PgPNSB
Pós Graduação em Produtos Naturais
e Sintéticos Bioativos

UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

EDITAL DE SELEÇÃO E ADMISSÃO Nº 01 DE 02 DE SETEMBRO DE 2019

Seleção de Candidatos para Mestrado (Farmacologia e Farmacoquímica)

João Pessoa, 18 de outubro de 2019.

ATENÇÃO! ANTES DE INICIAR A PROVA RESPONDA:

ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: ( ) FARMACOLOGIA ( ) FARMACOQUÍMICA

1. Marcar sua área de concentração nos locais correspondentes.
2 Destacar a 1ª via e levar consigo para identificar seu resultado quando da divulgação.
3 Destacar a 2ª via. Esta deverá ser dobrada e colocada em um envelope que estará com a comissão. Antes do início da prova, estes serão colocados em um envelope, que será lacrado após o último candidato entregar o seu código.
4 Nenhum outro sinal ou marca identificatória deve existir nesta ou nas demais páginas desta prova, sob pena de anulação da mesma.

PROVA ESCRITA **CÓDIGO:**

1º VIA – DO CANDIDATO (**destaque e leve consigo para conferir sua nota**)
João Pessoa, 18/10/2019
NOME: _____ ASSINATURA: _____
ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: ( ) FARMACOLOGIA ( ) FARMACOQUIÍMICA

PROVA ESCRITA **CÓDIGO:**

2º VIA – DA COMISSÃO **(destaque e coloque no envelope que será lacrado)**
João Pessoa, 18/10/2019
NOME: _____ ASSINATURA: _____
ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: ( ) FARMACOLOGIA ( ) FARMACOQUIÍMICA

PgPNSB
Pós Graduação em Produtos Naturais
e Sintéticos Bioativos

UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

PROCESSO SELETIVO 2020 – MESTRADO

João Pessoa, 18 de outubro de 2019.

ATENÇÃO! ANTES DE INICIAR A PROVA LEIA ATENTAMENTE:

01 Qualquer sinal ou marca identificadora feito pelo candidato na prova ou nas folhas de resposta será motivo para sua **ANULAÇÃO**. A única forma de identificação admitida é **O CÓDIGO DE IDENTIFICAÇÃO**.
02 O candidato deverá apresentar documento de identificação com foto no início da prova.
03 Sobre a carteira será permitido apenas a prova com folhas de resposta disponibilizadas pela comissão, caneta azul ou preta, lápis, borracha e calculadora. Qualquer outro material deverá ser colocado debaixo da cadeira ou entregue à comissão.
04 Você está recebendo um bloco contendo duas provas, uma de **Elementos de Química** e outra de **Elementos de Fisiologia**, cada uma delas contendo **10 questões**. Confira antes de iniciar.
05 Os candidatos que optarem pela área de **FARMACOQUÍMICA** deverão escolher **7** (**sete**) das dez questões de **ELEMENTOS DE QUÍMICA** e **3** (**três**) entre as dez questões de **ELEMENTOS DE FISIOLOGIA** para responderem.
06 Os candidatos que optarem pela área de **FARMACOLOGIA** deverão escolher **7** (**sete**) das dez questões de **ELEMENTOS DE FISIOLOGIA** e **3** (**três**) entre as dez questões de **ELEMENTOS DE QUÍMICA** para responderem.
07 O candidato que responder mais de dez questões terá apenas as dez primeiras corrigidas.
08 Cada questão vale 1,0 (um) ponto, que poderá ser computado totalmente ou fracionado entre seus itens.
09 Para as questões discursivas não use outro espaço que não as folhas destinadas a este fim.
10 NÃO SERÁ PERMITIDA A RETIRADA DOS GRAMPOS DAS PROVAS.
11 A leitura e a interpretação da prova fazem parte da avaliação.
12 Use letra legível na sua resposta. **A banca examinadora não se responsabilizará por respostas ilegíveis**.
13 O tempo máximo de duração da prova é de 4 (quatro) horas a partir do horário de sua distribuição aos candidatos.
14 As questões nas quais o candidato deve justificar sua escolha somente serão computadas se a alternativa escolhida e a justificativa (quando exigidas) estiverem corretas.
15 É TERMINANTEMENTE PROIBIDO o uso de telefone celular, fones de ouvido, e demais aparelhos eletroeletrônicos ou qualquer outro meio de comunicação durante a prova. Qualquer candidato que for surpreendido utilizando um destes aparelhos terá sua prova anulada automaticamente.
16 Apenas serão corrigidas as questões que estiverem respondidas a caneta.

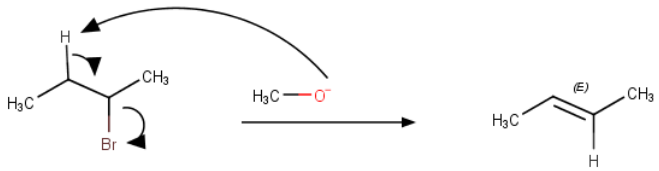
A comissão

GABARITO

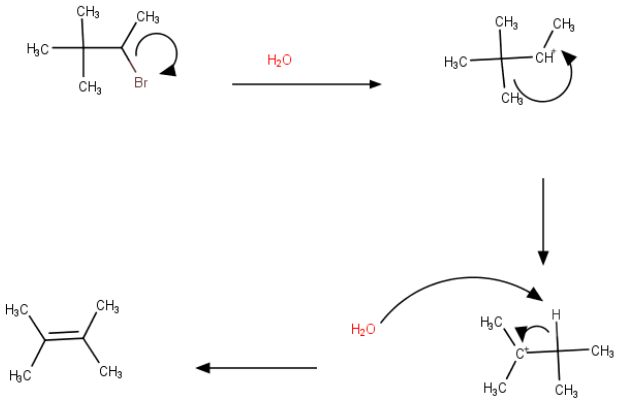
QUESTÕES DE FARMACOQUÍMICA

1. Para cada uma das reações a seguir, (I) indique se a eliminação ocorrerá via E1 ou E2 e (II) forneça o mecanismo e o produto majoritário de cada uma das reações com a devida configuração quando necessária.

a) E2

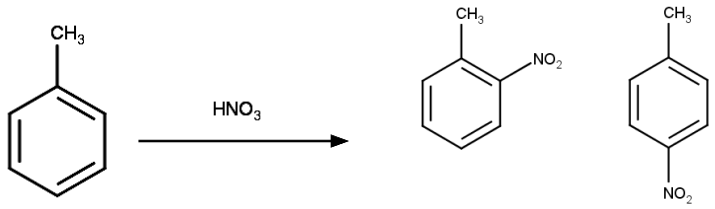


b) E1

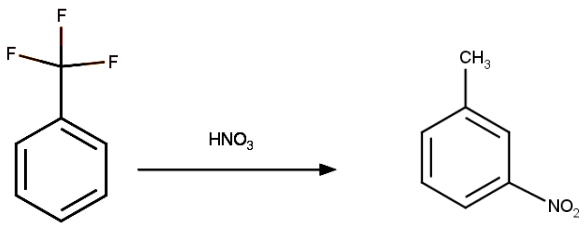


2. Indique os principais produtos nas reações de substituição abaixo:

a)



b)



3. Associe a classe de produtos naturais com a reação de identificação correspondente.

Produto Natural		Reação/teste de identificação
(1) Saponinas	(10)	Reação de Fehling
(2) Esteroides e triterpenoides	(5)	Reação de Borntraeger
(3) Alcaloides	(8)	Reação de Kedde e Keller-Kiliani
(4) Flavonoides	(3)	Reação de Wagner, Mayer e Bertrand
(5) Antraquinonas	(2)	Reação de Liebermann-Burchard
(6) Taninos	(6)	Reação com cloreto férrico
(7) Aminoácidos não proteicos	(9)	Reação de Guinard ou do papel impregnado com picrato de sódio
(8) Glicosídios cardioativos	(1)	Teste de espuma e hemólise
(9) Glicosídios cianogenéticos	(4)	Reação de Shinoda ou do cloreto de cianidina
(10) Carboidratos	(7)	Reação da ninidrina

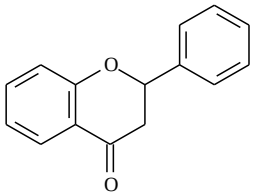
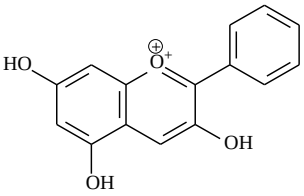
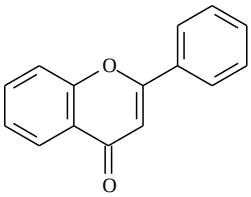
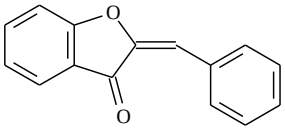
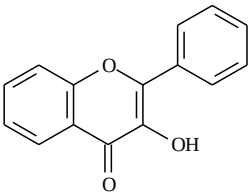
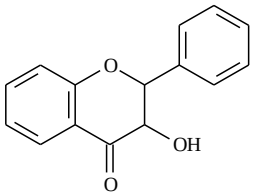
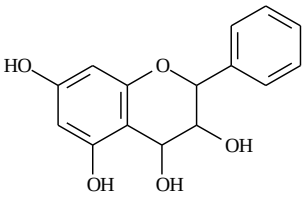
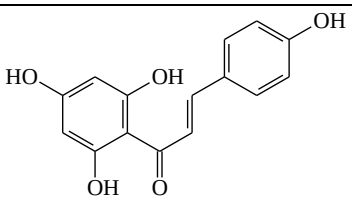
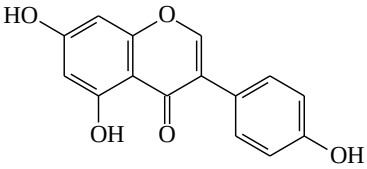
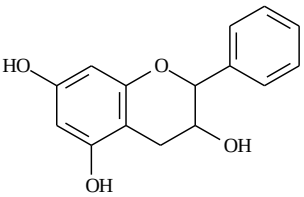
4. Abaixo apresentamos o nome científico de plantas medicinais, princípios ativos e atividades farmacológicas correspondentes. Correlacione as três colunas:

PLANTA	PRINCIPIO ATIVO	ATIVIDADE FARMACOLÓGICA
(1) *Strychnos nux-vomica*	(2) Morfina	(9,1) Estimulante do SNC
(2) *Papaver somniferum*	(3) Vimblastina	(2) Analgésico
(3) *Cantharanthus roseus*	(5) Quinina	(6) Glaucoma
(4) *Cynara scolymus*	(6) Pilocarpina	(5) Antimalárico
(5) *Cinchona officinalis*	(9) Cocaína	(10) Antimuscarínico
(6) *Pilocarpus jaborandi*	(1) Estricnina	(8) Amebicida, emético
(7) *Rauvolfia serpentina*	(8) Emetina	(3) Antineoplásico
(8) *Cephaelis ipecacuanha*	(10) Atropina	(1,9) Convulsivante
(9) *Erythroxylon cocca*	(4) Cinarina	(7) Anti-hipertensivo
(10) *Atropa belladonna*	(7) Reserpina	(4) Colagogo e colerético

5. Para se proceder a caracterização de um determinado grupo de substâncias de interesse presentes em um vegetal, deve-se primeiro extrair essas substâncias com um solvente adequado, para, então, caracterizá-las no extrato. Neste contexto, assinale a alternativa que indica grupos de substâncias cuja caracterização no extrato pode ser feita pela observação sob a luz ultravioleta, visto que a maioria delas possui fluorescência azul-brilhante ou verde.

a) Esteroides e alcaloides
b) Triterpenos e flavonoides
c) Cumarinas e polifenóis
d) Lignanas e diterpenos
e) Sesquiterpenos e polifenóis

6. Até o presente momento foram isolados mais de 10.000 diferentes favonoides do reino vegetal. Entre eles há pelo menos umas três dezenas de sub-classes, as principais são: chalcona, aurona, antociano, flavan-3-ol, flavan-3,4-diol, flavona, flavonol, isoflavonoide, flavanona, e flavononol. Das 10 estruturas químicas gerais, apresentadas abaixo, escreva o nome correspondente a sub-classe de flavonoide.

 (**FLAVANONA**)	 (**ANTOCIANO**)
 (**FLAVONA**)	 (**AURONA**)
 (**FLAVONOL**)	 (**FLAVANONOL**)
 (**FLAVAN-3,4-DIOL**)	 (**CHALCONA**)
 (**ISOFLAVONOIDE**)	 (**FLAVAN-3-OL**)

7. Em relação aos metabólitos secundários, marque verdadeiro (V) ou falso (F), justificando o erro:

(F) A atividade hemolítica de extratos vegetais indica a presença de glicosídios antraquinônicos, que quando hidrolisados, produzem agliconas que são di-, tri- ou tetra-hidroxiantraquinonas ou modificações desses compostos.
R. Presença de saponinas.

(F) Os alcaloides verdadeiros são derivados de aminoácidos e contém pelo menos um nitrogênio em um anel heterocíclico. Já os protoalcaloides não são derivados de aminoácidos, independente da localização do nitrogênio no anel, e os pseudoalcaloides são derivados de aminoácidos, mas o nitrogênio não faz parte de um anel heterocíclico.
R. Já os pseudoalcaloides não são derivados de aminoácidos, independente da localização do nitrogênio no anel, e os protoalcaloides são derivados de aminoácidos, mas o nitrogênio não faz parte de um anel heterocíclico.

(F) Os flavonoides são produtos da oxidação de fenóis. Sua principal característica é a presença de dois grupos carbonílicos que formam um sistema conjugado com pelo menos duas ligações duplas C-C.
R. As quinonas... Tambem foi aceito quem definiu o que são os flavonoides.

(F) As saponinas são glicosídios de esteroides ou de terpenos policíclicos, possuem uma parte característica hidrofílica (triterpeno ou esteroide) e outra parte lipofílica (açúcares).
R. Possuem uma parte característica lipofílica (triterpeno ou esteroide) e outra parte hidrofílica (açúcares).

(V) As cumarinas são amplamente distribuídas no reino vegetal, mas também podem ser encontradas em fungos e bactérias. Elas são derivadas do metabolismo da fenilalanina, sendo um dos seus primeiros precursores o ácido *p*-cumarínico.

8. A cromatografia gasosa (CG) é uma técnica de separação que vem sendo bastante utilizada na área da toxicologia forense. Entretanto, como toda técnica, ela tem suas limitações quanto ao seu emprego. A princípio, para ser passível de análise por CG, uma substância precisa:

a) Ser volátil e estável a temperatura ambiente
b) Não conter heteroátomo na estrutura química
c) Não interagir com a fase estacionária
d) Se volatilizar em temperaturas operacionais
e) Se degradar em temperaturas do injetor

9. Marque verdadeiro (V) ou falso (F):

A ressonância magnética nuclear (RMN) é atualmente uma das ferramentas mais importantes para elucidação estrutural de compostos orgânicos. Quando falamos de deslocamento químico estamos nos referindo:

a) (F) Ao número de hidrogênios de um composto X
b) (F) À distância entre os topos dos picos de um multipleto
c) (V) Onde um pico aparece no espectro em relação ao tetrametilsilano (TMS)
d) (F) À integração do espectro
e) (F) Ao acoplamento de longa distância

10. Em relação à espectroscopia no infravermelho (IV) responda:

a) Qual o fundamento do método?

R: A espectroscopia no infravermelho se baseia no fato de que as ligações químicas das substâncias possuem frequências de vibrações especificas, as quais correspondem a níveis de energia, chamados níveis vibracionais.

b) Qual tipo de informação essa técnica fornece?

R: Fornece uma técnica experimental rápida que pode dar evidencias para a presença de vários grupos funcionais.

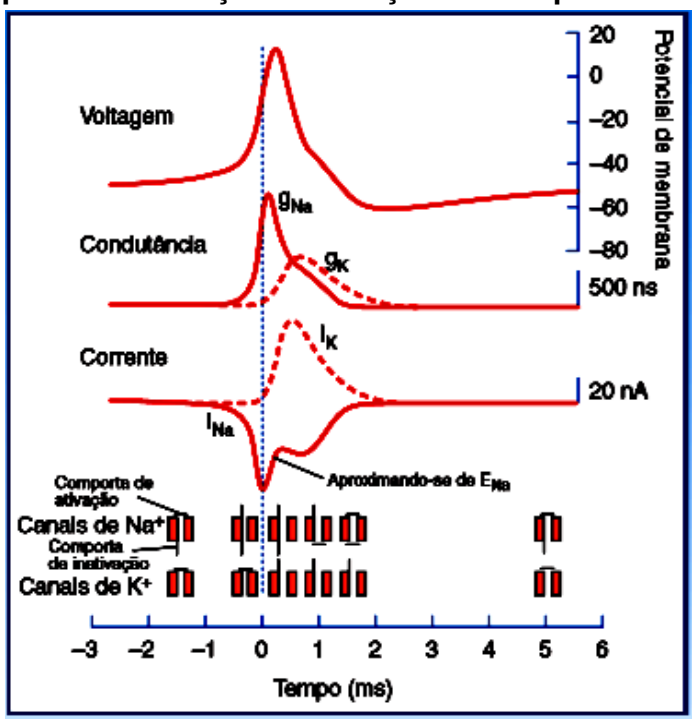
QUESTÕES DE FARMACOLOGIA

1. O processo de transporte através da membrana celular envolve uma série de fatores e é responsável pela manutenção das atividades celulares. Nesse sentido, associe os itens abaixo de acordo com suas respectivas características:

(1) Difusão simples
(2) Difusão facilitada
(3) Transporte ativo
(4) Osmose
(5) Transporte ativo secundário

(3) Classificado como transporte primário ou secundário, em alguns casos, a célula pode hiperexpressar a P-glicoproteína (p170 ou MDR1) para o transporte de antibióticos e antineoplásicos.
(1) Pode ocorrer através da membrana celular pelos interstícios da bicamada lipídica, no caso da substância lipossolúvel; e por canais aquosos que penetram por toda a espessura da membrana, por meio de alguma das grandes proteínas transportadoras.
(5) Fenômeno referido como cotransporte, onde o carreador, nesse caso, atua como local de ligação para o íon ou para a substância a ser cotransportada.
(4 ou 1) As aquaporinas (AQP) ou canais de água, permitem a passagem rápida de água através da membrana celular, e ocorre até que se atinja um equilíbrio entre o meio intracelular e extracelular.
(4 ou 1) Movimento efetivo de água através da membrana celular, fazendo com que a célula inche ou murche, dependendo da direção do movimento da água.
(3) O transporte é mediado por proteínas e requer energia do trifosfato de adenosina (ATP) ou de outra fonte externa, e transporta uma substância contra o seu gradiente de concentração.
(2) Moléculas polares podem atravessar a membrana celular, com o auxílio de carreadores específicos. Açúcares e aminoácidos são exemplos de moléculas que entram ou deixam as células utilizando este carreador.
(3) Pode ser dividido em direto, onde a energia que empurra as moléculas contra os seus gradientes de concentração vem diretamente das ligações fosfato de alta energia do ATP. O indireto usa a energia potencial armazenada no gradiente de concentração de uma molécula para empurrar outras moléculas contra os seus gradientes de concentração.
(5) Utiliza a energia cinética de uma molécula que se move a favor do seu gradiente de concentração para empurrar outras moléculas contra seus gradientes de concentração.
(5) As moléculas cotransportadas podem ir na mesma direção através da membrana (simporte) ou em direções opostas (antiporte). São impulsionados pelo gradiente de concentração do sódio.

2. A Figura abaixo mostra a relação entre potencial, condutância (g) e corrente iônica (I) durante o potencial de ação em função do tempo.



Fonte: Berne & Levy's Principles of Physiology.

Marque verdadeiro (V) ou falso (F), justificando os erros:

(F) A diminuição da condutância do Na^+ (g_{Na}) está associado à fase de subida do potencial de ação, enquanto o aumento mais lento da condutância do K^+ (g_K) está associado à repolarização da membrana.

(V) A redução da corrente de Na^+ (I_{Na}), antes do pico do potencial de ação (mesmo com a g_{Na} ainda elevada), é secundária à inativação dos canais de Na^+.

(F) Na fase inicial do potencial de ação, tem-se um aumento rápido da g_{Na} e diminuição da I_{Na}, fazendo com que o potencial de membrana se desloque na direção do potencial de equilíbrio do Na^+ (+65 mV).

(V) O pico do potencial de ação não atinge +65 mV porque os canais de Na^+ são rapidamente inativados, reduzindo a g_{Na} e a I_{Na}, e porque o aumento mais lento da g_K e da I_K oferece a oposição crescente à despolarização.

(F) O rápido retorno do potencial de membrana para o potencial de repouso é causado pela redução continuada de g_K, bem como aumento de g_{Na}.

3. O mecanismo de excitação-contração que ocorre na junção neuromuscular esquelética está descrito corretamente apenas no item:

a) Os potenciais de ação no túbulo T provocam liberação de íons sódio no interior da fibra muscular, na vizinhança imediata das miofibrilas, causam então a ação de contração.
b) À medida que o potencial de ação progride pelo túbulo T, a variação da voltagem é detectada pelos receptores de di-idropiridina (DHP), ligados aos canais de liberação de cálcio, também chamados receptores de rianodina, nas cisternas adjacentes do retículo sarcoplasmático.
c) No evento pré-sináptico, 2 moléculas de acetilcolina (ACh) se ligam em uma subunidade alfa do seu receptor muscarínico na membrana da fibra muscular esquelética.
d) O influxo de sódio e potássio induz o processo de despolarização, que é conduzido pelo túbulo T até à membrana do reticulo endoplasmático.
e) A abertura de canais de sódio dependentes de voltagem (Na_V), influxo de sódio e exocitose das vesículas contendo noradrenalina (NA) na fenda sináptica.

4. Os neurotransmissores (NTs) podem ser organizados em várias categorias, incluindo aminoácidos, aminas biogênicas, purinas, acetilcolina, gases, entre outros. Cada neurotransmissor pode ligar-se a um ou mais receptores. A maioria dos receptores de moléculas pequenas localiza-se na superfície celular e podem ser ionotrópicos ou metabotrópicos. Cite 5 (cinco) exemplo desses NTs e descreva um mecanismo de ação de cada um deles com seus respectivos efeitos.

Foram aceitas quaisquer descrições corretas dos exemplos de neurotransmissores periféricos ou centrais com seus respectivos mecanismos de ação e efeitos, entre eles citamos:

Acetilcolina (ACh):

ACh + M_2 (coração) → Gi/o – subunidade α da Gi/o inbe a AC → ↓↓↓cAMP o que não ativa os canais de cálcio e o seu dímero $\beta\gamma$ ativa canais de K^+ → hiperpolarização → bradicardia

ACh + M_3 (músculo liso ou glândulas) → $G_{q/11}$ +PLC – hidrolisa PIP_2 em IP_3 e DAG → ↑↑↑Ca^{2+} → 4Ca^{2+} – calmodulina – MLCK → contração ou secreção.

Noradrenalina (NA):

NA + α1 (vaso) → $G_{q/11}$ +PLC – hidrolisa PIP_2 em IP_3 e DAG → ↑↑↑Ca^{2+} → 4Ca^{2+}–calmodulina–MLCK → contração

NA + β2 (músculo liso) → Gs estimula AC → ↑cAMP + PKA via fosforilação → ativação de canais de K^+ (hiperpolarização), bloqueio de Ca_V (direta ou indiretamente pela hiperpolarização), ↑ receptação de Ca^{2+} pelo RS (SERCA), ↑ eliminação de Ca^{2+} pela membrana (NCX ou PMCA), inibe MLCK → relaxamento.

Óxido nítrico (NO) → ciclase de guanilil solúvel (sGC) →cGMP → PKG via fosforilação → ativação de canais de K^+ (hiperpolarização), bloqueio de Ca_V (direta ou indiretamente pela hiperpolarização), ↑ receptação de Ca^{2+} pelo RS (SERCA), ↑ eliminação de Ca^{2+} pela membrana (NCX ou PMCA), inibe MLCK e IP_3R → relaxamento.

Ácido gama amino butílico (GABA) → $GABA_A$ (ionotrópico, canal de cloreto → hiperpolarização) ou $GABA_B$ (Gi → ↓↓↓cAMP)
Glicina → canal de cloreto → hiperpolarização
Glutamato → NMDA, AMPA ou cainato → ↑ condutância ao Na^+, K^+ ou Ca^{2+}ou mGlu (1-7) → Gi
Dopamina (D_1 e D_5 → G_s) e (D_2, D_3 e D_4 → G_i)
Serotonina (5-HT_1 → G_i; 5-HT_2 → $G_{q/11}$; 5-HT_3 – canal catiônico e 5-HT4-7 → Gs)
Histamina (H_1 → $G_{q/11}$, H_2 → G_s e H_3)
Adenosina (P_1 → Gi; P_{2X} → ionotrópico catiônico e P_{2Y} → $G_{q/11}$

5. A contração da artéria renal por uma placa aterosclerótica, por exemplo, reduz a pressão de perfusão para o rim. Esta pressão de perfusão reduzida é sentida pela arteríola aferente do aparelho justaglomerular e resulta na secreção de renina. Os níveis elevados deste hormônio aumentam na produção de outros hormônios, que aumentam a pressão sanguínea sistêmica. Explique o(s) mecanismo(s) de ação da angiotensina II para regulação em nível central, vascular, renal e endócrino da pressão arterial.

A angiotensina II (AII) aumenta pressão arterial, majoritariamente por ativação de receptores do tipo AT_1 → $G_{q/11}$ + PLC – hidrolisa PIP_2 em IP_3 e DAG → PKC →↑↑↑Ca^{2+}

A angiotensina II tem efeitos significativos no equilíbrio hídrico e na pressão arterial, além de estimular a secreção de aldosterona, demonstrando a função integrada dos sistemas renal, circulatório, nervoso e endócrino. A ANG II aumenta a pressão arterial tanto direta quanto indiretamente através, majoritariamente, da ativação de receptores do tipo AT_1 → $G_{q/11}$ + PLC – hidrolisa PIP_2 em IP_3 e DAG → ↑↑↑Ca^{2+} que desencadeia os mecanismos abaixo:

1. A ANG II aumenta a secreção hipotalâmica de vasopressina (ADH). Receptores de ANG II no hipotálamo iniciam este reflexo. A retenção de líquido nos rins sob a influência da vasopressina ajuda a conservar o volume sanguíneo, mantendo, assim, a pressão arterial.

2. A ANG II estimula a sede. A ingestão de líquido é uma resposta comportamental que aumenta o volume sanguíneo e eleva a pressão arterial.

3. A ANG II é um dos mais potentes vasoconstritores conhecidos em seres humanos. A vasoconstrição faz a pressão arterial aumentar sem que ocorra mudança no volume sanguíneo.

4. A ativação de receptores de ANG II no centro de controle cardiovascular aumenta a estimulação simpática do coração e dos vasos sanguíneos. A estimulação simpática aumenta o débito cardíaco e a vasoconstrição, os quais aumentam a pressão arterial.

5. A ANG II aumenta a reabsorção de Na no túbulo proximal. A ANG II estimula um transportador apical, o trocador Na-H (NHE) via PKC. A reabsorção de sódio no túbulo proximal é seguida pela reabsorção de água, de forma que o efeito resultante é a reabsorção isosmótica do líquido, conservando volume.

6. A ANG II estimula a secreção de aldosterona pelo córtex suprarrenal.

6. Os hormônios gastrintestinais (GI) são divididos na família da gastrina (gastrina, colecistocinina), família da secretina (secretina, peptídio inibidor gástrico, peptídio

similar ao glucagon 1) e hormônios que não se encaixam em nenhuma dessas duas famílias (motilina). Em relação aos hormônios GI:

a) Descreva os mecanismos de ação de 2 hormônios GI e seus respectivos locais de liberação, locais de ação e efeitos gastrintestinais.

Foi aceito a descrição de quaisquer hormônios gastrintestinais, entre eles:

Hormônio	Local de liberação	Local de ação	Efeito	Mecanismo de ação
Gastrina	Células G (antro estomacal)	Células parietais	Secreção de HCl	CCK – $G_{q/11}$ + PLC → PIP_2 → IP_3 e DAG → ↑↑↑Ca^{2+}
Colecistocinina	Células I (intestino delgado)	Ácinos pancreáticos, vesícula biliar	Secreção de enzimas e da bile	CCK – $G_{q/11}$ + PLC → PIP_2 → IP_3 e DAG → ↑↑↑Ca^{2+}
Secretina	Células S (intestino delgado)	Glândulas intestinais, células epiteliais dos ductos pancreáticos e hepáticos	Secreção de íons bicarbonato	Receptor + AC → ↑↑cAMP nas células ductais e abre os canais CFTR (Cl^-)→ efluxo de Cl^-, para o lúmen do ducto. Isso, de forma secundária, impulsiona a atividade de contratransportador adjacente, que troca íons cloreto por bicarbonato.
Somatostatina	Células D (estômago ou intestino)	Células parietais	Inibe a secreção dos outros hormônios e a secreção de H^+ no estômago	SST2 → Gi/o inibe AC → ↓↓↓cAMP
Motilina	Células M (intestinais)	Todo TGI	↑↑↑ motilidade	Receptor – $G_{q/11}$ + PLC → PIP_2 → IP_3 e DAG → ↑↑↑Ca^{2+}

b) Explique como os antagonistas do receptor H_2 e os inibidores da bomba de próton-potássio reduzem a secreção ácida gástrica.

Os antagonistas de receptores H_2 reduzem a secreção ácida por impedir que a histamina se ligue ao seu receptor, que se ativados culminaria na translocação e ativação da bomba de próton-potássio, e, consequentemente, produção de HCl no lúmen gástrico. Já os inibidores de bomba de próton-potássio irão atuar na etapa final de produção do HCl, inibindo covalentemente a atividade da bomba, e, consequentemente, haverá redução da secreção ácida gástrica.

7. Os rins mantêm a osmolalidade e o volume dos fluidos corporais, dentro de uma faixa estreita, regulando a excreção de água e de NaCl. Diante disso, marque verdadeiro (V) ou falso (F), justificando os erros:

(F) O hormônio antidiurético (ADH), ou vasopressina, atua sobre os rins para regular o volume e a osmolalidade da urina. Quando os seus níveis plasmáticos estão altos, pequeno volume de urina é excretado (antidiurese) e a urina é diluída.
R. Concentrada.

(F) No ducto coletor renal, o ADH se liga ao receptor na membrana basolateral, tipo V_1, que está acoplado à fosfolipase C (PLC) via uma proteína $G_{q/11}$, aumentando os níveis intracelulares de trisfosfato de inositol (IP_3) e ativa a proteína cinase C (PKC), resultando na síntese e inserção de vesículas contendo aquaporina 2 (AQP2), na membrana apical da célula.
R. V_2, que está acoplado à ciclase de adenilil (AC) via uma proteína G_S, aumentando os níveis intracelulares de monofosfato cíclico de adenosina ($_c$AMP) e ativa a proteína cinase A (PKA).

(F) Como a membrana basolateral do ducto coletor é livremente permeável à água, como resultado da presença de canais de água AQP3 e AQP4 (estas são reguladas pela vasopressina), qualquer água que entre na célula, através dos canais de água na membrana apical, que atravessem a membrana basolateral, resulta na absorção efetiva de água pelo lúmen tubular.
R. ...(estas NÃO são reguladas pela vasopressina)

(V) Os miócitos atriais sintetizam e armazenam um hormônio peptídico chamado peptídio natriurético atrial (PNA), que é liberado quando os átrios são distendidos e reduz a pressão arterial e aumenta a excreção de NaCl e água pelos rins. A distensão dos ventrículos do coração também produzem um peptídio natriurético, chamado peptídio natriurético cerebral (PNC). Suas ações são similares, e ligam-se a enzimas receptoras de membrana, que funcionam através do monofosfato cíclico de guanosina (cGMP).

(V) Duas substâncias que aumentam a concentração de cGMP intracelular são o PNA e o óxido nítrico, e ambos inibem a secreção de renina.

(F) A aldosterona entra nas células principais (ducto coletor) por difusão simples e se liga ao seu receptor transmembranar. Na fase inicial rápida da sua ação, a aldosterona ativa canais de vazamento de Na^+ (ENaC, *epithelial* Na^+ *channel*) e de K^+ (ROMK, *renal outer medulla* K^+ *channel*), promovendo aumento da reabsorção de Na^+ e da secreção de K^+. Na fase mais lenta da ação da aldosterona, canais e bombas recém-sintetizados são inseridos na membrana das células epiteliais.
R. receptor CITOPLASMÁTICO.

(F) Durante a expansão de volume do líquido extracelular (LEC), os sensores vasculares de volume enviam sinais para os rins que resultam em 1) Atividade aumentada dos nervos simpáticos renais; 2) Liberação de PNA e PNC, pelo coração, e urodilatina, pelos rins; 3) Estimulação da secreção do ADH, pela hipófise posterior; e 4) Secreção aumentada de renina, de angiotensina II e de aldosterona.
R. 1) Atividade DIMINUÍDA dos nervos simpáticos renais; 2) Liberação de PNA e PNC, pelo coração, e urodilatina, pelos rins; 3) INIBIÇÃO da secreção do ADH, pela hipófise posterior; e 4) Secreção DIMINUÍDA de renina, de angiotensina II e de aldosterona.

(V) Um aumento da intensidade da filtração glomerular (IFG) eleva a concentração de NaCl do líquido tubular da mácula densa, aumentando a absorção de NaCl, por meio do *simporte* $1Na^{+}$-$1K^{+}$-$2Cl^{-}$, o que eleva as concentrações de ATP e adenosina, os quais se ligam a receptores P_{2X} e A_1, respectivamente, na membrana plasmática da arteríola aferente; provocando aumento da [Ca^{2+}] intracelular e vasoconstrição, retornando assim a IFG ao nível normal.

(V) Nervos simpáticos, catecolaminas, angiotensina II, prostaglandinas, óxido nítrico, endotelina, peptídios natriuréticos, bradicinina e adenosina exercem um controle substancial sobre a IFG e o fluxo sanguíneo renal (FSR).

(F) A endotelina é um potente vasodilatador secretado pelas células endoteliais dos vasos renais, células mesangiais e células do túbulo distal, em resposta à angiotensina II, à bradicinina, à adrenalina e ao estresse de cisalhamento. A endotelina causa intensa vasodilatação das arteríolas aferente e eferente, aumentando a IFG e o FSR.
R. Endotelina é um potente VASOCONSTRITOR... causa intensa VASOCONSTIÇÃO das arteríolas aferente e eferente, DIMINUINDO a IFG e o FSR.

8. Correlacione o tipo de receptor de acordo com os principais locais de interações fármaco–receptor e locais de ação resultante:

Tipo de receptor	Local de interação fármaco–receptor	Local de ação resultante
(1) Canal iônico transmembrana	(5) Citoplasma ou núcleo	(1 ou 2 ou 3) Citoplasma
(2) Transmembrana ligada à proteína G intracelular	(3 ou 4) Extracelular	(4) Extracelular
(3) Transmembrana com domínio citosólico enzimático	(1) Extracelular, intracanal ou intracelular	(1 ou 2 ou 3) Citoplasma
(4) Enzima extracelular	(4 ou 3) Extracelular	(5) Citoplasma ou núcleo
(5) Intracelular	(2) Extracelular ou intramembranar	(1 ou 2 ou 3) Citoplasma

9. Em relação ao sistema imunológico, marque verdadeiro (V) ou falso (F) as

sentenças abaixo e corrija as falsas (F).

(F) Os órgãos linfoides primários compreendem o baço e o timo que são responsáveis pela montagem da resposta imune frente a um agente agressor.
R: medula óssea e timo; responsáveis pela fabricação de células imunocompetentes

(V) O baço compreende o órgão linfoide, no organismo vertebrado, interposto na corrente sanguínea sendo responsável pela captura de antígenos que caem na corrente sanguínea e mantagem da resposta imune para o antígeno.
(F) O processo de maturação de linfócitos T (LT) ocorre na medula óssea onde ocorrem a seleção positiva com formação de LTCD4 e LTCD8 e a seleção negativa com morte, por apoptose, de clones de LT alorreativos. Os linfócitos imunocompetentes irão para os órgãos linfoides secundários como timo e linfonodos onde serão ativados por antígenos processados por células apresentadoras de antígenos (APC) tais como células dendríticas.
R: timo, autorreativo, baço
(F) Os linfócitos B sofrem processo de maturação na medula óssea e após aquisição de receptores de reconhecimento de antígenos denominados TCR (IgM e IgD) direcionam para os órgãos linfoides secundários onde reconhecerão o antígeno independente das moléculas do complexo principal de histocompatibilidade (MHC).
R: BCR
(V) O processo inflamatório é uma reação fisiológica do organismo vertebrado frente a um agente agressor e normalmente é regido por células sanguíneas e residentes de tecido tais como linfócitos T e B, granulócitos, células linfoides inatas (ILC), mastócitos e células dendríticas responsáveis por gerar mediadores solúveis que orquestram os mecanismos de defesa tais como destruição do agente agressor e homeostase.
(F) O complexo principal de histocompatibilidade (MHC) compreende um conjunto de gens com expressão autossômica dominante que codificam receptores celulares denominados de classe I e classe II responsáveis pela apresentação de antígenos para LTCD8 e LTCD4 respectivamente.
R: em codominância
(V) Os aeroalérgenos ambientais são responsáveis por desencadear respostas imunes características de reações de hipersensibilidade imediata. O indivíduo, geneticamente predisponente, produz na fase de sensibilização imunoglobulina E (IgE) devido a ação das citocinas IL-4 e IL13. O fenótipo dessa resposta imune é do tipo 2 (Th2).
(F) As imunoglobulinas IgM e IgG são produzidas em grandes concentrações após uma agressão ao organismo. A IgM é produzida durante a resposta primária e a IgG na resposta secundária após o reencontro com o mesmo agente agressor. A IgM geralmente é para antígenos proteicos e a IgG para açúcares.
R: A IgM geralmente é para antígenos açúcares e a IgG para proteicos.
(V) A IgE é responsável pelo choque anafilático em indivíduos geneticamente predisponentes a uma resposta de hipersensibilidade a um alérgeno.
(V) A apresentação de antígenos no organismo vertebrado ocorre via as células dendríticas que fagocitam e processam o antígeno e apresentam sequencias proteicas do mesmo no contexto de moléculas de MHC para linfócitos T.

10. a) A toxicidade aguda por agentes muscarínicos diretos resulta, com frequência, da ingestão de cogumelos tóxicos (p. ex., cogumelos do gênero *Inocybe*) e de fármacos como a pilocarpina. Tipicamente, os efeitos adversos da estimulação muscarínica excessiva manifestam-se dentro de 15 a 30 min e consistem em náuseas, vômitos, diarreia, sudorese, hipersalivação, rubor cutâneo, bradicardia e broncoconstrição. Escolha dois desses efeitos tóxicos e explique o(s) mecanismo(s) de ação do neurotransmissor envolvido.

Acetilcolina → Receptor muscarínico M_3 ($G_{q/11}$ + PLC → ↑↑↑ Ca^{2+}) ou M_2 ($G_{i/o}$ – AC → ↓↓↓ cAMP e ativação de canais de K^+ → hiperpolarização)

10. b) Durante uma resposta de “luta ou fuga”, por exemplo, em um assalto ou no início de uma apresentação de seminário, vários sistemas fisiológicos são ativados, por exemplo, ocorre liberação de hormônios das glândulas suprarrenais, aumento de frequência cardíaca e de pressão arterial, dilatação dos bronquíolos, inibição da motilidade e secreção intestinais, dilatação da pupila, os pelos eriçados devido à ação dos músculos piloeretores, aumento do metabolismo da glicose, vasoconstrição cutânea e esplênica e vasodilatação nos músculos esqueléticos. Diante disso, responda: Qual principal neurotransmissor do sistema nervoso autonômico é liberado nestes casos? Escolha dois desses efeitos e explique o(s) mecanismo(s) de ação do neurotransmissor envolvido.

Noradrenalina → Receptor alfa 1 ($G_{q/11}$ + PLC → ↑↑↑ Ca^{2+}) ou beta (G_S + AC → ↑↑↑ cAMP + PKA)