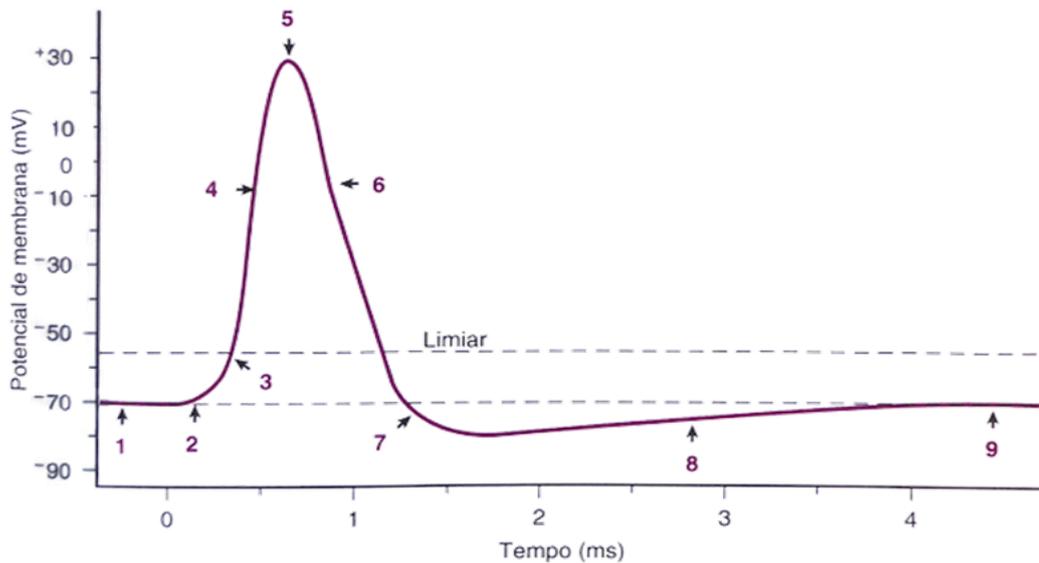


**Programa de Pós-Graduação Multicêntrico em Ciências Fisiológicas (PPGMCF)**  
**Sociedade Brasileira de Fisiologia (SBFis)**

**PROCESSO SELETIVO 2024.1 (Prova com Gabarito)**

**QUESTÃO 1-** O potencial de ação (PA) é uma rápida alteração do potencial elétrico da membrana das células excitáveis, como é o caso dos neurônios e células musculares. O PA representa o mecanismo básico para a transmissão de informação no sistema nervoso. Observe a ilustração abaixo do potencial de ação em um neurônio em um gráfico que apresenta a variação do potencial de membrana (mV) em função do tempo (ms). Em seguida, descreva a sequência de eventos (1 a 9) que participam em cada fase do PA.



**SUGESTÃO DE RESPOSTA:**

- 1. Potencial de membrana em repouso*
- 2. Estímulo despolarizante*
- 3. A membrana despolariza até o limiar. Os canais de Na<sup>+</sup>, controlados por voltagem, são ativados. Os canais de K<sup>+</sup>, controlados por voltagem, começam a abrir mais lentamente.*
- 4. A permeabilidade da membrana ao Na<sup>+</sup> aumenta rapidamente pelo feedback positivo de ativação de canais de Na<sup>+</sup>, controlados por voltagem, e ocorre influxo de Na<sup>+</sup>, despolarizando a membrana (fase de despolarização).*

5. *Ocorre inativação dos canais de Na<sup>+</sup> e permeabilidade da membrana ao Na<sup>+</sup> diminui, interrompendo a corrente de influxo de Na<sup>+</sup>. O pico do potencial de ação é atingido.*
6. *Os canais de K<sup>+</sup>, controlados por voltagem, abrem e ocorre aumento da permeabilidade da membrana ao K<sup>+</sup>. Assim, ocorre efluxo de K<sup>+</sup>, o leva à repolarização (fase de repolarização). Os canais de Na<sup>+</sup> vão retornando do estado inativado para o estado de repouso.*
7. *Os canais de K<sup>+</sup>, controlados por voltagem, continuam abertos e a permeabilidade da membrana ao K<sup>+</sup> continua aumentada, hiperpolarizando a membrana (fase pós-hiperpolarização).*
8. *Os canais de K<sup>+</sup>, controlados por voltagem, fecham e o efluxo de K<sup>+</sup> diminui.*
9. *A permeabilidade da membrana aos íons Na<sup>+</sup> e K<sup>+</sup> retorna às condições de repouso e o potencial de membrana de repouso é re-estabelecido.*

**QUESTÃO 2-** Com relação ao Sistema Nervoso Autônomo descreva as características anatômicas e neuroquímicas (neurotransmissores e receptores) das fibras pré- e pós-ganglionares do sistema nervoso simpático. Descreva também como ocorre a inervação autonômica para a medula adrenal.

**SUGESTÃO DE RESPOSTA:**

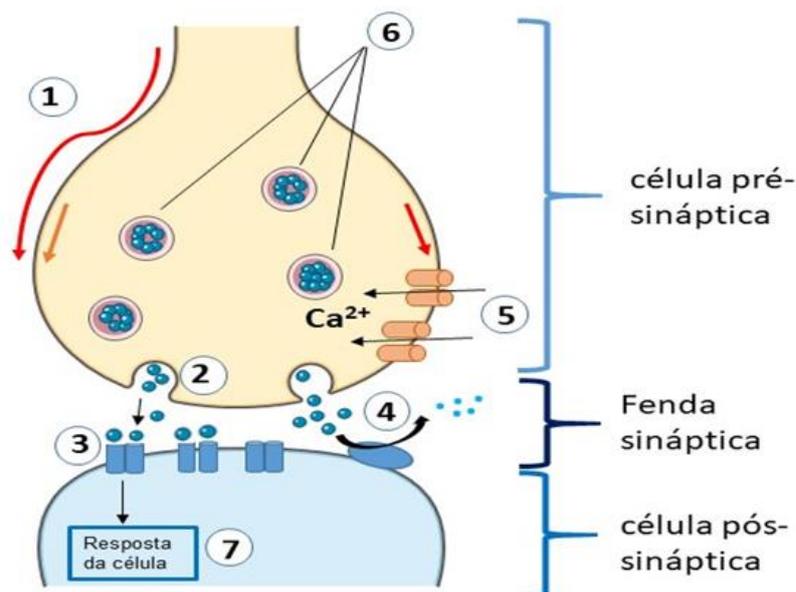
*O Sistema Nervoso Simpático tem origem toraco-lombar. A fibra pré-ganglionar simpática é curta e tem o corpo do neurônio localizado no corno intermediolateral da medula espinhal projetando-se para a cadeia simpática (cadeia paravertebral), tendo 3 destinos: 1- fazer sinapse com o pós-ganglionar no gânglio que entrou; 2- se dirigir para cima ou baixo na cadeia e fazer sinapse em outro gânglio; 3- se dirigir para fora da cadeia e fazer sinapse com o gânglio simpático periférico). A fibra pré-ganglionar simpática libera acetilcolina, que ativa receptores colinérgicos nicotínicos nos neurônios pós-ganglionares. A fibra pós-ganglionar é longa e se origina nos gânglios da cadeia simpática ou nos gânglios simpáticos periféricos e se dirigem para os órgãos inervados pelo nervo simpático. A maioria dos neurônios pós-ganglionares simpáticos secretam noradrenalina, que ativa receptores adrenérgicos das células-alvo. Ainda, no sistema simpático o neurônio pré-ganglionar colinérgico inerva a medula da suprarrenal onde faz sinapse com as células cromafins, que são corpos celulares modificados (fibras pós-ganglionares) secretoras de adrenalina para a circulação sanguínea. A adrenalina tem efeitos sistêmicos e mais duradouros, enquanto a noradrenalina tem efeitos celulares específicos e rápidos.*

