



CODIGO DA PROVA: MC0440005



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 4:

A) CITE O NOME DA ESTRUTURA NEUROANATÔMICA IDENTIFICADA:

A estrutura identificada pela letra A na figura é o substância negra do eixo meso-encefálico, na região do mesoencefalo e VTA.

B) QUAL CONDIÇÃO NEURODEGENERATIVA ESTÁ DIRETAMENTE RELACIONADA COM A LESÃO DESSA ESTRUTURA.

Doença de Parkinson

C) DEFINA OS SINTOMAS CARDINAIS QUE DEFINEM O DIAGNÓSTICO DESSA CONDIÇÃO NEURODEGENERATIVA

- Tremores

- Rígididade

- Falta de equilíbrio

- Problemas na fala

- Problemas motores

D) EXERCITE A PARTICIPAÇÃO DO DOPAMINA NA VIA DIRETA E INDIRETA DA MOTILIDADE

A dopamina é um neurotransmissor que é sintetizado a partir da tirosina, sendo fundamental para a comunicação entre a substância negra e o estriado. Em doenças neurodegenerativas como o Parkinson, há um desequilíbrio da produção de dopamina, causando os sintomas da doença (Do-

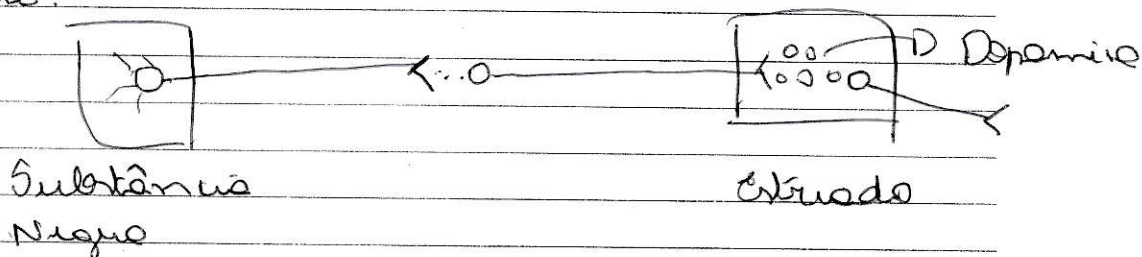


Comissão Organizadora do Concurso  
Gabinete da Direção  
ICB - UFRJ

primária não é o único fator. Em pacientes com doença de Parkinson ou modelos de Parkinson encontramos aumentada a enzima tirosina hidroxilase, enzima que preside nas vias de produção de dopamina. A tirosina hidroxilase é um marcador de degeneração nervosa no Parkinson.

Uma das características da doença de Parkinson é o aparecimento de tremores motores e um período relacionado com alterações dos níveis ou atividade da dopamina, como se apreciada. Então, como esse neurotransmissor atua na motricidade.

A dopamina é o neurotransmissor liberado no terminal sináptico no estrado dos neurônios profundos da região nigra. Os neurônios da região nigra são estimulados, ativando os neurônios no estrado e o neurotransmissor liberado é a dopamina, como mostrado na figura abaixo.



A estimulação dos neurônios dopaminérgicos no estrado segue o circuito neural ligado a estimulação do córtex motor primário e secundário. Então a dopamina age no estrado, atuando em uma estrutura do sistema nervoso central relacionada com motricidade.

O estrado é um núcleo ou gânglio do base que recebe aferentes neurais de VTA, substância nigra e medula e manda nervos eferentes para o córtex cerebral e hipocampo. Além disso, o córtex cerebral manda neurônios eferentes para uma região controlando o mesmo. Uma das principais funções do estrado é servir como memória motora e regular o sistema







motor, controlando novos movimentos. Uma lesão nesse estrutura provoca incapacidade de desempenhar os movimentos adequadamente. Então, a dopamina por ser um dos neurotransmissores liberados no estriado, controle a ativação do arcabouço estriatal.

Além disso, no córtex cerebral também temos receptores para a dopamina, sendo ele liberado por neurônios aferentes nas regiões do córtex motor, ativando nos descendentes que levam a ativação dos neurônios motores e contração muscular. Porém, a dopamina é o primeiro neurotransmissor liberado em algumas lâminas da medula espinhal que controlam os neurônios motores. Sabemos que muitos neurônios motores saem da medula espinhal e não atacam diretamente o músculo estriado, passando contração muscular através de liberação de acetilcolina na junção neuromuscular.

Sabe-se que uma injeção intrastriatal de 6OH-dopamina, um análogo da dopamina, causa degeneração estriatal, glos reativa e provoca alterações motoras nos animais, mimetizando sintomas de Parkinson. A dopamina, portanto, é capaz de controlar diretamente a motricidade por agir nos principais sistemas e estruturas relacionadas com ela.

Falando um pouco da dopamina a nível celular. Este neurotransmissor age nos receptores dopaminérgicos D1 e D2, que podem ser estimulados ou inibidos e estão distribuídos diferentemente no sistema nervoso central. A estimulação do receptor dopaminérgico excitatório leva a ativação de vias de segundos mensageiros intracelulares, levando a uma alteração nos níveis de cálcio e consequentemente ativando vias quinases, como PKC e PKC. Isso entrada de  $Ca^{2+}$  provoca despolarização



do célula e Transmissão do sinal.  $K_{sp}$ , quando é ativado o receptor inibitório, temos uma diminuição a atividade. Em estimulação do célula pelo depolarização pode ocorrer com o estímulo de mais neurônios e liberação de outros neurotransmissores.





QUESTÃO 9: Durante sobre estratégias terapêuticas inovadoras no tratamento de Diabetes mellitus

A diabetes mellitus é uma condição degenerativa que ocorre em uma parcela muito grande da população mundial, sendo um dos principais preocupações para o futuro. E no decorrer existem alguns ~~tipos~~ sendo divididos em: Diabetes tipo I ou insulina dependente; tipo II ou insulina independente, diabetes tipo Moody; diabetes gestacional, etc

No diabetes tipo I ~~ocorre~~ não ocorre secreção de insulina, pois o paciente tem problemas nas células  $\beta$  do pâncreas, mais precisamente dito, nas ilhotas de Langerhans. É uma condição genética e ~~aparece~~ se desenvolve na infância, na adolescência ou jovem adulto. Pessoas com diabetes tipo I são dependentes de insulina.

No diabetes tipo II ocorre uma perda ~~alteração~~ na captação de glicose pelas células do corpo, causando uma hiperglicemia. Normalmente esta condição está associada a uma síndrome metabólica e alterações dos quilotransportadores de glicose. No diabetes tipo II com o passar do tempo o paciente pode precisar de reposição de insulina.

Já o diabetes Moody e o gestacional são casos mais específicos, sendo a primeira ~~genética~~ <sup>mais rara</sup> e a segunda associada à gestação. A diabetes gestacional tende a desaparecer após a gestação.

Portanto, levando em consideração que existem mais de um tipo de diabetes mellitus e que isso é uma doença multifatorial e dependente das condições de saúde do paciente a terapêutica é um pouco variada.

① METFORMINA: a metformina é o terapêutico usual tanto no DM tipo I quanto no DM tipo II. Este medicamento diminui a glicose sanguínea, sendo portanto um hipoglicemiante.

② INSULINA: atualmente os pacientes com di-





atletas utilizam a molécula de insulina por via injetável. Isso se deve as características da insulina que é uma proteína que não é degradada no trato gastrointestinal. Entretanto, pesquisas recentes na área de tecnologia farmacêutica estão desenvolvendo produtos contendo insulina para ser administrado por via intravenosa e até oral. A insulina por via oral não é associada a carreadores não degradados ou excipientes que não permitam a degradação gástrica ou um análogo de insulina não susceptível as peptidases, porém ative.

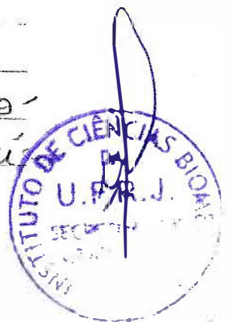
A utilização de insulina por outras vias aumentou a adesão dos pacientes e diminuiu o risco de hipoglicemia exacerbada.

