Desproteção gástrica e desconforto gastrointestinal - Dispepsia, náuseas, vômitos e outros efeitos gastrointestinais – inibição da produção de muco
- Risco de sangramento - efeito antiplaquetário
- Prejuízos de função renal e comprometimento dos efeitos de fármacos antihipertensivos - inibição da produção de prostaglandina I₂ /E₂
- Indução do trabalho de parto – inibição da produção de PGE₂ e a contração uterina
- Asma induzida por aspirina - hipersensibilidade
- Hepatotoxicidade para paracetamol – n-acetil-p-benzoquinonaimina e o sistema glutationa (antioxidante)
- Agranulocitose para dipirona
- Risco trombótico aumentado para fármacos altamente seletivos COX₂

Estratégias: descrever e justificar (0,1 pontos por estratégia/justificativa correta – máximo de 0,2):

- Preferência a fármacos seletivos cox₂ em doenças inflamatórias e para analgesia – menos efeitos COX₁ dependentes
- Uso sob orientação profissionais ou por prescrição médica – uso racional
- Uso de inibidores de bomba de prótons – redução da produção de HCl para compensar a reduzida produção de muco.
- Opção de fármacos menos agressivos para determinada condição (histórico do paciente)

c) Os fármacos anti-inflamatórios seletivos cox-2 procuraram revolucionar o tratamento das doenças inflamatórias. Entretanto, ao longo de seu desenvolvimento, alguns foram descontinuados por aumento do risco de eventos cardiovasculares. Como justificar esse fato

e qual é o mecanismo associado aos efeitos protetores cardiovasculares com a utilização de fármacos anti-inflamatórios não esteroidais? (0,5 pontos) – 0,1 pontos cada item abaixo:

- PGI2/IP/Gs/AC/AMPC/cálcio/inibição da agregação
- TXA2/Tp//Gq/PLC/IP3/DAG/cálcio/agregação via GpIIbIIIa-fibrinogênio
- Aspirina em baixa dose (75-100mg) - inibição irreversível de COX-1 plaquetária suprime produção de TXA2 (anucleada) - efeito antiagregante plaquetário que produz benefício cardiovascular
- Aspirina em baixa dose (75-100mg) - inibição irreversível de COX2 endotelial não suprime produção de PGI2 (síntese de nova COX2)
Doses antiinflamatórias de aspirina suprimem ambas.
- Antiinflamatórios seletivos para a cox2 suprimem a produção endotelial de PGI2 via COX2, mas não possuem efeito significativo sobre a produção de TXA2 plaquetária. Estímulo à agregação plaquetária via TXA2 se mantém e produz agregação (aumento do risco de eventos tromboembólicos)

QUESTÃO 2 – Fármacos glicocorticoides são importantes estratégias terapêuticas no tratamento de condições inflamatórias e que envolvem o sistema imune.

- a) Como ocorre a resposta terapêutica dos glicocorticoides no controle do processo inflamatório? (1,0 ponto) 50% o básico e os outros os detalhes

Mecanismo de ação – Penetração através da membrana/ Interação com receptor citoplasmático e deslocamento da HSP90 entre outras/translocação nuclear/interação com os elementos responsivos no DNA e proteínas nucleares para regular a transcrição gênica.

Na forma de homodímero, liga-se a elementos do receptor de glicocorticoide (GRE) nos promotores dos genes responsivos.

O receptor ligado ao ligante forma complexos com outros fatores de transcrição e influencia sua função como AP1 (anexina/PLA2) e fator nuclear capa-B, que atuam sobre promotores que não contem GRE, contribuindo para a regulação da transcrição de seus genes responsivos. Regulam fatores de crescimento, citocinas pró-inflamatórias, entre outros, e medeiam, em grande parte, os efeitos anticrescimento, antiinflamatorios e imunossupressores dos glicocorticoides.

Aumento de expressão de iκB.

50% o básico e os outros os detalhes

- b) Quais as complicações do uso prolongado de glicocorticóides e as estratégias para seu uso racional e seguro? (0,75 ponto)

0,06 para cada um dos itens abaixo – total máximo de 0,42 pontos

- Metabolismo dos Carboidratos: hiperglicemia;
- Metabolismo das Proteínas: catabolismo
- Metabolismo dos Lipídeos: redistribuição
- Osteoclastos – estímulo à reabsorção óssea (osteoporose)
- Efeitos mineralocorticoides – inchaço/edema/retenção hídrica
- Supressão da resposta a infecções ou lesões (infecções oportunistas)
- Síndrome de Cushing

Mínimo de 3 dos citados abaixo – total máximo de 0,17 pontos

- Inibição da reparação tecidual
- inibição do crescimento em crianças após 6 meses de uso.
- Efeitos sobre o sistema nervoso central: euforia, depressão e psicose.
- Outros efeitos: glaucoma (em pessoas com predisposição genética), aumento da pressão intracraniana e aumento da incidência de catarata.