**QUESTÃO 3-** A hipotensão ortostática pode ser completamente assintomática e diagnosticada apenas por uma medição sistemática da pressão arterial quando a pessoa se levanta a partir de uma posição sentada ou deitada. Se a queda da pressão arterial superar as capacidades autorregulatórias da circulação cerebral, isso resultará em sintomas de hipoperfusão e os pacientes queixam-se de fadiga, alteração mental, tonturas, atordoamento, visão turva ou mesmo síncope. Comente por que ocorre a hipotensão ortostática e explique a regulação a curto prazo da pressão arterial mediada pelo barorreflexo arterial.

### SUGESTÃO DE RESPOSTA:

O estresse ortostático resulta em um deslocamento do sangue do tórax para o sistema de capacitância venosa distensível abaixo do diafragma. Esse acúmulo venoso reduz rapidamente o volume sanguíneo central, e essa redução é agravada pelo aumento da filtração capilar do plasma secundário ao aumento da pressão hidrostática nas pernas. A redução do volume sanguíneo central diminui o enchimento cardíaco e o volume sistólico (o volume bombeado por cada batimento cardíaco). Em indivíduos saudáveis, a frequência cardíaca aumenta na posição ortostática, mas não o suficiente para compensar a redução no volume sistólico, e assim o débito cardíaco (o produto do volume sistólico e da frequência cardíaca) diminui. Os principais ajustes circulatórios para a postura ereta são a constrição das arteríolas e dos vasos de capacitância venosa esplâncnica mediada pelo barorreflexo arterial, com um subsequente aumento na resistência vascular sistêmica que compensa a diminuição do débito cardíaco, mantendo assim a normotensão ( $\text{pressão arterial média} = \text{débito cardíaco} \times \text{resistência vascular sistêmica}$ ). Essa resposta é aumentada pelo aumento do tônus muscular esquelético e abdominal, o que aumenta o retorno venoso através da bomba muscular esquelética.

**QUESTÃO 4-** A acetilcolina (ACh) está amplamente distribuída no cérebro, e os processos básicos pelos quais é sintetizada, armazenada e liberada são os mesmos da periferia. Ela age em receptores muscarínicos e nicotínicos. Os receptores nicotínicos medeiam a transmissão sináptica excitatória na junção neuromuscular, nos gânglios autônomos e em vários locais do sistema nervoso central (SNC). Os receptores muscarínicos e nicotínicos são encontrados tanto na região pré-sináptica quanto na pós-sináptica. Os receptores muscarínicos medeiam os efeitos da ACh nas sinapses pós-ganglionares parassimpáticas (principalmente no coração, nos músculos lisos e nas glândulas) e contribuem para a estimulação ganglionar. A figura a seguir ilustra esquema de uma sinapse colinérgica.



Fonte: Adaptado de imagem disponível em: <https://smart.servier.com/?s=synapse>

Descreva a transmissão sináptica com base na sequência de eventos indicados na figura pelos números de 1 a 7. Em seguida, discorra sobre a síntese de acetilcolina e também sobre os efeitos excitatórios de sua interação com os receptores nicotínicos na membrana da célula pós-sináptica.