Os para contextualizar: a insulina é um hormônio hipoglicêmico que age nos receptores de insulina (IGF1R) levando a redução da glicose da corrente circulatória. Em excesso ele pode causar hipoglicemia, como é até matar.

③ TERAPIA GÊNICA → Atualmente tem se focado muito na substituição, deleção e modificação de genes. Existem muitos estudos tentando usar a terapia gênica, ou modificação de alguns genes, na diabetes mellitus, principalmente a diabetes tipo I. Nessa terapia ocorreria uma mudança dos genes defeituosos das células  $\beta$ , fazendo com que elas passem a secretar insulina. Para isso existem muitos vetores que podem ser usados entre eles podemos destacar o sistema CRISPR, que faz uma modificação ~~na~~ na sequência de código do DNA. Entretanto, é importante salientar que a terapia gênica é uma terapia muito nova que não conhecemos os efeitos a longo prazo.

④ MOLÉCULAS INVASORAS QUE REGULAM O METABOLISMO

④A IRISINA: a irisina é uma molécula liberada pelo músculo durante o exercício.





o físico que tem atividade termogênica, anti-inflamatória, diminui lipídeos sanguíneos, melhora a glicemia e tem vários efeitos no metabolismo. Esse moléculo foi descoberto recentemente e é capaz de reduzir vários sintomas do síndrome metabólica, diminuindo um dos problemas do diabetes mellitus. A urarina já é encontrada comercialmente na sua forma recombinate, podendo futuramente ser testada em humanos como medicamento p/ diabetes insulino dependente, assim como a insulina, a urarina é uma proteína e é degradada no trato gastrointestinal.

(4B) VESÍCULAS CONTENDO EXERCINAS: vesículas são moléculas liberadas pelo célula contendo dentro delas várias substâncias. Essas vesículas são moléculas lipídicas secretadas pelo célula. Salt-N que durante o exercício as células musculares e outras células liberam várias moléculas chamadas exercinas, que ~~que~~ ~~são~~ ~~que~~ muitas delas tem efeitos benéficos. Muitas exercinas atuam no metabolismo diminuindo o estresse oxidativo, ~~o~~ têm efeito anti-inflamatório, diminuem LDM, etc, diminuindo a incidência de DM.

Da mesma maneira, estudos tem mostrado que vesículas contendo exercinas tem apresentado os mesmos efeitos. As vantagens das vesículas frente as moléculas solúveis é que elas carregam várias moléculas junto, são sistemas atóxicos, de fácil administração e preparação.