- Retirada abrupta desses fármacos após terapia prolongada pode resultar em insuficiência aguda da suprarrenal, devido à supressão da capacidade do paciente para sintetizar corticosteroides.

Estratégias – 0,16 pontos

- retirada ser gradual devido à supressão do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (desmame)
 - seleção de fármacos com menor efeito mineralocorticoide
 - uso por tempo restrito
 - utilização de alternativas terapêuticas quando os EAs são intoleráveis, por exemplo, no diabetes, em infecções ativas e em indivíduos já imunossuprimidos, indivíduos em recuperação de lesões cutâneas ou por trauma pós-operatório.
- c) Como esses fármacos participam do controle da imunomodulação? Que outros efeitos terapêuticos podemos atribuir a esses fármacos e por quê? (0,75 ponto)

0,1 pontos para 5 itens corretamente descritos (máximo 0,5)

- Inibição da produção ou ação da IL2 – proliferação clonal de linfócitos Th é diminuída
- Inibição da expressão gênica de citocinas pró-inflamatórias
- Inibição da POMC
- Inibição da síntese de purinas e pirimidinas
- Redução de linfócitos T e B, monócitos, eosinófilos e basófilos
- Aumento de neutrófilos
- Inibição da calcineurina e da ativação de proteínas cinases – inibição da atividade de linfócitos
- Inibição da função fagocítica de macrófagos e de sua capacidade de eliminação (menor produção de TNF/IL-1/MMPs e ativador do plasminogenio) e de células apresentadoras de antígeno
- Redução da capacidade dessas células de responderem a antígenos e mitógenos.
- Menor produção de IL12/IFN-gama por macrófagos e linfócitos – inibição da atividade TH1 e da imunidade celular.
- Inibem a fosfolipase A2, reduzindo síntese do AA – inibe PGs, leucotrienos e PAF.
- Redução da expressão de COX2 em células inflamatórias – menor nível de prostaglandinas
- Inibição da degranulação de mastócitos
- A ativação do complemento não é alterada, embora seus efeitos sejam diminuídos.
- Menor produção de anticorpos – altas doses

0,25 pontos outros efeitos descritos corretamente

Acredita-se que os glicocorticoides interfiram com o ciclo celular das células linfoides ativadas.

a resposta primária de anticorpos pode ser reduzida

umenta a taxa catabólica fracionada da IgG,

inibição da hipersensibilidade de contato mediada por células T – modulação de reações alérgicas ou na asma

pré-medicação de outros agentes (p. ex., hemoderivados, quimioterapia)

tratamento de doenças autoimunes (Púrpura trombocitopênica idiopática, Anemia hemolítica autoimune, Glomerulonefrite aguda, etc)

doença isoimune (Doença hemolítica do recém-nascido)

transplante de órgãos

prevenção de proliferação celular (Stents coronarianos, Degeneração macular neovascular).

Tratamento da dor neuropática

QUESTÃO 3) Neoplasia é o nome dado a um conjunto de mais de 100 doenças que têm em comum o crescimento desordenado de células, que invadem tecidos e órgãos. Dividindo-se rapidamente, estas células tendem a ser muito agressivas e incontroláveis, determinando a formação de tumores malignos, que podem espalhar-se para outras regiões do corpo. No Brasil, os tipos de neoplasias com maior incidência em homens são o de próstata, intestino grosso e pulmão. Nas mulheres, os de mama, intestino grosso e colo do útero. (fonte: INCA)

a) As células neoplásicas apresentam geralmente características gerais alteradas em comparação as células normais do tecido. Descreva essas alterações, e como estas podem ser alvos farmacológicos (1 ponto)

Se descreveu os pontos adequadamente (máx 0,75 ou 0,15/cada ponto)

- Instabilidade genética e mutação = causados por viroses, medicamentos, condições ambientais, genética
 - Ativação de proto-oncogenes em oncogenes
 - Inativação de genes supressores tumorais
- Proliferação = autossuficiência para proliferar, proliferação ilimitada
- Imortalidade celular = telomerase estabiliza e mantém os telômeros conferindo imortalidade
 - Apoptose: inativação de fatores pró-apoptóticos ou ativação de fatores antiapoptóticos
- Angiogênese = fatores de crescimento
- Desdiferenciação com perda de função – maior proliferação
- Invasão tecidual/metástase = diversos fatores de sobrevivência específicos dos tecidos impedem a apoptose de células de um mesmo tecido, ao sair do tecido a célula perde essa proteção química e acaba morrendo. Células neoplásicas não respondem aos fatores pró-apoptóticos (p53 e Bcl2 mutantes), além de secretarem metaloproteinasas que degradam matriz e permitem que elas se soltem do tecido original. Algumas células tbm produzem quimiocinas que se ligam a receptores específicos em outros tecidos e se fixam com facilidade

