



CÓDIGO DA PROVA: M60440015



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS
CONCURSO:

FOLHA DE RESPOSTA

Importante: O código da prova só será colocado na entrega da prova ao fiscal. As provas serão escaneadas e enviadas aos membros da banca avaliadora sem o nome do candidato.

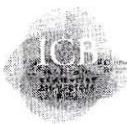
Ponto 9: Disserte sobre estratégias terapêuticas inovadoras no tratamento do diabetes mellitus.

Resposta: O diabetes mellitus é uma doença metabólica crônica e sistêmica. Divide-se em tipo 1 e 2. No tipo 1, ocorre uma destruição autoimune das células beta, nas ilhotas pancreáticas. A importância dessas células é que são produtores de insulina, que transporta a glicose para dentro das células do organismo. Já no tipo 2, ocorre uma resistência periférica à insulina, ou seja, resistência à ação da insulina. Em um primeiro momento, há uma hiperfisiologia compensatória das células beta no sentido de aumentar a concentração de glicose intracelular. Após um tempo, há uma disfunção dessas células beta. Como resultado de ambos os tipos, há uma hiperglicemia crônica (aumento de glicose no sangue). Isso gera complicações micro e macrovasculares, que podem gerar neuropatia, nefropatia, retinopatia, infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral, ou seja, afetando diversos órgãos do corpo.

No clínica, a principal abordagem é farmacológica, especialmente com a conhecida e antiga metformina nas formulações de Glifase e Xigduo (que também possui fórmula associada). Essa abordagem é combinada com mudanças comportamentais também, como dieta e exercício físico.

Atualmente, e ainda em estudo, temos os agonistas dos receptores GLP-1 (Semaglutide) e inhibidores de SGLT-2

[Handwritten signature]



(dapagliflozina), ambos com efeito de diminuição da glicemia e ainda benefícios cardiológicos e renais.

Além disso, em clinical trial, existem duas abordagens super interessantes. Uma delas é o pâncreas artificial. A outra é um sistema de entrega de insulina fechado, onde é realizada uma medição contínua da glicemia e liberação automática de insulina.

Ponto 4: Baseado na figura abaixo responde as questões:

a) cite o nome da estrutura neuroanatomica identificada.

Resposta: Essa é a substância nigra, que situa-se no mesencéfalo, que por sua vez compõe o tronco encefálico.

b) Qual condição neurodegenerativa está diretamente relacionada com a lesão dessa estrutura.

Resposta: A condição crônica e degenerativa é a Doença de Parkinson.

c) Descreva os sintomas cardinais que definem o diagnóstico dessa condição.

Resposta: Os sintomas clássicos da doença de Parkinson são rigidez muscular, tremores em repouso e bradicinesia (movimentos lentos).

d) Descreva a participação da dopamina na via direta e indireta da motricidade.

Resposta: A doença de Parkinson é caracterizada morfológicamente pela presença de corpos de Lewy, que são inclusões intracelulares de α-sinucleína mal dobrada; e degeneração neuronal, especificamente de neurônios dopamínergicos da substância nigra; e atrofia do tronco encefálico, onde situa-se a substância nigra. Esses neurônios dopamínergicos sinalizam juntamente pela liberação do neurotransmissor dopamina para a região de estriado, responsável pelo controle motor.





Essa diminuição da dopamina no estriado gera os sintomas clássicos da doença. De fato, a substância nigra e o estriado fazem parte do sistema motor extrapiramidal.

Na clínica, para controle dos sintomas, usa-se agonistas da dopamina, como a levodope. Quando os pacientes não respondem à medicação, pode ser feita uma cirurgia de implantação de eletrodos para controle dos sintomas motores. Essa cirurgia inclusive é oferecida pelo SUS no Instituto Estadual do Cérebro Paulo Niemeyer.

Muito recentemente o órgão regulatório americano (FDA) aprovou um sistema da empresa Abbott de infusão contínua de levodope por 24 horas, através de ~~uma~~ uma bomba subcutânea. Essa abordagem é importante porque a medicação oral às vezes deixa de ter efeito, enquanto a bomba de infusão contínua de levodope evita flutuações de efeitos e cirurgias.

No etapa de clinical trial, há um anticorpo monoclonal contra α -sinucleína que mostra redução dos sintomas motores.

Acho relevante destacar ainda a relação entre doença de Parkinson e microbiota, ~~sendo~~ investigada e relatada devido à existência de sintomas não-motores, como coistipações intestinais. Essas investigações em cima de sistema nervoso entérico e no eixo intestino-cérebro são muito interessantes e destacam o papel da disbiose (desbalanço de microbiota) na doença de Parkinson. De forma breve, os toxinas e produtor de microbiota desbalanceadas passam pela barreira hemato-encefálica e influenciam na neuroinflamação. Além disso, a α -sinucleína mal dobrada, que pode aparecer décadas antes no sistema nervoso entérico, pode alcançar o cérebro através do nervo vago, levantando questões sobre a origem da doença inclusive.

