

QUESTÃO 38

Um paciente de 43 anos, HIV-positivo, com linfócitos TCD4 < 80 células/mm³, foi admitido em um hospital apresentando febre, confusão mental e dor de cabeça intensa. Foi realizada uma punção lombar e o líquido cefalorraquidiano (LCR) apresentou discreta leucocitose (50 leucócitos/mL). A análise microscópica do sedimento do LCR corado pelo método de Gram revelou células esféricas com diâmetro médio de 10 micrômetros, Gram positivas, reproduzindo-se por brotamentos, e a cultura em ágar sangue permitiu o isolamento de colônias de leveduras. Com base nesses resultados, redija um texto dissertativo, com até 15 linhas, que responda às perguntas a seguir.

- a) Qual o agente etiológico mais provável no caso? (valor: 3,0 pontos)
- b) Como esse agente pode ser adquirido? (valor: 3,0 pontos)
- c) Quais testes laboratoriais poderiam confirmar essa hipótese? (valor: 4,0 pontos)

Padrão de Resposta:

(A) Com base nas informações laboratoriais, qual o agente etiológico mais provável? (Valor: 3,0 pontos)

O fungo leveduriforme *Cryptococcus* spp

(B) Como este agente é adquirido? (Valor: 3,0 pontos)

Por inalação dos esporos presentes no ambiente, principalmente em locais habitados por pombos.

(C) Que Testes laboratoriais poderiam confirmar esta hipótese? (Valor: 4,0 pontos)

Microscopico: preparação com tinta da China pois o fungo em questão é capsulado e a tinta funciona como corante de fundo destacando a cápsula

LCR: aglutinação em látex: permite detecção de antígenos capsulares circulantes.

Este teste pode também ser aplicado em outros materiais biológicos como soro

Identificação fenotípica, identificação molecular

QUESTÃO 39

Os Centros de Informações sobre Medicamentos (CIM) são importantes fontes técnico-científicas de informação à população sobre medicamentos e sua adequada utilização. A Organização Mundial da Saúde (OMS) incentiva a formação desses centros, por entender que os CIMs contribuem para elencar os medicamentos que apresentam maior segurança e eficácia. Segundo a OMS, esses medicamentos são “ aqueles que servem para satisfazer as necessidades de atenção à saúde da maioria da população. São selecionados de acordo com a sua relevância na saúde pública, as provas quanto à eficácia e à segurança e com os estudos comparados de custo-efetividade. Devem estar sempre disponíveis, nas quantidades adequadas, nas formas farmacêuticas requeridas e a preços que os indivíduos e a comunidade possam pagar ” (*World Health Organization*, 2002).

O Brasil elaborou sua primeira lista de medicamentos essenciais em 1964 e, atualmente, a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) é a nona atualização da lista

original. O Ministério da Saúde, atendendo a uma das prioridades da Política Nacional de Medicamentos (PNM), ratificada pela Política Nacional de Assistência Farmacêutica (PNAF), instituiu, em 2005, a Comissão Técnica Multidisciplinar de Atualização da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (COMARE), composta por especialistas em seleção de medicamentos e em saúde baseada em evidências.

Com base no texto acima, faça o que se pede nos itens a seguir.

- a) Por que a RENAME deve passar por atualizações periódicas? (valor: 3,0 pontos)
- b) O valor comercial de um medicamento é critério para sua exclusão da RENAME? Justifique sua resposta. (valor: 3,0 pontos)
- c) Estabeleça, com base em todas as informações apresentadas, a correlação existente entre a RENAME e o Formulário Terapêutico Nacional, ambos formulados pelo COMARE, após estudos realizados junto aos CIMs. (valor: 4,0 pontos)

Padrão de Resposta

Parte (A)

O estudante deve considerar que as atualizações do RENAME são necessárias para excluir, incluir ou atualizar os medicamentos utilizados nos tratamentos das doenças, consideradas prioridades epidemiológicas e que refletem necessidades coletivas, baseados nas evidências clínicas.