Se descreveu pelo menos 2 alvos adequadamente (máx 0,25 ou 0,125/cada)

Reestruturação do metabolismo energético

Para inibir proliferação - destruição do DNA

inviabilizar a síntese de novas moléculas de DNA

b- Descreva os **agentes citotóxicos**, como surgiram, mecanismo de ação das diferentes classes e os mecanismos de resistência (1,5 pontos)

Histórico das mostardas nitrogenadas - I Grande Guerra (década de 40) - **(0,1 pontos)**

- Alquilantes e derivados da platina – transferem grupo alquila para o DNA (alguns Metil), quebram e fazem ligação defeituosa (ligação intrafilamentos e interfilamentos) - **(0,25 pontos)**
- Antimetabólicos – interferem com a cascata de formação das purinas e pirimidinas (DNA) **(0,25 pontos)**
- Antibióticos citotóxicos – Ligação de radicais livres de oxigenio ao DNA, causando rupturas de fitas simples e duplas do DNA; inibe a topoisomerase II; intercala-se no DNA **(0,25 pontos)**
- Derivados de plantas, vimblastina, vincristina – inibe polimerização da tubulina, taxanos – estabilização de microtúbulos**(0,25 pontos)**

Resistência = (0,4 pontos/ 0,1/cada)

Aumento nos mecanismos de reparo do DNA, Diminuição do transporte dos alquilantes para o interior das células, Aumento na expressão da glutathione e proteínas associadas, Aumento na glutathione S-transferase que catalisa a conjugação; perda de função do p53 e aumento da expressão do gene MDR1/ glicoproteína P, mudança no sítio de ação, reparos de dano ao DNA, ativação de mecanismos antiapoptóticos, redução de bioativação (p ex citarabina).

- Diminuição no acúmulo dos fármacos citotóxicos nas células, como resultado da maior expressão de proteínas de transporte do fármaco dependentes de energia na superfície celular. Essas proteínas são responsáveis pela multirresistência a diversos fármacos anticâncer estruturalmente diferentes (p. ex., doxorubicina, vimblastina e dactinomicina; Gottesman et al., 2002). Um membro importante desse grupo é a glicoproteína-P (P-gp/MDR1). A glicoproteína P protege as células contra as toxinas ambientais. Funciona como um “aspirador de pó” hidrofóbico, coletando substâncias químicas estranhas, como os fármacos, quando eles atravessam a membrana celular, e, a seguir, expelindo-os.
- Queda na quantidade de fármaco captada pela célula (p. ex., no caso de metotrexato).
- Ativação insuficiente do fármaco. Alguns fármacos necessitam de ativação metabólica para manifestar sua atividade antitumoral. Se isso não acontecer, talvez os agentes não continuem mostrando-se eficazes. Alguns exemplos incluem a conversão da fluoruracila em FDUMP, a fosforilação da citarabina e a conversão da mercaptopurina em um nucleotídeo fraudulento.
- Aumento na inativação (p. ex., citarabina e mercaptopurina).
- Maior concentração da enzima-alvo (metotrexato).
- Menor demanda por substrato (crisantaspase).
- Maior utilização de vias metabólicas alternativas (antimetabólitos).
- Rápido reparo de lesões do DNA induzidas pelo fármaco (agentes alquilantes).
- Atividade alterada do alvo, como, por exemplo, topoisomerase II modificada (doxorubicina).
- Mutações em diversos genes, causando o surgimento de moléculas-alvo resistentes. Por exemplo, o gene p53 e a superexpressão da família do gene Bcl-2 (vários fármacos citotóxicos).

QUESTÃO 4) Com o avanço da terapêutica de neoplasias, surgiu o conceito de quimioterapia alvo-dirigida com o uso Inibidores de proteína quinase e anticorpos monoclonais, abrangendo terapêutica dirigida a alvos diversos dos agentes citotóxicos, como fatores de crescimento e sinalização efetiva do sistema imune para direcionar lise celular.

a) Qual a importância dos fatores de crescimento celular e seus receptores na terapêutica destas classes de antineoplásicos (0,75 pontos)

Se descreveu pelo menos 3 alvos adequadamente (máx 0,75 ou 0,25/cada)

Fatores de crescimento conferem crescimento celular, proliferação, invasão, metástase e angiogênese.

