

**PROCESSO SELETIVO – 02/2021**

**Área de Conhecimento: HISTOLOGIA, IMUNOLOGIA E CONSERVAÇÃO**

**PROVA ESCRITA – PADRÃO DE RESPOSTA**

**QUESTÃO 1:** A resposta imune tem papel fundamental na defesa contra agentes infecciosos. O sistema imunológico é constituído por células e moléculas, dispersas por todo o organismo e se caracteriza, biologicamente, pela capacidade de reconhecer, especificamente, determinados antígenos e desenvolver uma resposta efetora, seja através da destruição ou inativação. Comente como ocorre a defesa do organismo contra estruturas parasitárias.

As células T CD4+ ou TCD8+ do tipo 2 são produtoras de citocinas como IL-4, IL-5 e IL-13 que, entre outras funções, induzem a produção de IgE pelas células B e ativação de eosinófilos, mastócitos e basófilos, respectivamente, componentes fundamentais na defesa contra helmintos. Anticorpos da classe IgE ligam-se aos basófilos circulantes ou mastócitos teciduais, induzindo a liberação de histamina e outros mediadores da reação de hipersensibilidade imediata, que leva à destruição de helmintos. No caso de resposta imune aos protozoários, a resposta inata é deficiente. A resposta adaptativa ocorre pela apresentação de antígenos por macrófagos e células dendríticas via MHC classe II para as células T, podendo também ter a participação para células TCD8.

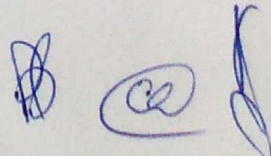
**QUESTÃO 2:** Explique o que é o sistema complemento e disserte sobre as três vias de ativação desse sistema, destacando o que há de particular e em comum entre elas.

O sistema complemento possui funções antimicrobianas e é formado por um conjunto de proteínas plasmáticas que são ativadas por três diferentes vias com reações em cascata – a clássica, a da lectina ligadora de manose e a alternativa. As vias possuem um estágio final comum (via lítica), mas diferem nos componentes dos estágios iniciais e na forma de ativação.

a) Via clássica

1. A ativação se dá por anticorpos que se ligam a um antígeno em uma superfície sólida (e.g. na membrana de uma bactéria). Essa ligação faz com que a porção Fc do anticorpo mude de conformação e possa se ligar ao primeiro componente do complemento, a proteína C1 (fixação do complemento). C1 possui três componentes que são ativados em sequência: C1q, C1r e C1s.
2. A C1s ativada promove a clivagem da proteína C4 em dois fragmentos, C4a e C4b. C4a se difunde e C4b pode então se ligar à membrana celular ou partícula a qual o complexo Ab/C1 está ligado. O novo complexo formado pode se ligar à proteína C2. Quando isso acontece, C2 é clivada pela C1s ativada em C2a e C2b. Posteriormente, C2a permanece ligada a C4b, formando um complexo protease ativo, a C3 convertase (C4b2a).
3. A C4b2a ativada se liga à proteína C3 e realiza a sua clivagem em C3a e C3b (uma única molécula de C4b2a ativada pode gerar mais de 200 moléculas de C3b). C3a se difunde e a maior parte de C3b se liga à célula a qual o anticorpo está ligado e age como uma opsonina, promovendo a fagocitose da célula. O restante se liga à própria C4b2a ativada, formando C4b2a3b ativada, a C5 convertase.
4. A C5 convertase se liga a C5 e a cliva em C5a e C5b. C5a se difunde e C5b se liga à superfície da célula. C5b precisa se ligar rapidamente a C6, formando o complexo C5b6, o qual se liga a C7 e C8 para formar o complexo C5b678.
5. Os complexos C5b678 agem como complexos de ataque da membrana (MACs), formando pequenos poros na membrana (10 nm), resultando na lise de alguns microrganismos.
6. A maioria das células não são lisadas diretamente pelos complexos C5b678, requerindo a adição de proteínas C9 a estes complexos (MAC+C9). Isso confere a capacidade de gerar poros maiores na membrana dos patógenos, de até 100 nm.

b) Via da lectina ligadora de manose



1. Ao invés de um anticorpo se ligando a um antígeno no patógeno, nesta via uma proteína ligadora de manose (MBP) se liga a resíduos de manose presentes na superfície do patógeno (podem ser componentes de glicoproteínas ou polissacarídeos).

2. Em seguida, MBP se liga a uma serina-protease (MASP), formando um complexo que realiza a clivagem da proteína C4 em C4a e C4b e da proteína C2 em C2a e C2b (assim como faz a C1 ativada na via clássica). Então C4b se liga a C2a e à membrana do patógeno, formando a C3 convertase (C4b2a). Deste ponto em diante a sequência de eventos é a mesma que ocorre na via clássica.

c) Via alternativa

1. Esta via age de forma a amplificar as outras duas vias e não envolve as proteínas C1, C2 e C4. Nela, a proteína C3 sofre hidrólise espontânea e forma C3a e C3b. C3b pode se ligar à membrana do patógeno e agir como uma opsonina, promovendo a fagocitose da célula, ou então se ligar ao fator B (uma proteína da via alternativa), formando C3bB.

2. C3bB é então clivada por outra proteína da via alternativa, o fator D, gerando Ba, que se difunde, e Bb, que permanece ligado a C3bB, formando C3bBb. C3bBb é uma C3 convertase equivalente a C4b2a das outras duas vias, que auxilia a formar mais C3b.

3. O C3b formado também pode se ligar ao C3bB, formando C3bB3b, que é uma C5 convertase. Deste ponto em diante a sequência de eventos é a mesma que ocorre na via clássica.

**QUESTÃO 3:** Com a pandemia da COVID-19 causada pelo Vírus Sars-Cov-2, muitos pacientes desenvolveram o quadro de neurológico de Guillain Barré, caracterizada por ser uma doença inflamatória aguda, relacionada com o sistema imunológico, em que o próprio corpo começa a atacar o sistema nervoso periférico, destruindo a bainha de mielina que recobre os nervos. Em relação ao conhecimento do sistema nervoso, responda as questões abaixo:

- A) Qual a origem embrionária do tecido nervoso? Quais seus principais tipos celulares?
- B) Diferença entre neurônios motores, sensoriais e Inter neurônios.
- C) Origem, função e constituição da bainha de mielina.
- D) Qual a composição da substância branca e cinzenta?
- E) Diferença entre nervos e gânglios nervosos.

**A. Qual a origem embrionária do tecido nervoso? Quais seus principais tipos celulares?**

**RESPOSTA:** origem ectodérmica e constitui o sistema nervoso central. O tecido nervoso é composto pelas células da Glia (função de envolver e nutrir os neurônios, mantendo-os unidos) e as principais células são: astrócitos, oligodendrócitos, micróglia e células de Schwann.

**B. Diferença entre neurônios motores, sensoriais e Inter neurônios.**

**RESPOSTA:** Os neurônios motores controlam órgãos efetores, tais como glândulas exócrinas e endócrinas e fibras musculares. Os neurônios sensoriais recebem estímulos sensoriais do meio ambiente e do próprio organismo. Os interneurônios estabelecem conexões entre outros neurônios, formando circuitos complexos

**C. Origem, função e constituição da bainha de mielina.**

**RESPOSTA:** A mielina é formada por lipídios (fosfolípidos) e proteínas, alta concentração de colesterol. A mielina que envolve o axônio no sistema nervoso central (produzida pelos oligodendrócitos) e no sistema nervoso periférico (pelas células de Schwann). A função é de isolante elétrico que permite uma condução mais rápida e mais energeticamente eficiente dos impulsos nervosos.

**D. Qual a composição da substância branca e cinzenta do encéfalo?**

**RESPOSTA:** A substância cinzenta é formada principalmente por corpos celulares dos neurônios e células da glia, contendo também prolongamentos de neurônios. A substância branca não contém corpos celulares de neurônios, apenas prolongamentos de neurônios e por células da glia.

**E. Diferença entre nervos e gânglios nervosos.**

**RESPOSTA:** As fibras dos nervos podem ser tanto dendritos como axônios (levam impulsos nervosos das diversas regiões do corpo ao sistema nervoso central ou ao contrário) e gânglios são aglomerados de corpos celulares de neurônios localizados fora do sistema nervoso central.

**QUESTÃO 4:** Andar, correr, voar, nadar, mastigar, assim como várias outras ações desempenhadas pelos animais, somente é possível devido ao movimento contrátil dos músculos. Nesse sentido, explique como é a organização do tecido estriado esquelético, do músculo em geral à estrutura das miofibrilas, visto que tal organização é fundamental para que a contração muscular ocorra.

Estrutura geral:

O tecido muscular estriado esquelético é composto de feixes de células longas (até 30 cm), cilíndricas, multinucleadas e que contêm muitos filamentos, as miofibrilas. Os numerosos núcleos se localizam na periferia das fibras, nas proximidades do sarcolema.

As fibras musculares estão organizadas em feixes, sendo o conjunto de feixes envolto por uma camada de tecido conjuntivo chamada epimísio, que recobre todo o músculo. Do epimísio partem finos septos de tecido conjuntivo que se dirigem para o interior do músculo, separando os feixes, o perimísio. Além disso, cada fibra é individualmente envolta pelo endomísio, que é formado pela lâmina basal da fibra muscular, associada a fibras reticulares.

O tecido conjuntivo mantém as fibras unidas, possibilitando que a força de contração gerada por cada fibra individualmente atue sobre o músculo inteiro, além de transmitir a força de contração do músculo a outras estruturas, como tendões e ossos. Além disso, a força da contração do músculo pode ser regulada pela variação do número de fibras estimuladas pelos nervos.

Vasos sanguíneos penetram o músculo através dos septos de tecido conjuntivo e formam uma extensa rede de capilares que correm entre as fibras musculares. Há ainda, no tecido conjuntivo, vasos linfáticos e nervos.

Estrutura das fibras musculares esqueléticas:

As fibras musculares esqueléticas são constituídas de conjuntos de miofibrilas que mostram estriações transversais pela alternância de faixas claras e escuras. A faixa escura recebe o nome de banda A, enquanto a faixa clara recebe o nome de banda I. No centro de cada banda A há uma zona mais clara, a banda H, e no centro desta última a linha M (ligações laterais entre filamentos grossos adjacentes). Já no centro de cada banda I há uma linha transversal escura, a linha Z. Cada intervalo entre duas linhas Z sucessivas é chamado de sarcômero e contém uma banda A separando duas semibandas I.

As miofibrilas são constituídas de filamentos finos de actina e filamentos grossos de miosina dispostos longitudinalmente, de forma simétrica e paralela. Além disso, contêm outras proteínas, como a tropomiosina e a troponina. Da linha Z partem os filamentos finos (actina) que vão até a borda externa da banda H. Os filamentos grossos (miosina) ocupam a região central do sarcômero. Assim sendo, a banda I é formada somente por filamentos finos, a banda A por filamentos finos e grossos, e a banda H somente por filamentos grossos.

As miofibrilas são envoltas por uma rede de cisternas do retículo endoplasmático liso que armazena e regula o fluxo de íons de  $Ca^{2+}$ , também chamado de retículo sarcoplasmático. Esses íons, quando liberados no sarcoplasma, agem gerando a contração muscular, que é resultante do deslizamento entre os filamentos de actina e miosina, que aumenta o tamanho da zona de sobreposição entre os filamentos e diminui o tamanho do sarcômero. Quando os íons são removidos de volta para as cisternas do retículo sarcoplasmático, a fibra muscular relaxa. A regulação do processo é feita pelo sistema nervoso.

**QUESTÃO 5:** A perda de recursos genéticos animais é uma ameaça para a garantia da segurança alimentar ao redor do globo. As principais causas desta perda são práticas inadequadas, que não vislumbram a manutenção das atividades de produção animal e focam, sobretudo, em questões econômicas e mercadológicas da atividade. Alguns exemplos destas práticas são a prioridade na produção de raças de alto rendimento e a transformação de sistemas tradicionais de produção para sistemas que usam insumos externos em excesso e raças exóticas, deslocando espécies locais. Além disto, a falta de políticas públicas que alcancem os distintos atores do sistema de produção, bem como que planejem ações frente a mudanças e catástrofes ambientais, são outros fatores que corroboram para o supracitado cenário (i.e. perda de diversidade animal). Em resposta, muitos países como o Brasil, criaram Programas Nacionais para a Conservação dos recursos genéticos, os quais combinam ações de conservação *in situ* e *ex situ in*

*vivo* e *ex situ in vitro*. Neste sentido, conceitue o que são estes distintos tipos de ações e verse também sobre duas vantagens e duas desvantagens das estratégias mencionadas no contexto genético do recurso ou socioeconômica do sistema de produção. Por fim, comente a respeito do emprego das estratégias mencionadas de forma complementar em um Programa de Conservação de recursos genéticos.

**Conservação in situ:** Conservação de uma raça por meio do uso contínuo no sistema de produção em que a raça evoluiu ou agora são normalmente encontrados e criados.

**Vantagens:**

- Permite que a raça continue a se desenvolver no contexto de mudanças nas condições de produção e oferece maiores oportunidades de pesquisa;
- Facilita a evolução da raça e a adaptação ao meio;
- Ajuda a manter o conhecimento indígena/local dos criadores;
- Gera possibilidades de utilização sustentável em áreas rurais;
- Permite que a raça mantenha seus papéis culturais e suas contribuições para o manejo da natureza na área de criação;

**Desvantagens**

- Exposição da população a riscos associados a desastres catastróficos e doenças;
- Não protege alelos da deriva genética quando a população é pequena (alelos com baixa frequência na população podem desaparecer facilmente devido ao baixo número de animais reprodutores).

**Conservação ex situ in vivo:** conservação de uma raça através da manutenção de populações de animais mantidas em condições não naturais de manejo (por exemplo, parques zoológicos e em alguns casos, fazendas governamentais) e/ou fora da área em que evoluíram ou que agora são normalmente encontrados. Em geral, a conservação ex situ é realizada com poucos animais mantidos fora de seus ambientes normais de produção, onde a seleção natural geralmente não é mais eficaz em seu papel de garantir a adaptação da população a esses ambientes.

**Vantagens:**

- Oferta segurança contra mudanças nas condições de produção e oportunidades para pesquisa;
- Permite um controle estrito das decisões de seleção e acasalamento;
- Oferece a oportunidade de reconstituir uma raça rapidamente a partir do número limitado de fêmeas disponíveis (com sêmen conservado ex situ) sem aplicação da estratégia de cruzamento

**Desvantagens:**

- Inibe a evolução e adaptação da raça ao ambiente de produção contemporâneo;
- Contribui minimamente para os objetivos relacionados à utilização sustentável das áreas rurais;
- Não protege a raça contra desastres e doenças, a menos que vários locais de conservação estejam disponíveis;
- Não protege alelos da deriva genética;
- Custo alto a longo prazo, especialmente se a produtividade da raça for baixa

**Conservação ex situ in vitro:** Consiste na coleta e congelamento de sêmen, óvulos, embriões ou tecidos, que podem ser usados para a futura reprodução ou reconstituição de animais.

**Vantagens**

- Salvaguarda a flexibilidade do sistema genético por meio da conservação da variação genética;
- Protege as informações genéticas da raça contra eventos catastróficos, como desastres e surtos de doenças;
- Protege alelos de deriva genética (genes de animais fundadores que não estão mais nas gerações recentes podem ser reutilizados para reprodução);
- Custo relativamente baixo para a manutenção contínua do germoplasma armazenado