Parte (B)

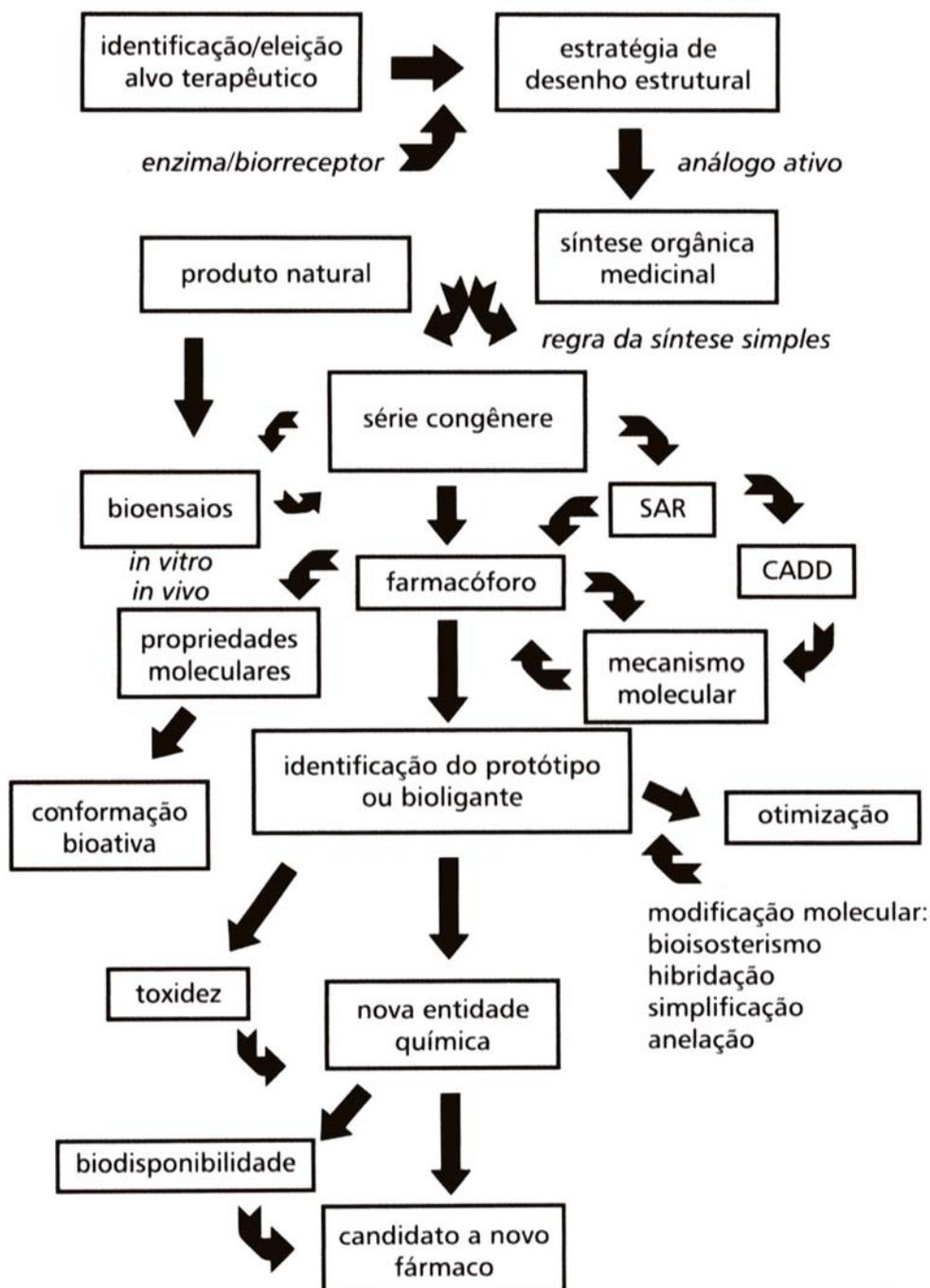
O estudante deve considerar que os medicamentos elencados na RENAME não estão relacionados por possuírem baixo custo. A inclusão, exclusão ou substituição dos medicamentos estão alicerçadas nas evidências clínicas dos tratamentos não tendo relação direta com o seu custo.