Anticorpos imunossupressores

- Alemtuzumabe – IgG humanizada com cadeia capa que se liga ao CD52 de linfócitos T e B normais e malignos, células NK, monócitos, macrófagos e alguns

granulócitos. (Leucemia linfocítica crônica de células B) reduzindo sua população.

- Bevacizumabe – Ac monoclonal IgG humanizado que se liga ao VEGF e inibe a ligação deste ao seu receptor.
- Outros....

b) Além dos fatores de crescimento outros alvos podem ser atingidos por esses fármacos. Descreva esses possíveis alvos os e possíveis mecanismos de resistência destas classes de fármacos (1 ponto)

Se descreveu pelo menos 4 alvos adequadamente (máx 1,0 ou 0,25/cada)

Os anticorpos monoclonais são aquisições recentes no arsenal anticâncer. Em alguns casos, a ligação do anticorpo com seu alvo ativa o mecanismo imune do hospedeiro, e a célula cancerosa é morta por lise mediada pelo complemento ou por células T killer.

- Já os inibidores de quinases podem inibir além dos receptores de fatores de crescimento, uma quinase citoplasmática oncogênica (proteína de fusão - Bcr/Abl quinase),
- Inibidores de calcineurina – ciclosporina/tacrolimo
- Inibidores de proliferação – sirolimo/everolimo – liga à imunofillina circulante proteína 12 de ligação do FK506 formando complexo ativo que bloqueia o alvo molecular da rapamicina (mTOR), componente de vias de sinalização de crescimento, proliferação, angiogênese e metabolismo celular. Bloqueio de mTOR bloqueia prolif de cel T e B.
- Ipilimumab/nivolumab – anti CTL4/PDI
- Natalizumab – Anti ITG4 (integrina – VCAM)
- Asparaginase
- Antiestrogênio
- Transtuzumab – HER2 – reconhecimento para citotoxicidade do sistema imune
- Rituximab – anti CD20 (linfócito B) – lise via complemento/citotoxicidade

Mecanismos de resistência – expressão de proteínas reguladoras do complemento (CD55 e 59), redução da expressão de CD20 para o rituximab, genes alterados, outros.

c) Qual a importância destes fármacos para terapia combinada com outras classes de antineoplásicos (0,75 pontos)

Se descreveu pelo menos 3 aspectos adequadamente (máx 0,75 ou 0,25/cada)

- Na maioria das neoplasias a monoterapia não é eficiente (resistência, alvo insuficiente para promover supressão das células neoplásicas)
- Poliquimioterapia possibilita destruição máxima das células neoplásicas dentro da faixa de tolerância toxicológica do indivíduo (mais fármacos com doses menores)
- Possibilita uma interação maior entre os diferentes fármacos e células com alterações genéticas específicas, aumentando as chances da terapia ser eficiente, inclusive em tumores de composição celular heterogênea
- Impede ou retarda a resistência tumoral ao fármaco
- Combinação com outras abordagens não farmacológicas

Poder Executivo
Ministério da Educação
Universidade Federal do Amazonas
Instituto de Ciências Biológicas
Comissão de Concurso Público para a Carreira do Magistério Superior

2) PROVA DIDÁTICA – ITENS DE AVALIAÇÃO (de Acordo com a Resolução 026/2008-CONSUNI/UFAM) E MECANISMO UTILIZADO PELA BANCA PARA GUIAR A ATRIBUIÇÃO DE PONTOS EM ITENS ESPECÍFICOS (MAS NÃO EXCLUSIVOS)

Quesitos analisados (Art. 42)	Componentes mínimos dentro dos itens obrigatórios a serem avaliados pela banca examinadora
Capacidade de organizar e expor as idéias sobre o tema sorteado	Conteúdo adequado? Sumário/Organização adequada? Aprofundamento? Conclusões/Slide conclusivo?
Objetividade	Precisão no mecanismos de ação? Assertividade na arguição? Postura adequada? Engajamento na discussão?
Domínio do tema	Problemas conceituais? Considerar gravidade. Mau uso ou imprecisão em uso de termos? Linguagem técnica adequada? Abrangência de conteúdo x nível de complexidade para a graduação
Coerência entre o plano de aula e o desenvolvimento da aula	Uso dos elementos previstos no plano de aula Adequação do plano de aula Qualidade do material apresentado (plano e slides)
Adequação da exposição ao tempo previsto	Uso do tempo x aprofundamento Proporção fisiologia x farmacologia (risco de desvio do tema ou desprestígio da farmacologia) Perda do foco/tema

Tempo?

Apresentou plano de aula?

Outros: