



CODIGO DA PROVA: _____

MCO48-ICB0011



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.

ÍNDICE (DESCRIÇÃO COMPLETA DAS PERGUNTAS NA PÁGINA 8):

PONTO 1 E SUA PERGUNTA : PÁGINA 1 À 4

PONTO 5 E SUA PERGUNTA : PÁGINA 4 À 6

PONTO 8 E SUA PERGUNTA : PÁGINA 6 À 8

||

PONTO 1 E SUA PERGUNTA:

A DESCOBERTA DE NOVOS FÁRMACOS É UM OBJETIVO CONTÍNUO PARA MELHORA DE VIDA DOS PACIENTES ACOMETIDOS POR DIVERSAS DOENÇAS. É UM PROCESSO LONGO E DISPENDIOSO NO QUAL MILHARES DE MOLÉCULAS SÃO SUBMETIDAS A ESTUDOS INICIAIS PARA A OBTENÇÃO, APÓS CERCA DE 10-12 ANOS, DE UM FÁRMACO APROVADO PARA A UTILIZAÇÃO CLÍNICA. ESTES ESTUDOS INICIAIS SÃO CHAMADOS DE ESTUDOS PRÉ-CLÍNICOS, QUE PODEM SER DEFINIDOS COMO O CONJUNTO DE EXPERIMENTOS "IN VITRO" (COM O USO DE CÉLULAS OU DE ÓRGÃOS ISOLADOS OU EM UMA PREPARAÇÃO BIOLÓGICA) E "IN VIVO" (UTILIZANDO ESPÉCIES ANIMAIS, COMO RUEDORES, COELHOS, CÃES E MACACOS) PARA DETERMINAÇÃO DE PARÂMETROS FARMACOCINÉTICOS (ABSORÇÃO, DISTRIBUIÇÃO, METABOLIZAÇÃO E EXCREÇÃO), FARMACODINÂMICOS (BIODISPONIBILIDADE, MECANISMO DE AÇÃO, ~~MODALIDADE~~ INTERAÇÃO COM O ALVO FARMACOLÓGICO), VIA DE ADMINISTRAÇÃO, TOXICIDADE E SEGURANÇA. É UM CONJUNTO DE ESTUDOS QUE DURA CERCA DE 2 ANOS E QUE TEM COMO OBJETIVO ~~PREPARAR~~ SELECIONAR MOLÉCULAS COM PERFIL FARMACOCINÉTICO, FARMACODINÂMICO, TOXICOLÓGICO E DE SEGURANÇA PRÉ-DETERMINADOS EM MODELOS ANIMAIS PARA USO EM ESTUDOS CLÍNICOS POSTERIORES ENVOLVENDO HUMANOS.

PARA ENTENDER O PROCESSO, É NECESSÁRIA INICIALMENTE A SELEÇÃO DO ALVO FARMACOLÓGICO, QUE PODE SER CONHECIDO NA PRÁTICA CLÍNICA. IDEALMENTE SERIA NECESSÁRIO CONHECER A ESTRUTURA QUÍMICA DESTES ALVO

FARMACOLÓGICO ATRAVÉS DE FERRAMENTAS DE BIOINFORMÁTICA E CONSULTAS A BANCO DE MOLÉCULAS, CASO NÃO SEJA POSSÍVEL CONHECER ESTA ESTRUTURA, UMA ALTERNATIVA SERIA ELUCIDAR A ESTRUTURA QUÍMICA ~~DE UM~~ DE UM FÁRMACO CONHECIDO QUE SE LIGA A ESTE ALVO COM O MESMO EFEITO FARMACOLÓGICO DESEJADO. SOBRE ESTE FÁRMACO, O OBJETIVO DA PESQUISA E DESENVOLVIMENTO DE NOVOS FÁRMACOS PASSA PELA MELHORA DO PERFIL FARMACOCINÉTICO E FARMACODINÂMICO DA MOLÉCULA ORIGINAL, COM SUBSTITUIÇÃO DE GRUAMENTOS FUNCIONAIS QUE PODER CONFERIR MELHORA DA AÇÃO FARMACOLÓGICA. É IMPORTANTE MENCIONAR QUE MILHARES DE MOLÉCULAS DERIVADAS DO FÁRMACO ORIGINAL PODEM SER TESTADAS ~~EM~~ NESTAS ETAPAS.

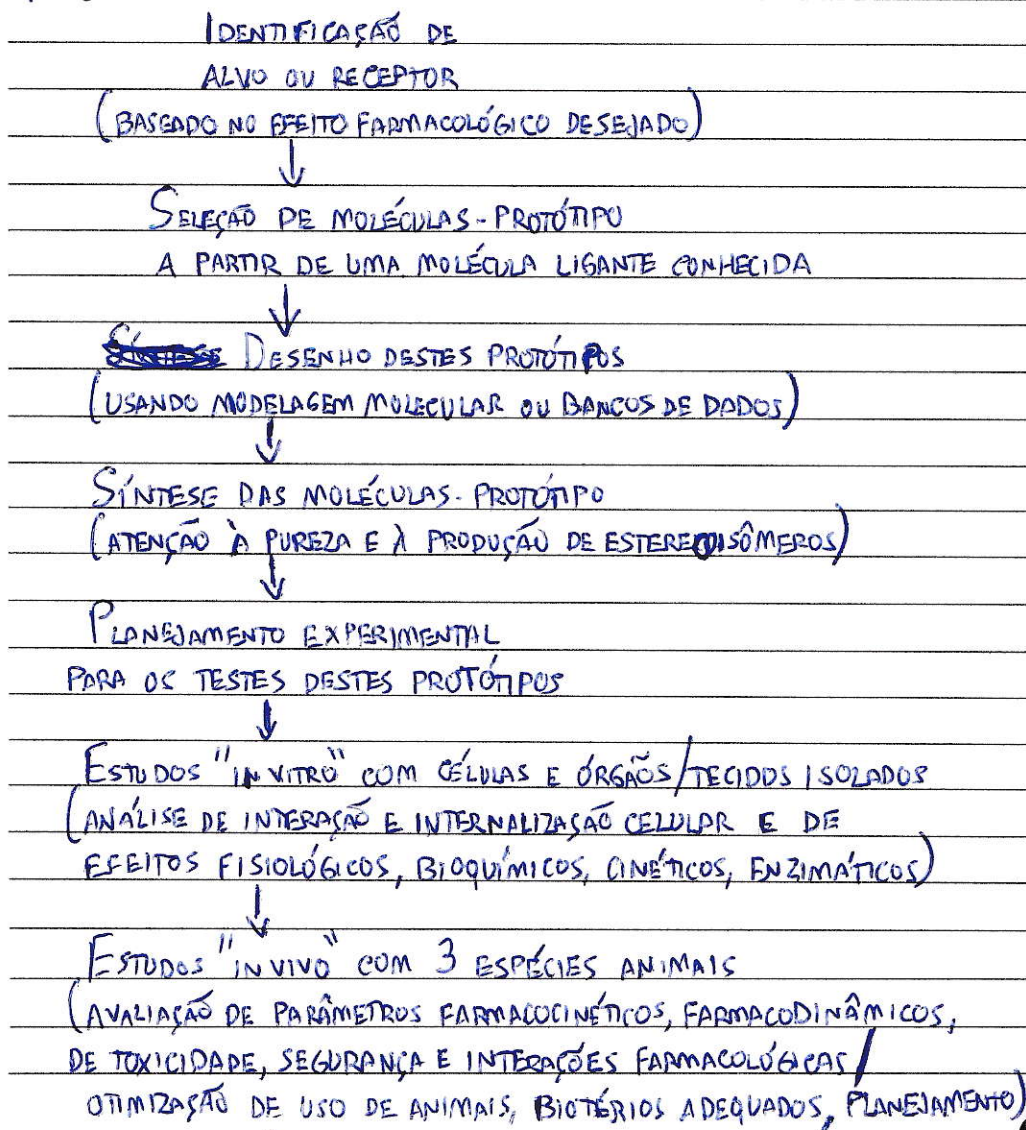
~~DE~~ DESTA FORMA, AS NOVAS MOLÉCULAS CANDIDATAS A FÁRMACOS PODEM SER SINTETIZADAS. É IMPORTANTE TER ATENÇÃO, NESTA ETAPA, À EFICIÊNCIA NA SÍNTESE DESTES PROTÓTIPOS, CONSIDERANDO O GRAU DE PUREZA E A PRODUÇÃO DE ESTEREODISÔMEROS COM EVENTUAIS AÇÕES FARMACOLÓGICAS DISTINTAS.

COM ESTA ETAPA, O PLANEJAMENTO EXPERIMENTAL É REALIZADO COM ESTUDOS SUCESSIVOS PARA DETERMINAR A AÇÃO DESTES PROTÓTIPOS. INICIALMENTE, SÃO REALIZADOS ENSAIOS "IN VITRO" UTILIZANDO CÉLULAS OU ÓRGÃOS ISOLADOS PARA DETERMINAÇÃO DE PARÂMETROS COMO (1) INTERAÇÃO ~~E INTERNALIZAÇÃO~~ COM A MEMBRANA CELULAR E POSSÍVEL INTERNALIZAÇÃO DO FÁRMACO NA CÉLULA, E (2) EFEITOS FISIOLÓGICOS, BIOQUÍMICOS, CINÉTICOS E ENZIMÁTICOS EM ÓRGÃOS ISOLADOS E PREPARAÇÕES DE ÓRGÃOS E TECIDOS (EX: ENSAIO DE LIGAÇÃO OU "BINDING" PARA DETERMINAÇÃO DE AFINIDADE E NÚMERO DE SÍTIOS DE LIGAÇÃO, ENSAIOS DE CONTRAÇÃO DE TECIDO MUSCULAR OU CARDÍACO PARA AVALIAR A RESPOSTA A UM FÁRMACO QUE INDUZ CONTRAÇÃO OU RELAXAMENTO, ENSAIOS DE ATIVIDADE ENZIMÁTICA PARA DETERMINAR AFINIDADE E EFEITO MÁXIMO NA INTERAÇÃO LIGANTE-ALVO, ~~EM~~ ENSAIOS PARA AVALIAR A PRESSÃO ARTERIAL MODIFICADA POR ~~ESTES~~ PROTÓTIPOS COM DESEJADA AÇÃO ANTIHIPERTENSIVA, ENTRE OUTROS). COM ESTE CONJUNTO DE ENSAIOS, É POSSÍVEL AVALIAR INICIALMENTE SE A MOLÉCULA-PROTÓTIPO POSSUI A AÇÃO FARMACOLÓGICA DESEJADA.

ASSIM, COM OS ENSAIOS SUPRACITADOS CONCLUÍDOS, INICIA-SE A AVALIAÇÃO "IN VIVO", QUE TEM COMO OBJETIVOS: (1) DETERMINAR AS VIAS DE ADMINISTRAÇÃO, ASSIM COMO PERFIS DE ABSORÇÃO, DISTRIBUIÇÃO, METABOLIZAÇÃO E EXCREÇÃO DESTAS MOLÉCULAS-PROTÓTIPO, (2) IDENTIFICAR O MECANISMO DE AÇÃO FARMACOLÓGICA, ASSIM COMO A SELETIVIDADE DA LIGAÇÃO DESTA MOLÉCULA AO ALVO, (3) AVALIAR A EXISTÊNCIA DE EFEITOS ADVERSOS, ASSIM COMO A POSSÍVEL TOXICIDADE DESTES PROTÓTIPO, E (4) AVALIAR SE A ADMINISTRAÇÃO DESTES CANDIDATO A FÁRMACO É SEGURA DE FORMA AGUDA OU CRÔNICA, E SE HÁ INTERAÇÕES FARMACOLÓGICAS (NO CASO

DE UMA DOENÇA QUE EXIJA TERAPIA COMBINADA). ESTES ENSAIOS "IN VIVO" DEVEM SER NORTEADOS POR PRINCÍPIOS ÉTICOS NO USO DE ANIMAIS EXPERIMENTAIS (NO BRASIL, REGULADOS PELO CONCEA E POR COMISSÕES LOCAIS DE ÉTICA NO MANEJO DE ANIMAIS). ALÉM DISSO, SÃO NECESSÁRIOS ESTUDOS EM 3 ESPÉCIES DIFERENTES, COM LINHAGENS DEFINIDAS E PELO MENOS 1 ESPÉCIE DE NÃO-ROEDORES. IDEALMENTE, DEVEM SER USADOS MACHOS E FÊMEAS EM IGUAL NÚMERO, E UM PRÉVIO PLANEJAMENTO ESTATÍSTICO DEVE SER FEITO PARA MINIMIZAR O NÚMERO DE ANIMAIS UTILIZADOS. É TAMBÉM IMPORTANTE MENCIONAR QUE OS BIOTÉRIOS EMPREGADOS DEVEM ESTAR EM CONDIÇÕES SATISFATÓRIAS REGIDAS PELO CONCEA.

SUPERADAS ESTAS ETAPAS, SE O CANDIDATO A FÁRMACO TIVER UM DESEMPENHO SATISFATÓRIO, ELE SEGUIRÁ PARA OS ESTUDOS CLÍNICOS DE FASE I, II, III e IV PARA, TALVEZ, SE TORNAR UM FÁRMACO PARA USO NA CLÍNICA. ASSIM, NO FLUXOGRAMA ABAIXO, SINTETIZA-SE AS ETAPAS QUE VÃO DA DESCOBERTA DE UMA MOLÉCULA ATIVA AO FINAL DE ESTUDOS PRÉ-CLÍNICOS.



↓
SELEÇÃO DE MOLECULAS-PROTÓTIPO APROVADAS
PARA ESTUDOS CLÍNICOS

NO ENTANTO, ALGUNS DESAFIOS SE FAZEM PRESENTES EM TODO O PROCESSO: (1) O BAIXO APROVEITAMENTO ENTRE NÚMERO DE MOLECULAS DESENHADAS / SINTETIZADAS E O NÚMERO DE MOLECULAS APROVADAS, (2) O ALTO CUSTO DE TODO O PROCESSO, (3) O LONGO TEMPO NECESSÁRIO, (4) ENTRAVES BUCROCRÁTICAS NAS APROVAÇÕES DOS PROJETOS PELOS COMITÊS DE ÉTICA E NA AQUISIÇÃO DE REAGENTES NECESSÁRIOS EM TODO O PROJETO. POR MAIS QUE DIFERENTES FERRAMENTAS SEJAM EMPREGADAS DE FORMA RECENTE PARA OTIMIZAR O DESENHO / SÍNTESE DESTAS MOLECULAS (CIÊNCIAS ÔMICAS, CROMATOGRAFIA, ESPECTROMETRIA, ENTRE OUTROS), A OTIMIZAÇÃO DESTES PROCESSOS É IMPORTANTE PARA QUE NOVOS FÁRMACOS CONSIGAM ALCANÇAR O USO CLÍNICO DE FORMA MAIS EFICIENTE, ELEVANDO O ATUAL ARSENAL TERAPÊUTICO.

||
PONTO 5 e SUA PERGUNTA:

A HETEROGENEIDADE DA POPULAÇÃO BRASILEIRA E MUNDIAL É MARCANTE, ACENTUADA HÁ SÉCULOS POR MOVIMENTOS MIGRATÓRIOS MOTIVADOS PELA POLÍTICA COLONIALISTA. MAIS RECENTEMENTE, EMERGIU UMA SOCIEDADE GLOBALIZADA, COM FLUXOS MIGRATÓRIOS QUE LEVARAM A UMA INTENSA MISCIGENAÇÃO EM DIFERENTES PONTOS DO PLANETA. COM ISSO, A GRANDE MISTURA DE ETNIAS TROUXE UM GRANDE DESAFIO À TERAPIA FARMACOLÓGICA, VISTO QUE ALGUNS FÁRMACOS SÃO MAIS OU MENOS EFICIENTES EM FUNÇÃO DE DETERMINADA POPULAÇÃO. ALÉM DISSO, ALGUMAS DOENÇAS - COMO A ANEMIA FALCIFORME, MARCANTE EM ALGUMAS POPULAÇÕES E AUSENTES EM OUTRAS - PASSARAM A TER UM PERFIL DE DISTRIBUIÇÃO GLOBAL ALTERADO. ~~NO~~ SOMA-SE A TUDO ISTO OS DIFERENTES HÁBITOS SOCIOCULTURAIS E CARACTERÍSTICAS ECONÔMICAS EM DIFERENTES PONTOS DO GLOBO, LEVANDO A ESTILOS DE VIDA DOS MAIS DIVERSOS.

COM TUDO ISTO POSTO, A FARMACOTERAPIA TRADICIONAL ENCONTRA OBSTÁCULOS NO ESTABELECIMENTO DE PROTOCOLOS-PADRÃO PARA O TRATAMENTO DE DOENÇAS COMPLEXAS, COMO AS DOENÇAS METABÓLICAS (DIABETES MELLITUS, OBESIDADE E DISTÚRBIOS NUTRICIONAIS, DISLIPIDEMIAS E SÍNDROME METABÓLICA). ASSIM, EMERGE CADA VEZ MAIS A NECESSIDADE DE DESENVOLVIMENTO DE UMA FARMACOTERAPIA PERSONALIZADA, FOCADA NAS CARACTERÍSTICAS INDIVIDUAIS E NAS NECESSIDADES DE CADA PACIENTE, OTIMIZANDO O TRATAMENTO DE DOENÇAS DIVERSAS, COMO AS SUPRACITADAS DOENÇAS METABÓLICAS.

A FARMACOTERAPIA PERSONALIZADA PODE SER DESENVOLVIDA A PARTIR

DA ANÁLISE DO PERFIL DO PACIENTE A PARTIR DE DIVERSOS ESTUDOS:

- 1) ANÁLISE DO PERFIL GENÉTICO, NO QUAL O GENOMA DO PACIENTE PODE SER AVALIADO, IDENTIFICANDO CARACTERÍSTICAS GENOTÍPICAS QUE PODEM INFLUENCIAR A TERAPIA FARMACOLÓGICA;
- 2) FARMACOGENÉTICA E FARMACOGENÔMICA, NOS QUAIS A INTERAÇÃO DE DETERMINADO FÁRMACO COM OS GENES OU TODO GENOMA (RESPECTIVAMENTE) PODE TRAZER INFORMAÇÕES QUE OTIMIZEM A TERAPIA;
- 3) PERFIL FARMACOCINÉTICO, NO QUAL A IDENTIFICAÇÃO DE PARÂMETROS DE ABSORÇÃO, DISTRIBUIÇÃO, METABOLIZAÇÃO E EXCREÇÃO PODEM LEVAR A AJUSTES DE DOSE E ATENÇÃO COM INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS;
- 4) PERFIL FARMACODINÂMICO, NO QUAL A ANÁLISE DA BIODISPONIBILIDADE DO FÁRMACO APÓS ADMINISTRAÇÃO PODE TAMBÉM ORIENTAR AJUSTES NA DOSAGEM;
- 5) ANÁLISE DO PERFIL ÔMICO, NO QUAL A AVALIAÇÃO POR PROTEÔMICA OU METABOLÔMICA PODE TRAZER NOVAS LUZES AO TRATAMENTO FARMACOLÓGICO;
- 6) IDENTIFICAÇÃO DE BIOMARCADORES, QUE PODEM SER IMPORTANTES PREDITORES QUE OTIMIZAM A TERAPIA FARMACOLÓGICA; E
- 7) ESTILO DE VIDA E HÁBITOS DO PACIENTE, NO QUAL A ANÁLISE SE O PACIENTE É SEDENTÁRIO, OBESO, FUMANTE OU SUBMETIDO A UMA ROTINA ESTRESSANTE PODE ORIENTAR A FARMACOTERAPIA, MODIFICANDO-A OU OTIMIZANDO-A.

COMO DITO ANTERIORMENTE, EM FACE À SUA COMPLEXIDADE, AS DOENÇAS METABÓLICAS SÃO NATURAIS ALVOS DA FARMACOTERAPIA PERSONALIZADA. DE FORMA OBJETIVA, OS SETE ESTUDOS MENCIONADOS ACIMA PODEM SER APLICADOS ÀS DOENÇAS METABÓLICAS, TURNANDO MAIS EFICAZ A FARMACOTERAPIA. EXPLORANDO CADA PONTO DE FORMA SUCESSIVA, A ANÁLISE DO PERFIL GENÉTICO É IMPORTANTE PARA A DETERMINAÇÃO DO DIABETES MELLITUS TIPO 1 E DA SUSCETIBILIDADE DA TERAPIA PARA PERDA DE PESO UTILIZANDO SEMAGLUTIDA. EM RELAÇÃO À FARMACOGENÉTICA / FARMACOGENÔMICA, ALGUNS FÁRMACOS PODEM INDUZIR MODIFICAÇÕES GÊNICAS OU MESMO SE TORNAREM INEFICAZES DEPENDENDO DESTE PERFIL, CASO DE HIPOGLICEMIANTE COMO AS SULFONILUREIAS. QUANTO À FARMACOCINÉTICA, UM EXEMPLO SERIA O DE UM PACIENTE OBESO UTILIZANDO UM FÁRMACO ~~LIPO~~ LIPOSSOLÚVEL E COM ELEVADO VOLUME DE DISTRIBUIÇÃO, NECESSITANDO AJUSTE DE DOSE. EM RELAÇÃO À FARMACODINÂMICA, PACIENTES COM CO-ADMINISTRAÇÃO DE FÁRMACOS QUE PODEM ALTERAR SUA BIODISPONIBILIDADE ENTRE SI TAMBÉM MERECEM ATENÇÃO. DA MESMA FORMA QUE ESTUDOS ÔMICOS PODEM IDENTIFICAR METABOLITOS OU PROTEÍNAS SUPRARREGULADAS OU INFERARREGULADAS NAS DOENÇAS METABÓLICAS. NA IDENTIFICAÇÃO DE BIOMARCADORES, A HEMOGLOBINA GLICADA É HOJE UTILIZADA PARA AVALIAR SE A TERAPIA HIPOGLICEMIANTE ESTÁ TENDO SUCESSO. POR FIM, A ANÁLISE,

OBSERVAÇÃO E ORIENTAÇÃO QUANTO AOS HÁBITOS E ESTILO DE VIDA DO PACIENTE É IMPORTANTE, VISTO QUE PACIENTES FUMANTES E SEDENTÁRIOS PODEM REVELAR DIFERENÇAS QUANTO À FARMACOTERAPIA EMPREGADA.

É IMPORTANTE MENCIONAR QUE A FARMACOTERAPIA PERSONALIZADA POSSUI AINDA MUITOS OBSTÁCULOS, COMO O ALTO CUSTO DE ALGUMAS TECNOLOGIAS, A BAIXA DISSEMINAÇÃO DO APARATO NECESSÁRIO E O PREPARO AINDA INSUFICIENTE DE EQUIPES DE SAÚDE PARA LIDAR COM INDIVÍDUOS COM CARACTERÍSTICAS GENÓTIICAS E FENOTÍPICAS TÃO DIFERENTES. Mas a ADOÇÃO DE MEDIDAS SIMPLES COMO ^{O USO DE} APARELHOS DIGITAIS DE BAIXO CUSTO (GLUCOSÍMETRO, OXÍMETRO E MEDIDOR DE PRESSÃO ARTERIAL) OU MESMO DE BIOSSENSORES (EXEMPLO DAQUELES QUE AFEREM A GLICEMIA PÓS-PRANDIAL) PODE OTIMIZAR A FARMACOTERAPIA PERSONALIZADA DE DOENÇAS METABÓLICAS, REPRESENTANDO MELHORA DE VIDA DO PACIENTE.

PONTO 8 E SUA PERGUNTA:

O DIABETES MELLITUS É UMA DOENÇA METABÓLICA LIGADA AO AUMENTO DA CONCENTRAÇÃO DA GLICOSE SANGÜÍNEA (GLICEMIA), COM COMPLICAÇÕES VASCULARES, METABÓLICAS E ORGÂNICAS MARCANTES. APESAR DA GLICOSE SER A FONTE DE ENERGIA PREFERENCIAL OU EXCLUSIVA EM DIFERENTES TIPOS CELULARES (COMO OS NEURÔNIOS), OS ALTOS NÍVEIS GLICÊMICOS DEVEM SER REGULADOS. BASICAMENTE, O DIABETES MELLITUS SE CARACTERIZA PELA DEFICIÊNCIA NA PRODUÇÃO DE INSULINA, A PARTIR DAS CÉLULAS β PANCREÁTICAS, PELA CAPACIDADE INSUFICIENTE DA INSULINA PROMOVER CAPTAÇÃO E USO DE GLICOSE EM CÉLULAS MUSCULARES, ADIPOSAS E HEPÁTICAS, OU AMBOS OS CENÁRIOS. A SUPRACITADA INSULINA É O PRINCIPAL HORMÔNIO REGULADOR DOS NÍVEIS GLICÊMICOS, PROMOVENDO CAPTAÇÃO E USO DE GLICOSE NAS CÉLULAS E AUMENTANDO A SÍNTESE DE GLICOGÊNIO, ALÉM DE REDUZIR O USO DE ÁCIDOS GRAXOS (REDUZINDO O RISCO DE CETOACIDOSE) E PROMOVENDO SÍNTESE DE PROTEÍNAS.

O DIABETES MELLITUS, COMO DITO ACIMA, PODE SE CARACTERIZAR PELA PRODUÇÃO INSUFICIENTE DE INSULINA OU PELA CAPACIDADE REDUZIDA DESTA DE INDUZIR CAPTAÇÃO E USO DE GLICOSE NAS CÉLULAS. NESTA AÇÃO, TEMOS A GÊNESE DO DIABETES MELLITUS TIPO 2, QUE NÃO SERÁ ALVO DE ATENÇÃO DESTTE TEXTO. EM RELAÇÃO À PRODUÇÃO INSUFICIENTE DE INSULINA, TEMOS A FISIOPATOLOGIA DO DIABETES MELLITUS TIPO 1. DE FORMA GERAL, OS FÁRMACOS HIPOGLICEMIANTEs, EFICAZES NO DIABETES MELLITUS TIPO 2, SÃO POUCO OU NADA EFICAZES PARA AUMENTAR A PRODUÇÃO DE INSULINA. ASSIM, POR MAIS QUE ~~O PACIENTE~~ A SENSIBILIDADE À AÇÃO DA INSULINA NAS CÉLULAS ESTEJA AUMENTADA, A BAIXA PRODUÇÃO DESSE HORMÔNIO É CRÍTICA E DETERMINANTE PARA O DIABETES

MELLITUS TIPO I. DESTA FORMA, POR MUITOS ANOS A ADMINISTRAÇÃO DE INSULINA POR VIA PARENTERAL FOI CONSIDERADA COMO MONOTERAPIA PARA ESSA DOENÇA METABÓLICA.

NO ENTANTO, APESAR DOS AVANÇOS NOS ÚLTIMOS ANOS QUANTO À PRODUÇÃO DE INSULINA UTILIZADA NA CLÍNICA, DEIXANDO DE SER PRODUZIDA A PARTIR DE ANIMAIS - INSULINAS DE ORIGEM PORCINA E BOVINA - PARA SER UTILIZADA A PARTIR DA PRODUÇÃO EM CÉLULAS HUMANAS (ENVOLVENDO PROCESSOS DE BIOTECNOLOGIA), A TERAPIA DO DIABETES MELLITUS TIPO I AINDA POSSUI MUITAS LIMITAÇÕES E PROBLEMAS. APESAR DAS DIFERENTES PREPARAÇÕES PARA USO COMERCIAL (SENDO A LISPRO E A ASPARTE DE AÇÃO RÁPIDA E A NPH, ISÓFANA, ZINCO E GLARGINA PARA AÇÃO INTERMEDIÁRIA OU LONGA), O TRATAMENTO AINDA REVELA PROBLEMAS, TAIS COMO: HIPOGLICEMIA REBOTE (QUE É POTENCIALMENTE PERIGOSA), A ADESAO DIFICULTADA AO TRATAMENTO (PELO FATO DE SUA ADMINISTRAÇÃO OCORRER POR VIA SUBCUTÂNEA ~~INTRAVENOSA~~, DEVIDO À SUA BAIXA BIODISPONIBILIDADE POR VIA ORAL), REAÇÕES DE HIPERSENSIBILIDADE LOCAL E MESMO PROCESSOS ALÉRGICOS (APESAR DA INSULINA UTILIZADA NÃO SER MAIS DE ORIGEM ANIMAL). ASSIM, APESAR DOS AVANÇOS RECENTES QUANTO À PRODUÇÃO DE INSULINA EMPREGANDO BIOTECNOLOGIA, O TRATAMENTO EMPREGADO MAJORITARIAMENTE NA CLÍNICA PARA O DIABETES MELLITUS TIPO I AINDA É POUCO INOVADOR.