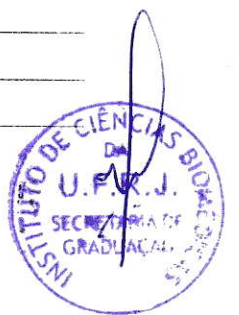
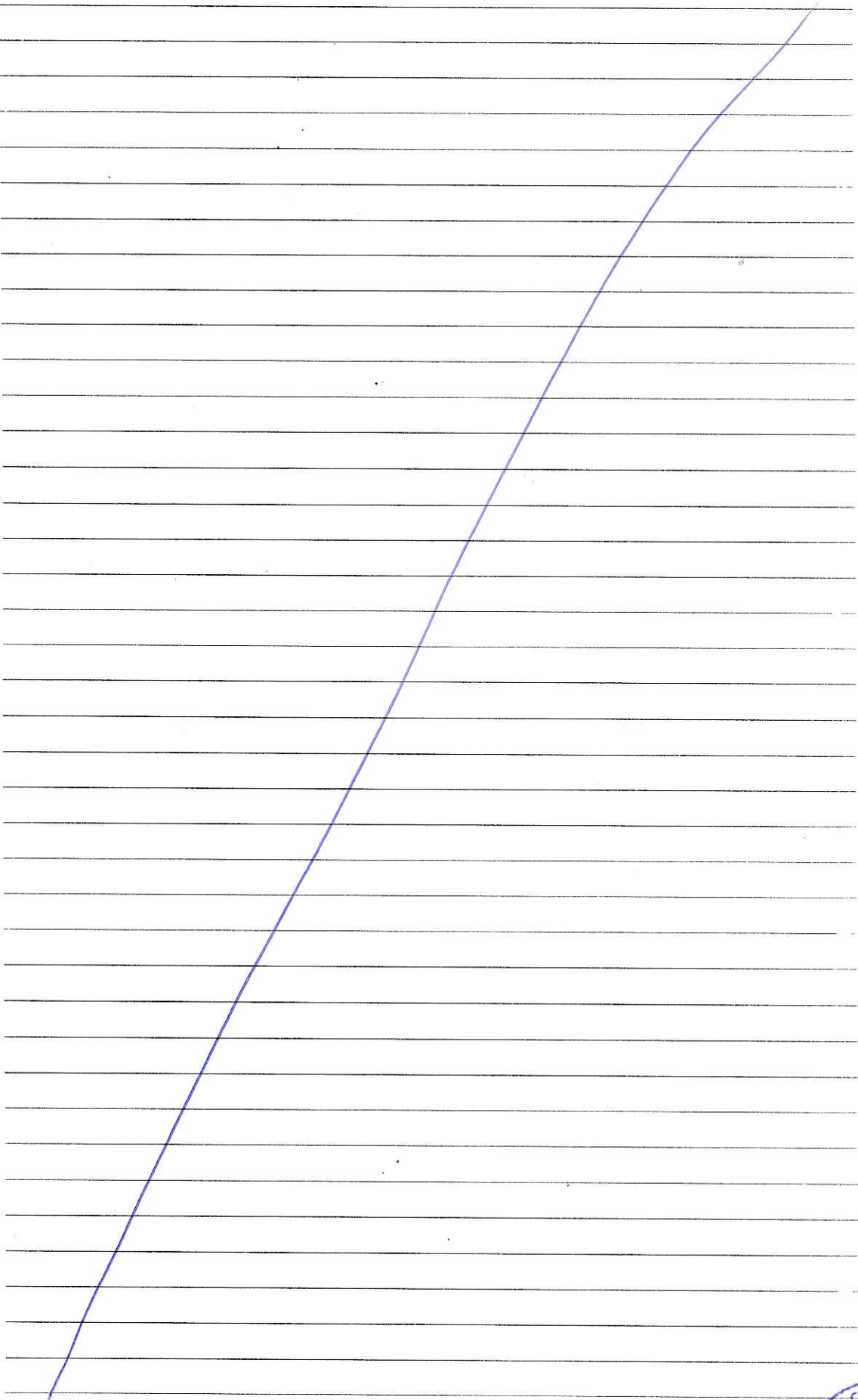
### (5) TERAPIAS NÃO FARMACOLÓGICAS

(5A) UTILIZAÇÃO DE EXERCÍCIO FÍSICO

(5B) DIETA

(5C) UTILIZAÇÃO DE FITOTERÁPICOS OU <sup>PRODUTOS</sup> ~~DE AN-~~ NATURAIS COM ATIVIDADES ANTI-INFLAMATÓRIA, ANTIOXIDANTE, HIPOLICEMIANTE, ANTI-ADIPOGÊNICA: exemplo: ~~os~~ produtos naturais contendo carnosol, hesperitina, nararingina.







QUESTÃO 10: Quanto como anomalias anatômicas e condições patológicas podem afetar a capacidade reprodutiva

A capacidade reprodutiva da mulher requer um sistema

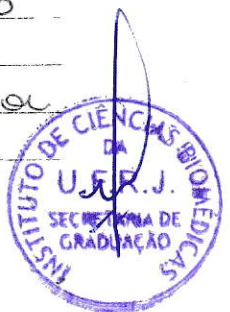
O sistema reprodutor feminino é um complexo sistema que envolve a vagina, o útero, as trompas uterinas, os ovários, etc e o seu funcionamento adequado requer uma complexa cascata hormonal. Alterações hormonais e anatômicas diminuem a capacidade reprodutiva da mulher. Existem várias condições anatômicas e patológicas que diminuem a capacidade reprodutiva feminina. Entre elas podemos destacar:

### (1) SÍNDROME DO OVÁRIO POLICÍSTICO (SOP)

A SOP é uma síndrome onde ocorre desregulação hormonal, com dificuldade de ovulação. Nesta síndrome temos aumento de testosterona, com o aparecimento de hirsutismo e, algumas características masculinas. Além disso na SOP há o aparecimento de cistos ovarianos. A SOP é aparecimento de fibras no ovário. Além disso, nesta condição há um aumento da produção de ROS (espécies reativas do oxigênio) e moléculas inflamatórias nas células, levando a um quadro de inflamação. Observa-se em mulheres com SOP aumento de citocinas e outros mediadores inflamatórios na corrente circulatória.

Mulheres com SOP não menstruam regularmente e tem alterações no ciclo menstrual.

(2) SÍNDROME DO TRIPLO X (XXX) → É uma condição genética onde a mulher nasce com 3 cromossomos X (XXX) e não com o normal (XX), sendo chamada de Supermulher.



No Síndrome do triplo X não há o desenvolvimento adequado dos órgãos sexuais femininos, sendo eles muitas vezes atrofiados. Não é condição genética e mulher é infértil por ter anatomicamente alterações anatómicas nos órgãos sexuais.

### ③ HERMAFRODITA:

Existem mulheres que nascem hermafroditas, ou seja, elas apresentam órgãos sexuais femininos externos e masculinos internos. Portanto, isso é uma condição fisiológica que deixa a mulher infértil.

### ④ ENDOOMETRIOSE

A endometriose é uma patologia que ocorre com muitas mulheres adultas e resulta em úlceras e lesões nas células do endométrio. Ocorre um processo inflamatório e oxidativo, com aumento de citocinas e quininas no útero provocando lesões uterinas.

A endometriose causa a patologia do endométrio através do aumento de TNF $\alpha$ , IL1 $\beta$  e PGE $_2$  no útero, além do aporte de células inflamatórias como leucócitos. Além disso, temos um engrossamento das paredes uterinas com a formação de fibras. Todo esse processo leva a uma dificuldade de nidagem do embrião.

Além do processo inflamatório, mulheres com endometriose têm alterações hormonal.

### ⑤ CÂNCER DE CÉLULA DE ENDÓMETRIO OU CÂNCER DE OVÁRIO

Tanto o câncer de útero, quanto o câncer de ovário são condições patológicas que afetam a capacidade reprodutiva da mulher por alterar a fisiologia e anatomia normal dos órgãos. O câncer é uma pato-





doença multifatorial e com várias etiologias onde observamos alterações na proliferação das células devido, muitas vezes, a uma mutação. Ocorre uma proliferação exacerbada das células malignas levando ao desenvolvimento de um ambiente hostil. Além disso, o câncer é uma condição onde temos aumento do estresse oxidativo, e ~~é uma condição inflamatória~~ aumento de mediadores inflamatórios dificultando o processo de fertilização ou liberação do ovulo.

Uma das condições que precede o câncer de colo de útero é a infecção por HPV, em vírus pode lesionar as células epiteliais do útero podendo desencadear o aparecimento de células malignas. HPV é vírus p/ esse tipo de câncer. (\*) CONTINUA

### (b) HIPOTIREOIDISMO CONGÊNITO:

O hipotireoidismo é uma doença onde o paciente tem uma diminuição na secreção dos hormônios da tireoide T3 e T4, além com dos hormônios que precede: FT3 e FT4. Os hormônios da tireoide são importantes p/ a maturação dos órgãos sexuais. Portanto, pessoas que nascem com hipotireoidismo congênito não conseguem ter o desenvolvimento normal dos órgãos sexuais e consequentemente tem capacidade reprodutiva diminuída.

### (\*) CÂNCER

Muitas vezes o tratamento para o câncer de útero ou de ovário é a retirada do órgão, quando tornando a mulher infértil. Entretanto, quando a ovariectomia é unilateral



leva a uma diminuição da capacidade re-  
produtiva

