



CODIGO DA PROVA: MCOB - ICBO016



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.

Questão 3) O DM1 é doença desafiadora cujo tratamento farmacológico carece de inovação. Quais os principais problemas da terapia atual, e os avanços para a inovação nessa área?

O DIABETES MELLITUS FOI IDENTIFICADO PELA SABOR ADOÇADO DA URINA DOS PACIENTES, UMA CARACTERÍSTICA COMUM À DOENÇA. DESSA FORMA, O TERMO REFERE-SE AO SIFÃO DE MEL.

O DIABETES MELLITUS É CARACTERIZADA PELA AUSÊNCIA DA SECREÇÃO OU ATIVIDADE DA INSULINA E ACOMETE CERCA DE 7% DA POPULAÇÃO BRASILEIRA. SABE-SE AINDA QUE, CERCA DE 5 A 10% DOS PACIENTES DIABÉTICOS SÃO DO TIPO 1, FOCO DESSE DESAFIO.

A FISIOPATOLOGIA DESSA DOENÇA COMPREENDE NA DESTRUIÇÃO DAS CÉLULAS β -PANCREÁTICAS, QUE SÃO RESPONSÁVEIS PELA PRODUÇÃO DE INSULINA. O DIABETES MELLITUS TIPO 1 (DM1) PODE SER DE CORRENTE DE UM PROCESSO AUTOIMUNE, CONSEQUÊNCIA DE INFECÇÕES, IDIOPÁTICA OU LADA (DIABETES AUTOIMUNE LATENTE DO ADULTO).

A DESTRUIÇÃO DAS CÉLULAS β -PANCREÁTICAS COMPROMETE A ATIVIDADE ENDOCRINA DESSE ÓRGÃO, O QUAL TAMBÉM APRESENTA UM PAPEL NA SECREÇÃO DE ENZIMAS PARA DIGESTÃO.

A INSULINA PARTICIPA ATIVAMENTE NO METABOLISMO ENERGÉTICO, PROPORCIONANDO A ENTRADA DE GLICOSE NA CÉLULA, SÍNTESE DE GLICOGÊNIO, LÍPIDO E PROTEÍNAS, BEM COMO O CRESCIMENTO CELULAR, DE FORMA SIMPLES

1



Comissão Organizadora do Concurso
Gabinete da Direção
ICB - UFRJ



PODE-SE DIZER QUE APÓS A ALIMENTAÇÃO, HÁ UM AUMENTO DO NÍVEL GLICÊMICO QUE, POR SUA VEZ, ENTRA NAS CÉLULAS β DO PÂNCREAS PELOS CANAIS GLUT-1. APÓS ESSE PROCESSO, A GLICOSE É CONVERTIDA EM ATP, A QUAL PROPORCIONA O FECHAMENTO DOS CANAIS DE POTÁSSIO SENSÍVEIS AO ATP. O RESULTADO É A DESPOLARIZAÇÃO DA MEMBRANA, SEGUIDA DO INFLUXO DO CÁLCIO, QUE FAVORECE A SECREÇÃO DE INSULINA. A INSULINA, POR SUA VEZ, PROMOVERÁ A ENTRADA DE GLICOSE NA CÉLULA ATRAVÉS DO TRANSPORTADOR GLUT-4, PROPORCIONANDO A REDUÇÃO DA GLICÊMIA SANGÜÍNEA. PORTANTO, A AUSÊNCIA DESSE MECANISMO LEVA A UM QUADRO DE HIPERGlicEMIA CONSTANTE, CONTRIBUINDO PARA O DM1.

PORTANTO, A PARTIR DO DIAGNÓSTICO DESSE PACIENTE, QUE CONSISTE EM IDENTIFICAÇÃO DOS SINAIS E SINTOMAS COMO: POLIÚRIA, POLIDIPSIA E POLIFAGIA, ACOMPANHADO DA PERDA DE PESO. AINDA, HÁ O DIAGNÓSTICO LABORATORIAL, (RECENTE) ~~TRABADO~~ COM IDENTIFICAÇÃO PELO GLICÊMIA ALÉATORIA ACIMA DE 200 mg/dL (REPETIDO EM MAIS DE UMA VISITA), HbA1C MAIOR QUE 6,5% E/OU GLICÊMIA DE JEJUM ACIMA DE 126 mg/dL.

GERALMENTE, ESSA DOENÇA É IDENTIFICADA NA INFÂNCIA OU ADOLESCÊNCIA. ENTRETANTO, O TIPO LADA, QUE ACONTECE ADULTO, PODE SER CONFUNDO COM DIABETES TIPO 2. ASSIM, CASO O PACIENTE EVOLUA RAPIDAMENTE PARA INSULINOTERAPIA, RECOMENDA-SE A QUANTIFICAÇÃO DO PEPTÍDIO C, E ANTI CORPOS ANTI-INSULINA, ANTI-IAA, POR EXEMPLO.

A TERAPIA ATUAL CONSISTE NA REPOSIÇÃO EXÓGENA DE INSULINA, SENDO COMPOSTA POR DIFERENTES ESQUEMAS TERAPÊUTICOS ENVOLVENDO INSULINA REGULAR, CURTA DURAÇÃO, NPH E DE LONGA DURAÇÃO. O PRINCIPAL INCONVENIENTE CONSISTE EM 3 INJEÇÕES DIÁRIAS VIA SUBCUTÂNEA.

A APLICAÇÃO EXÓGENA É INDEPENDENTE DO NÍVEL GLICÊMICO E NÃO ATUA PRIMEIRO NO FÍGADO, COMO A ENDÓGENA. AINDA, O OBJETIVO DA TERAPIA É MANTER A HbA1C EM TORNO DE 6,5%, VISTO QUE ESSE ESQUEMAS AGRESSIVOS PODEM CAUSAR EPISÓDIOS DE HIPOGLICÊMIA E, CASO NÃO CONTROLADO, PODE LEVAR AO ÓBITO.





DESSA FORMA, MESMO SOB TRATAMENTO, HÁ QUADROS RECOR-
NANTES DE HIPERGLICÊMIA, ACOMPANHADA DE LESÃO DE
ORGÃOS-ALVO, COMO RIM E (~~cora~~) CORAÇÃO. TAIS
INCONVENIENTES, FAZ COM QUE A INOVAÇÃO TERAPÊUTICA
PARA ESSA DOENÇA SEJA URGENTE.

ATUAGAMENTE, A TERAPIA COM ANTI-CORPOS, TERAPIA
CELULAR, CRISPR E ANTAGONISTAS DE GLUCAGON ESTÃO
EM DESENVOLVIMENTO PARA O TRATAMENTO DO DM1.

1) ANTI-CORPOS

PELO FATO DE SER UMA DOENÇA AUTO-IMUNE, TESTES
PRÉ-CLÍNICOS E CLÍNICOS COM ANTI-CORPOS ANTI-CD20,
ANTI-CD3 E INIBIDORES DA ATIVAÇÃO DE CÉLULAS T ESTÃO
EM DESENVOLVIMENTO.

ATÉ O MOMENTO, O ANTI-CD3 APRESENTA RESULTADOS MAIS
PROMISSORES, COM ESTUDOS DE FASE III, SENDO CAPAZES DE
REDUZIR CARGA DE CD4 E CD8-~~OS~~ OS OUTROS 2 (ANTI-
CD20 E INIBIDORES DA ATIVAÇÃO DE CÉLULAS T) NÃO PORAM
CAPAZES DE RETARDAR A PROGRESSÃO E MÉDIO PRAZO.

2) TERAPIA CELULAR E CRISPR

A TERAPIA COM CÉLULAS TRONCO (INDUZIDAS OU NÃO),
SEGUIDA DE MODIFICAÇÃO DESSAS CÉLULAS POR CRISPR, A FIM
DE NÃO SEREM DESTRUÍDAS PELAS CÉLULAS IMUNE DO PACIENTE,
TEM APRESENTADO RESULTADO PROMISSORES EM ~~testes~~
ENSAIOS CLÍNICOS.

3) ANTAGONISTAS DE GLUCAGON

ESSE HORMÔNIO PROPORCIONA O AUMENTO DA GLICÊMIA
EM JEJUM. AINDA, NO DM1, SEUS NÍVEIS ESTÃO ~~se~~ ELEVADOS.
DEVIDO A ISSO, HA A HIPÓTESE DE QUE O DM1 SEJA RESULTADO
DA HIPERSECREÇÃO DO GLUCAGON (GCG). PORTANTO,
TESTES PRÉ-CLÍNICOS E CLÍNICOS TEM DEMONSTRADO
EFETOS PROMISSORES NA TERAPIA DO DM1 E CONTROLE
GLICÊMICO.

PORTANTO, O AVANÇO DESSAS NOVAS ESTRATÉGIAS TERAPÊU-





TIAS PODERÃO PROPORCIONAR UM AUMENTO DO USO DE MEDICAMENTOS CAPAZES DE REDUZIR A HIPERGLICEMIA, SEM CAUSAR EPISÓDIOS HIPOGLICÊMICOS, ALÉM DE PROTEGER ÓRGÃO-ALVO.

2) NO QUE CONSISTE A FARMACOTERAPIA PERSONALIZADA? AS DOENÇAS METABÓLICAS SÚO ALVO DE QUE TIPO DE FARMACOTERAPIA? EXPLIQUE.

COM O AVANÇO DOS ESTUDOS CIENTÍFICOS, ACOMPANHADO DO ENTENDIMENTO DA TERAPIA MULTIPROFISSIONAL E AUMENTO DA EXPECTATIVA DE VIDA, A FARMACOLOGIA PERSONALIZADA VEM GANHANDO CADA VEZ MAIS ESPAÇO.

SABE-SE QUE ALGUNS MEDICAMENTOS APRESENTAM EFEITOS JÁ ESTABELECIDOS NA POPULAÇÃO, COMO ASPIRINA OU ANTI-CONCEPCIONAL. ENTRETANTO, EM VIRTUDE DE FATORES GENÉTICOS E AMBIENTAIS, FAZ-SE NECESSÁRIO A INDIVIDUALIZAÇÃO TERAPÊUTICA A FIM DE EVITAR INEFETIVIDADE OU TOXICIDADE DO TRATAMENTO, BEM COMO GARANTIR A ADESAO DO PACIENTE.

DESDE 2018 AS SOCIEDADES AMERICANA E EUROPEIA DE DIABETES (ADA E EASD, RESPECTIVAMENTE), PROPUSERAM UMA ALTERAÇÃO DA TERAPIA DO DIABETES MELLITUS TIPO 2 (DM2).

O FOCO TERAPÊUTICO DEIXOU DE SER A GLICEMIA E FOI SUBSTITUÍDO PARA O PACIENTE. DESSA FORMA, O MANEJO TERAPÊUTICO ESTÁ RELACIONADO, PRINCIPALMENTE, ÀS COMORBIDADES, HISTÓRICO FAMILIAR, CONDIÇÃO SÓCIO-ECONÔMICA OU MUTAÇÃO. ISSE FAVORECE A PRESERVAÇÃO DO ÓRGÃO-ALVO, COMO RIM E CORAÇÃO E TEM COMO OBJETIVO AUMENTAR A EXPECTATIVA DE VIDA DO PACIENTE.

ASSIM COMO O CÂNCER, CUJO Mapeamento GENÉTICO É ESSENCIAL PARA ESCOLHA DA MELHOR ESTRATÉGIA TERAPÊUTICA, AS DOENÇAS METABÓLICAS (COMO O DIABETES) PODEM SIM, SE BENEFICIAR DESSA ESTRATÉGIA. A EXEMPLO TÊM-SE MUTAÇÕES NO GENE TCF7L2, QUE AUMENTA A CHANCE DO DESENVOLVIMENTO DE DM2 OU MUTAÇÃO DO GENE OCT2, QUE ACONTECE 30% DOS PACIENTES COM DM2. A MUTAÇÃO DO OCT2 INTERFERE NA AÇÃO DA





METFORMINA, REDUZINDO SEU EFEITO. DESSA FORMA, RECOMENDA-SE OUTRA CLASSE TERAPÊUTICA PARA ESSES PACIENTES.

ALÉM ~~DE~~ DAS MUTAÇÕES, VALE IDENTIFICAR CORRETAMENTE A DOENÇA, COMO PACIENTES COM DIABÉTICO TIPO LADA OU COM HIPERCORTISOLÊMIA. O TIPO LADA, É FACILMENTE ~~CONFUNDO~~ CONFUNDO COM DM2, PORÉM ~~SE~~ EVOLUI RAPIDAMENTE PARA INSULINOTERAPIA. CÉRCIA DE 10% DE PACIENTES DIAGNOSTICADO COM DM2 APRESENTAM HIPERCORTISOLÊMIA. O GRUPO DO QUAL TRABALHO, ATRAVÉS DO ESTUDO CLÍNICO CONCEPT, IDENTIFICOU ESSES PACIENTES ATRAVÉS DE UM TESTE SIMPLES, ACOMPANHAR A GLICÊMIA APÓS ADMINISTRAÇÃO ORAL DE CORTICÓIDES. APÓS A IDENTIFICAÇÃO DESSOS PACIENTES, SEGUIDO DE UM MANEJO TERAPÊUTICO CORRETO, HOUVE UM MELHOR CONTROLE GLICÊMICO.

A CONDIÇÃO SÓCIO-ECONÔMICA, ALIMENTAR E EDUCACIONAL CAMINTIAM, MUITAS VEZES, EM PARALELO. DESSA FORMA, O USO DE LINGUAGEM SIMPLES, IDENTIFICAÇÃO DE MEDICAMENTOS DE BAIXO CUSTO, MAS EFETIVOS, SEGUIDO DE ORIENTAÇÃO DE TERAPIA NÃO MEDICAMENTOSA, SÃO ESSENCIAIS À PRÁTICA DA FARMACOLOGIA PERSONALIZADA.

COM O AUMENTO DA EXPECTATIVA DE VIDA, HÁ O AUMENTO DA CHANCE DO PACIENTE APRESENTAR MÚLTIPLAS COMORBIDADES, POR EXEMPLO: DM2, OBESIDADE E HIPERTENSÃO. DESSA FORMA, NÃO HAVENDO UM SOMATÓRIO DE PROBLEMAS COMO, INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA, AJUSTE DE DOSE E O FATOR IDADE, CUJO METABOLISMO ENCAIFINA-SE MAIS CENTO. ASSIM, RECOMENDA-SE A PRESCRIÇÃO DE COMPRIMIDOS COM MAIS DE UM PRINCÍPIO ATIVO (LOSARTANA/HIDROCLOROTIAZIDA, POR EXEMPLO), ACOMPANHADO DE EXPLICAÇÕES CLARAS AO PACIENTE SOBRE OS HORÁRIOS DE CADA MEDICAMENTO. AINDA, DEVE-SE ATENTAR A POSOLOGIA PARA PACIENTES IDOSOS, CRIANÇAS OU COM INSUFICIÊNCIA RENAL OU HEPÁTICA. ~~OS~~ PACIENTES ESSES PACIENTES TÊM TENDÊNCIA A ACUMULAR O PRINCÍPIO ATIVO NO ORGANISMO, RESULTANDO EM EFEITOS TÓXICOS.

EM RELAÇÃO AO AJUSTE DE DOSE, UM EXEMPLO SIMPLES E ESTÁ RELACIONADO À ADMINISTRAÇÃO DE ATROPINA EM





CONSULTÓRIO ~~de~~ OFTALMOLOGICO. CASO O PACIENTE TENHA 40 kg, POR EXEMPLO E ~~em~~ ~~uma~~ A DOSA, NÃO TENHA SIDO AJUSTADA, O MESMO PODE APRESENTAR NAUSEAS OU TONTURAS, VISTO QUE AS DOSAS, GERALMENTE, SÃO ~~calculadas~~ CALCULADAS PARA 70 kg.

(OUTRO FATOR IMPORTANTE A SE CONSIDERAR É A)

A ETNIA É OUTRO FATOR IMPORTANTE A SE CONSIDERAR, POIS PODE HAVER RESPOSTAS DIFERENTES A UM MESMO MEDICAMENTO. POR EXEMPLO, PACIENTES NEGROS POSSUEM MENOR CONCENTRAÇÃO DE RENINA. PORTANTO, RECOMENDA-SE O USO DE DIURÉTICOS PARA O TRATAMENTO DA HIPERTENSÃO, AO PASSO QUE PACIENTES ASIÁTICOS SÃO MAIS SENSÍVEIS AOS β -BLOQUEADORES.

PORTANTO, COMO RECOMENDADO PELA ADA E BASE, O FOCO AO PACIENTE PARA O TRATAMENTO DO DM2, FAZ COM QUE O PRESCRITOR UTILIZE O ARSENAL TERAPÊUTICO DE FORMA INDIVIDUALIZADA E COM FOCO NA QUALIDADE DE VIDA DO PACIENTE. A EXEMPLO, PODE UM PACIENTE COM DM2, ~~sem~~ SEM COMORBIDADES, PODE INICIAR O TRATAMENTO COM METFORMINA. POR OUTRO LADO, PACIENTE OBESO E DM2, INICIA POLITERAPIA COM METFORMINA ASSOCIADO AO ANALÓGICO DE GLP1. POR FIM, PACIENTE COM DM2 E HIPERTENSÃO, PODE INICIAR TRATAMENTO COM METFORMINA E INIBIDOR DA SGLT2. DESSA FORMA, TODOS OS PACIENTES APRESENTARÃO UM BOM CONTROLE GLICÊMICO E MELHORIA DA QUALIDADE DE VIDA.

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 fim dos testes pré-clínicos, e discuta os principais desafios.

COM O PASSAR DOS ANOS, O TERMO DESCOBERTA DE NOVOS FARMACOS DEU LUGAR AO DESENVOLVIMENTO DE NOVOS FÁRMACOS. ESSA SIMPLES MUDANÇA DE NOMENCLATURA OCORREU, POIS OS FARMACOS NÃO SÃO DESCOBERTOS AO ACASO, COMO OCORREU COM A PENICILINA. ATUALMENTE UTILIZA-SE DIFERENTES





ESTRATÉGIAS PARA IDENTIFICAR UMA MOLÉCULA ~~CANDIDATA~~ CANDIDATA.
TAIS ESTRATÉGIAS CONSISTEM EM CONSULTA DE MOLÉCULAS EM BANCOS DE DADOS, ALTERAÇÃO DE MOLÉCULAS JÁ EXISTENTES, OU IDENTIFICAÇÃO DE ALVOS TERAPÊUTICOS A PARTIR DO CONHECIMENTO DA FISIOPATOLOGIA DA DOENÇA DE INTERESSE.

A PARTIR DA IDENTIFICAÇÃO DA MOLÉCULA CANDIDATA, INICIA-SE TESTES IN VITRO E IN VIVO COM O OBJETIVO DE AVALIAR O POTENCIAL TERAPÊUTICO DA DOENÇA DE INTERESSE, ACOMPANHADO DO ~~MAIOR~~ MENOR RISCO POSSÍVEL.

ESSAS ETAPAS OCORREM, GERALMENTE, EM PARCERIAS ENTRE INSTITUTOS E UNIVERSIDADES E INDÚSTRIA FARMACÊUTICA, VISTO QUE ~~ESTE~~ ENVOLVE ALTO CUSTO E GRANDES CHANCES DE INSUCESSO (CERCA DE 90% DAS MOLÉCULAS NÃO CHEGAM AO MERCADO).

* IDENTIFICAÇÃO DA MOLÉCULA

ATRAVÉS DE UM BANCO DE DADOS DE MOLÉCULAS E DO POSSE DO OBJETIVO TERAPÊUTICO ALMEJADO BUSCA-SE INVESTIGAR MOLÉCULAS QUE POSSAM INTERAGIR COM O RECEPTOR DE ESTUDO. TAIS ENSAIOS OCORREM POR INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL E MODELOS COMPUTACIONAIS.

ALTERNATIVAMENTE, É POSSÍVEL PROPOR MODIFICAÇÕES DE MOLÉCULAS JÁ EXISTENTES. A EXEMPLO, TEM-SE A ADIÇÃO DE UMA CADEIA LIPÍDICA AO PEPTÍDIO CART (COCAÍNE-ACETAMINOFIBEN REGULATED TRANSCRIPT). NO GRUPO NO QUAL TRABALHEI NA REPÚBLICA TCHECA, ADICIONAMOS LIPÍDIOS DE TAMANHOS AO CART COMO, OCTANOIL, PALMITOIL, POR EXEMPLO E TESTAMOS SUA CAPACIDADE DE LIGAÇÃO AO RECEPTOR.

APOÓS A MODIFICAÇÃO DA MOLÉCULA, REALIZAMOS O ENSAIO DE LIGAÇÃO DO RECEPTOR E COMPARAMOS COM O PERFIL DE LIGAÇÃO DA MOLÉCULA NATIVA. A PARTIR DESSE MOMENTO, ALGUNS CANDIDATOS FORAM DESCARTADOS.

* ~~ENSAIOS~~ ENSAIOS PRÉ-CLÍNICOS

A PARTIR DESSE MOMENTO, BUSCA-SE AVALIAR A TOXICOCINÉTICA, FARMACOCINÉTICA, ESTABILIDADE E EFEITOS DA MOLÉCULA CANDIDATA. DESSA MANEIRA, SOMENTE AS MOIS-



CULAS CONSIDERADAS SEGURAS PODEM AVANÇAR PARA ESTUDOS CLÍNICOS.

ASSIM, SEGUINDO COM O EXEMPLO DO PEPTÍDEO CART, OU CARTp, FEZEMOS UM PEQUENO TESTE A FIM DE VERIFICAR O EFEITO ANOREXIGENO ~~DE~~ ~~UMA~~ DOS ANÁLOGOS MODIFICADOS.

FOI NECESSÁRIO REALIZAR ESSE TESTE, POIS O CARTp QUANDO ADMINISTRADO NA PERIFERIA, NÃO ATRAVESSA A BARRIEIRA HEMATO-ENCEFÁLICA, POR ESSA RAZÃO, NÃO TEM MODIFICAÇÃO EM SUA MOLECULA.

ASSIM, APÓS UM TESTE AGUDO, VERIFICOU-SE QUE O CARTp CONJUGADO COM ACIDO PALMÍTICO APRESENTOU MELHOR EFEITO ANOREXIGENO. PORTANTO, ESSA MOLECULA SEGUIU PARA OS ENSAIOS PRÉ-CLÍNICOS.

DE POSSE DA MOLECULA CANDIDATA, E COM OBJETIVO DE DESENVOLVER UM NOVO FÁRMACO ANTI-OBESIDADE, DEU-SE INÍCIO AOS TESTES IN VITRO E IN VIVO. PARA ISSO, ~~FOI~~ SUBMETE-SE O PROJETO, A ESTRATÉGIA, A UM COMITÊ DE ÉTICA PARA USO ANIMAL E INICIA-SE TESTES DE TOXICOLOGIA AGUDA, SUBAGUDA E CRÔNICA, PARA ISSO, CALCULA-SE A DOSE LÉTAL MÉDIA (DL50), QUE CORRESPONDE A DOSE CAPAZ DE MATAR METADE DOS ANIMAIS.

AO MESMO TEMPO, AVALIA-SE A TOXICOCINÉTICA, SEGURANÇA, EFEITOS E POTENCIAIS EFEITOS CARCINOGENÉTICOS. PARA TANTO, É PRECISO UTILIZAR MACHOS E FÊMEAS, ALÉM DE 3 ESPÉCIES DIFERENTES (SEJÁ UMA DELAS MURINO) E DIFERENTES VIAS DE ADMINISTRAÇÃO.

CASO O DESENVOLVIMENTO DE UMA NOVA MOLECULA SEJA PARA UMA DOENÇA JÁ ESTABELECIDADA E CONHECIDA COMO HIPERTENSÃO, UTILIZA-SE O TRATAMENTO PADRÃO COMO CONTROLE A FIM DE AVALIAR O RISCO-BENEFÍCIO.

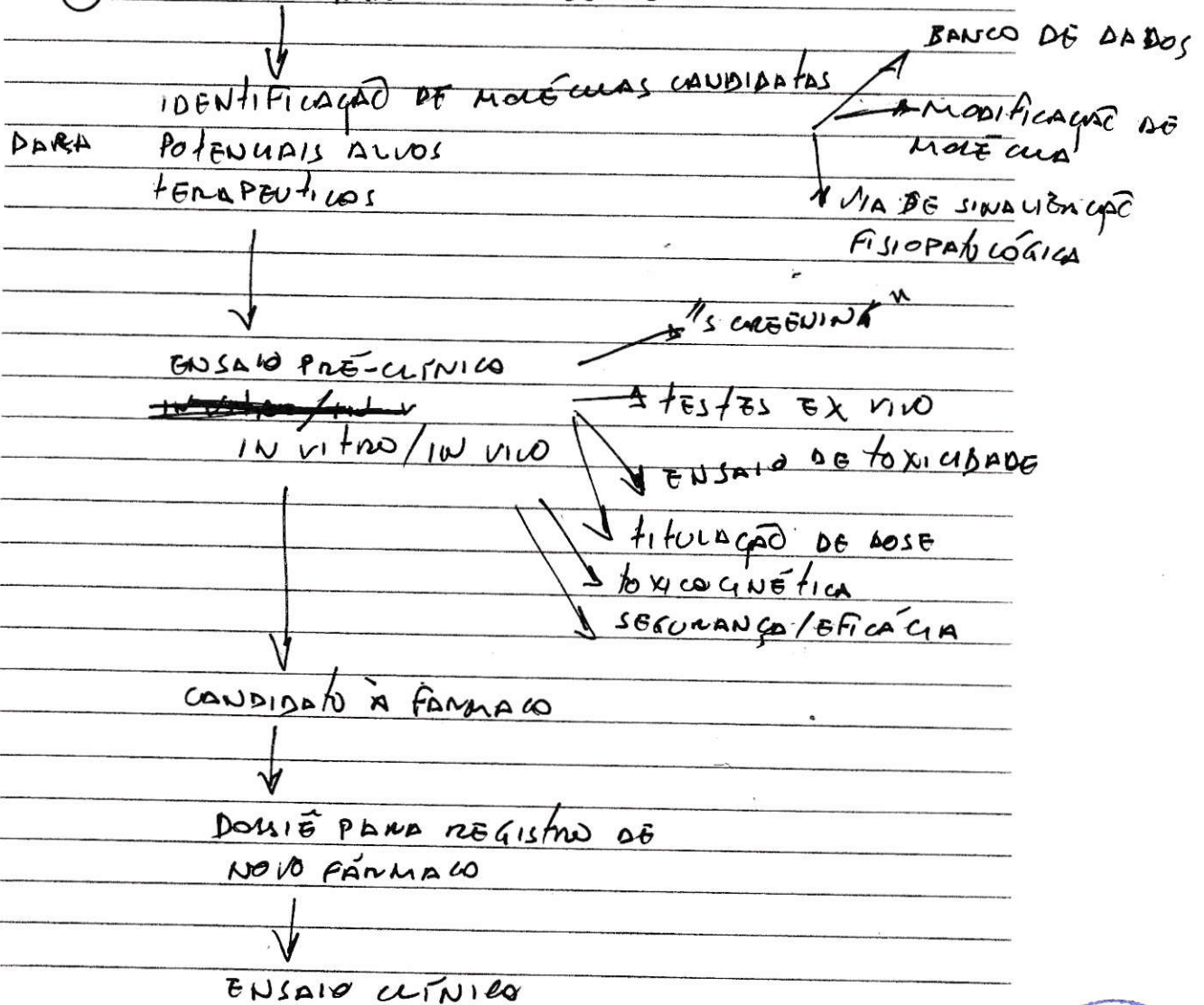
AO AVALIAR O EFEITO TÓXICO E TERAPÊUTICO DA MOLECULA, ACOMPANHA-SE O ANIMAL POR UM PERÍODO DE TEMPO, REGISTRANDO O COMPORTAMENTO DO MESMO (MOVIMENTAÇÃO, CONSUMO ALIMENTAR E HÍDRICO, PELOS, ETC.). ASSIM, O REGISTRO E ANÁLISE DOS PARÂMETROS VISUAIS OCORREM, GERALMENTE, POR ATÉ 30 DIAS. POR FIM, AVALIA-SE OS EFEITOS MOLECULARES DO FÁRMACO CANDIDATO APÓS A EUTANÁSIA DOS ANIMAIS E



E INVESTIGAÇÃO DE ALVOS-ALVO.

Por fim, após a investigação de segurança e eficácia, análise tóxico e farmacocinética da molécula, e frente a ~~os~~ resultados satisfatórios, ~~inicia-se~~ inicia-se o processo de identificação de novo fármaco para o início dos estudos clínicos. O registro ocorre a partir da organização de todos os registros do estudo pré-clínico e protocola-se o dossiê na agência reguladora do país para o início aos testes clínicos.

1) ETAPA DE QUÍMICA FARMACÊUTICA





OS PRINCIPAIS DESAFIOS PARA IDENTIFICAÇÃO ENVOLVEM IDENTIFICAR UMA MOLECULA QUE TENHA ALTA ESPECIFICIDADE E AFINIDADE AO RECEPTOR DESEJADO, A FIM DE PROPORCIONAR O MENOR RISCO DE EFEITOS COLATERAIS.

EM SE TRATANDO DE DOENÇAS METABÓLICAS, COMO POR EXEMPLO: OBESIDADE E ESTEATOSE HEPÁTICA NÃO ALCOÓLICA, TORNA-SE NECESSÁRIO O CONHECIMENTO DO PROCESSO FISIOPATOLÓGICO. DESSA FORMA, É POSSÍVEL DESEMIAR ESTRATÉGIAS TERAPÊUTICAS ADEQUADAS.

A O INÍCIO DA COMPREENSÃO DA FISIOPATOLOGIA DA OBESIDADE É, RELATIVAMENTE, RECENTE. AINDA, SUA COMPREENSÃO E TRATAMENTO ACOMPANHA DESAFIOS. DESSA FORMA, TODOS OS MEDICAMENTOS ANTI-OBESIDADE DISPONÍVEIS PROMOVEM A PERDA DE MASSA MAGRA JUNTO COM A MASSA GORDA. ISSO OCORRE, POIS O CATABOLISMO PROTEICO AUMENTA O GASTO ENERGÉTICO (UM DOS FATORES) E RESULTA NO EMAGRECIAMENTO. PORTANTO, O MAIOR DESAFIO PARA A ÁREA DE METABOLISMO ENERGÉTICO É ~~DESEMIAR~~ DESEMIAR UMA MOLECULA QUE MODULE APETITE, AUMENTE O GASTO ENERGÉTICO ~~E PRESENÇA~~, ALÉM DE PRESENVAR A MASSA MAGRA.