PARA RESOLVER ESTA QUESTÃO, A TERAPIA DO DIABETES MELLITUS TIPO I VEM EMPREGANDO ALGUMAS INOVAÇÕES, ~~TAIS COMO:~~ QUE PODEM SER UTILIZADAS EM CONJUNTO COM A ADMINISTRAÇÃO DE INSULINA, FORNECENDO ALTERNATIVAS TERAPÊUTICAS. ALGUNS EXEMPLOS ENCONTRAM-SE ABAIXO:

1. USO DE BIOSSENSORES P/ OS NÍVEIS DE GLICOSE NA PELE. ESTES SENSORES PODEM INDICAR SE OCORREM ALTERAÇÕES NÃO PREVISTAS DOS NÍVEIS GLICÊMICOS, OTIMIZANDO O USO DA INSULINA;

2. TRANSPLANTE DE CÉLULAS β PANCREÁTICAS, O QUE PODERIA RESTABELECER A CAPACIDADE DO PÂNCREAS PRODUIR INSULINA;

3. USO DA TERAPIA CELULAR, COM A PRODUÇÃO DE CÉLULAS-TRONCO QUE PODERIAM RESTAURAR A POPULAÇÃO DE CÉLULAS β PANCREÁTICAS;

4. PÂNCREAS ARTIFICIAL, QUE SERIA UMA FONTE EXÓGENA DE PRODUÇÃO DE INSULINA;

5. TERAPIA IMUNOMODULADORA, QUE VISA PRESERVAR AS CÉLULAS β PANCREÁTICAS AINDA CONSERVADAS E QUE SÃO CAPAZES DE AINDA PRODUIR INSULINA. AINDA PODE SER FEITA EM CONJUNTO COM AS ABORDAGENS SEGUINTE;

6. FÁRMACOS QUE AUMENTAM A SENSIBILIDADE PARA INSULINA EM CÉLULAS-ALVO, VISTO QUE A POUCA INSULINA PRODUIZIDA PODERIA SER MELHOR APROVEITADA EM CÉLULAS MUSCULARES E ADIPOSAS. A METEFORMINA

É UMA BOA ALTERNATIVA TERAPÊUTICA NESTE CASO;

7. FÁRMACOS QUE RETARDAM O ESVAZIAMENTO GÁSTRICO, VISTO QUE OCORRERIA ESTÍMULO PARA A PRODUÇÃO DE INSULINA; E

8. USO DE MIMÉTICOS E ESTIMULADORES DA SECREÇÃO DE INCRETINAS (GIP E GLP-1), DOIS PEPTÍDEOS QUE ESTIMULAM A SECREÇÃO DE INSULINA.

É IMPORTANTE MENCIONAR QUE ALGUMAS DESTAS OPÇÕES POSSUEM CUSTO ELEVADO, DIFICULTANDO SUA IMPLANTAÇÃO NO SISTEMA PÚBLICO DE SAÚDE. MAS O CUSTO-BENEFÍCIO DEVE SER AVALIADO, ASSIM COMO AS OPÇÕES MENOS DISPENDIOSAS. ALÉM DISSO, É IMPORTANTE TER EM MENTE AS COMPLICAÇÕES EM LONGO PRAZO DO DIABETES MELLITUS, ASSIM COMO A MELHORA DE VIDA DO PACIENTE. ASSIM, O EMPREGO DESTAS INOVAÇÕES PODE SER UM MARCO PARA A TERAPIA DO DIABETES MELLITUS TIPO 1.

||

PERGUNTAS:

TEMA 1: DESCREVA O QUE SÃO ESTUDOS PRÉ-CLÍNICOS E SEUS OBJETIVOS; FAÇA UM FLUXOGRAMA DA SEQUÊNCIA DE PASSOS POSSÍVEIS PARA IR DA DESCOBERTA DE UMA MOLÉCULA ATIVA ATÉ O FINAL DOS TESTES PRÉ-CLÍNICOS, E DISCUTA OS PRINCIPAIS DESAFIOS. (4,0 PONTOS)

TEMA 5: NO QUE CONSISTE A FARMACOTERAPIA PERSONALIZADA? AS DOENÇAS METABÓLICAS SÃO ALVO DESTA TIPO DE FARMACOTERAPIA? EXPLIQUE. (3,0 PONTOS)

TEMA 8: O DIABETES MELLITUS TIPO 1 É DOENÇA DESAFIADORA CUJO TRATAMENTO FARMACOLÓGICO CARECE DE INOVAÇÃO. QUAIS OS PRINCIPAIS PROBLEMAS DA TERAPIA ATUAL, E OS AVANÇOS PARA A INOVAÇÃO NESTA ÁREA? (3,0 PONTOS)

Blank lined area for writing answers to the questions.