Parte (C)

O estudante deve considerar que o FTN estabelece medicamentos constantes na RENAME, porem contem indicações terapêuticas, contra-indicações, precauções, efeitos adversos, interações, esquemas e cuidados de administração, orientação ao paciente, formas e apresentações disponíveis comercialmente. O FTN deve elencar (os medicamentos constantes da RENAME) que atendam as necessidades do SUS, estabelecendo o uso racional de medicamentos e a direcionando o atendimento ao menor custo.

QUESTÃO 40

O processo de desenvolvimento de fármacos envolve várias etapas e uma equipe multiprofissional. Inicia-se com a identificação do alvo terapêutico e a seleção do composto protótipo, seguindo para a síntese de análogos estruturais, os estudos de relação estrutura-atividade, a modelagem molecular, a otimização da interação com o receptor, os bioensaios, os estudos de biodisponibilidade e os estudos de toxicidade. O esquema abaixo resume essas etapas.



Etapas de desenvolvimento de fármacos. Acrônimos: SAR: *Structure Activity Relationship* (Relação Estrutura Atividade)
 CADD: *Computer Aided Drug Design* (Desenvolvimento de Fármacos com Auxílio do Computador).
 BARREIRO, E. J.; FRAGA, C. A. M. **Química medicinal**: as bases moleculares da ação dos fármacos. 1 ed., Porto Alegre: Artmed, 2001.

Tendo como referência as informações apresentadas, elabore um texto dissertativo, com até 15 linhas, acerca do desenvolvimento de fármacos, abrangendo os itens a seguir:

- eleição do alvo terapêutico; (valor: 2,5 pontos)
- quatro das principais fontes de compostos protótipos; (valor: 2,0 pontos)
- procedimentos para os estudos clínicos; (valor: 3,5 pontos)
- requisitos relacionados ao processo de inovação terapêutica, considerando que são necessários três requisitos fundamentais para a obtenção da patente. (valor: 2,0 pontos)

Padrão de Resposta

a) Preferência pela escolha de alvos que não estão presentes em células humanas ou diferenças entre isoenzimas. No passado e como acontece no Brasil, a escolha do alvo depende de se encontrar o fármaco primeiro. Ex: Curare. No presente, os projetos genomas aumentaram o número de receptores e enzimas como prováveis alvos terapêuticos.

B) Fontes:

- Triagem a partir de fontes naturais;
- A partir do uso popular de compostos naturais;
- Triagem em bancos sintéticos;
- A partir de fármacos já existentes;
- A partir do agonista endógeno;
- Síntese combinatória;
- Desenvolvimento com auxílio do computador;
- Análise de efeitos tóxicos de drogas;
- Desenvolvimento de ligantes por RMN;

c) Nesta etapa, muitos compostos protótipos podem ser reprovados levando a síntese de outros compostos. Ocorre o envolvimento de pacientes e demandam custos elevados. Os ensaios clínicos são divididos em fases, onde:

- ◆ **Fase I** => Voluntários sadios, enfoque na segurança do produto parâmetros farmacocinética e eventuais efeitos colaterais

- ◆ **Fase II** => Pequeno grupo de pacientes, **onde observa-se os** efeitos terapêuticos

- ◆ **Fase III** => Grupo maior de pacientes
Comparação com outros fármacos existentes e com placebo (teste duplo cego)

- ◆ **Fase IV** => Fármaco no mercado, mas ainda monitorado (farmacovigilância)
Nesta fase, os fármacos podem ser retirados do mercado.

d) Os três requisitos para obtenção de patente são invenção, novidade, e aplicação industrial. Onde a invenção ocorre quando a molécula é inovadora, seja estruturalmente ou pelo uso farmacológico. Com isso, moléculas de produtos naturais são apenas patenteadas quanto ao seu uso, pois foram inventadas pela natureza. A novidade é por não ter sido publica anteriormente. Quanto à aplicação industrial, a molécula a ser patenteadada deve apresentar um uso terapêutico bem definido.