Em se falando de neuroinflamação, temos duas





publicações que se encaixam no tema. Em 2013, em colaboração com a professora Debora Foguel, do Instituto de Biogênica médica, UFRJ, mostramos que oligômeros de uma amiloidose extracelular lepto-meningial ativaram a microglia, que produz citocinas pró-inflamatórias e espécies reativas de oxigénio e induziu a morte neuronal. Na época, sugerimos que isso poderia ocorrer em outras amiloidoses e doenças neurodegenerativas. Mais recentemente, também com a professora Debora, fizemos uma revisão profunda sobre a α-sinucleína extracelular e discutimos o ciclo vicioso em que a morte neuronal inicial ativa a microglia, que por sua vez induce mais morte neuronal.

De fato, a microglia no contexto de glioblastomas foi tema de meu mestrado e doutorado e algo que ainda me interessa muito até hoje. Na pós-graduação, mostrei que a microglia produz e secreta a proteína ST11 (proteína induzida por estresse) e que esse ST11 microglial induz proliferação e migração tumoral. Mas ainda mostrei que monócitos e linfócitos que invadem o parênquima cerebral devido à quebra da barreira hemato-encefálica, característica desse patologia, aumentam significativamente os níveis de ST11, mostrando uma modificação pelo microambiente do cérebro tumoral. Nesse época, participei de uma revisão, em que fui primeira autora, de barreira hemato-encefálica e microglia, em que discutimos, por exemplo, como mediadores/moleculas microgliais - citocinas, espécies reativas de oxigénio, metaloproteinases, entre outros - tinham efeito na quebra de barreiras. Nesse trabalho, comentamos de resultados do grupo do Dr. Márcio Prado que mostrou que ST11 protegia neurônios de oligômeros Ab. Isso ocorria porque já havia sido mostrado que esses oligômeros podem se ligar a PrP^c (proteína prion celular) gerando toxicidade. ST11 também se liga a PrP^c e mostrou-se



way to influence a user in an area of interest. A direct approach is to reward or punish the user's actions. This is, for example, a common strategy used in reinforcement learning, such as in the game of chess or checkers. Another approach is to provide incentives for the user to perform certain actions, such as completing a task or reaching a goal. These incentives can be monetary rewards, such as cash or points, or non-monetary rewards, such as social recognition or feedback from other users. Incentives can also be used to encourage users to engage in specific behaviors, such as using a particular app or service. For example, a company might offer a discount to users who refer friends to their service. Another way to influence a user is through social media, such as Facebook or Twitter. These platforms use algorithms to recommend content based on the user's interests and behavior. For example, if a user likes a particular type of content, such as travel or fashion, the platform will show them more of that type of content. This is known as "personalization". Another way to influence a user is through advertising, such as on Google or Facebook. Advertisers use various techniques to target specific users based on their interests and behavior. For example, if a user likes shopping, they might see ads for clothing or accessories.

A similar technique is to use rewards to encourage users to perform specific tasks. For example, a company might offer a discount to users who complete a survey or purchase a product. This is known as "incentivization". Another technique is to use punishment to discourage users from performing certain actions. For example, a company might ban users who post inappropriate content or violate community guidelines. This is known as "moderation". Another way to influence a user is through social pressure, such as peer influence or social comparison. For example, if a user sees their friends posting about a particular activity, they might feel pressure to do the same. This is known as "social proof". Another way to influence a user is through emotional manipulation, such as fear or guilt. For example, a company might use scare tactics to encourage users to use their service, such as by showing them a video of a user who has suffered a negative experience with a competitor. This is known as "fearmongering". Another way to influence a user is through cognitive bias, such as confirmation bias or anchoring. For example, a company might show users a particular type of content based on their previous interactions with the platform, such as posts from their friends or interests. This is known as "personalization". Another way to influence a user is through social media, such as Facebook or Twitter. These platforms use algorithms to recommend content based on the user's interests and behavior. For example, if a user likes a particular type of content, such as travel or fashion, the platform will show them more of that type of content. This is known as "personalization". Another way to influence a user is through advertising, such as on Google or Facebook. Advertisers use various techniques to target specific users based on their interests and behavior. For example, if a user likes shopping, they might see ads for clothing or accessories.

Política de Dados: Dificultar o uso de informações sensíveis para fins de marketing personalizado e limitar a coleta de dados.

Finalidade: O sistema reforça a formação de novos hábitos alimentares e nutricionais, promovendo uma alimentação saudável e equilibrada.





funcão hormonal e problemas na ovulação podem levar à infertilidade.

Vale destacar que a fertilização in vitro e a inseminação artificial devem condicionar essas condições nas abordagens realizadas. Além disso, ambas condições podem trazer a problemas na gravidez e esses níveis devem ser sempre acompanhados mais cuidadosamente.