**SUGESTÃO DE RESPOSTA:**

*Um potencial de ação despolariza o terminal axonal (1) → A despolarização abre canais de  $Ca^{2+}$  dependentes de voltagem, e o  $Ca^{2+}$  entra na célula (5) → entrada do cálcio promove mobilização de vesículas sinápticas (6) → exocitose do conteúdo das vesículas sinápticas (2) → neurotransmissor difunde-se através da fenda sináptica e se liga aos receptores na célula pós-sináptica (3) → A ligação do neurotransmissor inicia uma resposta na célula pós-sináptica (7) → Na fenda sináptica, a ACh é rapidamente quebrada pela enzima acetilcolinesterase (4). A colina é transportada de volta para o terminal axonal via cotransporte com o  $Na^+$ . A colina reciclada é utilizada para a produção de mais ACh. A acetilcolina (ACh) é sintetizada a partir da colina e da acetil-coenzima A (acetil-CoA). A colina é uma molécula pequena também encontrada em fosfolípidos de membrana. A acetil-CoA é o intermediário metabólico que liga a glicólise ao ciclo do ácido cítrico. A síntese de ACh a partir desses dois precursores é realizada em uma reação enzimática simples, que ocorre no terminal axonal. Os receptores nicotínicos são canais de cátions monovalentes ativados pela acetilcolina, pelos quais tanto  $Na^+$  quanto  $K^+$  atravessam. A entrada de sódio na célula excede a saída de  $K^+$ , uma vez que o gradiente eletroquímico para o  $Na^+$  é mais forte. Como resultado, a quantidade de  $Na^+$  que entra despolariza a célula pós-sináptica e a probabilidade de ocorrer um potencial de ação é maior.*

**QUESTÃO 5-** O hipotálamo contém núcleos produtores e secretores de hormônios que atuam diretamente na hipófise. Esta última por sua vez, secreta hormônios que irão promover uma variedade de respostas e controle fisiológico no organismo. De acordo com a regulação hipotálamo-hipófise, responda:

- a) Considerando os aspectos morfofuncionais, descreva como ocorre a regulação da secreção hormonal hipofisária pelo hipotálamo.
- b) De acordo com sua resposta anterior e, considerando uma situação hipotética de um homem adulto que teve apenas seu sistema porta hipotalâmico-hipofisário totalmente seccionado, como estariam as concentrações hormonais hipotalâmicas e hipofisárias (concentração maior, menor ou inalterada em comparação a um homem normal) nesta situação de secção.

**SUGESTÃO DE RESPOSTA:**

*a) O candidato deve discursar como os hormônios hipotalâmicos (GnRH, CRH, TRH, GHRH, GHRH e PIF) atuam estimulando ou inibindo a secreção dos respectivos hormônios adenohipofisários (FSH, LH, ACTH, TSH, GH e PRL). Ainda, deve discursar sobre os hormônios hipotalâmicos (ADH e OT) que são secretados pela neurohipófise.*

*b) A secção dos vasos porta hipotalâmicos-hipofisário afetariam apenas as concentrações do eixo hipotálamo-adenohipofisário, sem alterações nas concentrações de ADH e OT, assim estes estariam inalterados. Contudo, a ausência do mecanismo de feedback do eixo hipotálamo-adenohipófise provocaria uma elevação dos níveis de GnRH, CRH, TRH, GHRH e PIF, e conseqüente ausência da estimulação na adenohipófise, os hormônios deste último estariam reduzidos (GH, FSH, LH, ACTH e TSH), com a exceção da PRL que estaria elevada pela incapacidade de ação do principal hormônio PIF devida a secção dos vasos porta hipotalâmico-hipofisário.*

**QUESTÃO 6-** O pâncreas é uma glândula mista cuja porção endócrina é responsável pela produção de somatostatina, insulina e glucagon, importantes para o controle do metabolismo sistêmico. Pensando em uma pessoa hígida em estado alimentado, explique sobre o estímulo e secreção da insulina, bem como seus efeitos em nível celular (receptores) nos tecidos hepático e muscular.

**SUGESTÃO DE RESPOSTA:**

*A insulina é um hormônio proteico, anabólico e hipoglicemiante. O principal estímulo para a produção e secreção de insulina é o índice elevado glicêmico. A insulina é produzida especificamente pelas células do tipo beta das ilhotas pancreáticas. Quando a glicemia está elevada, a glicose entra na célula beta por meio de receptores chamados GLUT2. A glicose é então fosforilada em glicose-6-fosfato, que por sua vez é oxidada novamente e forma ATP, que inibe os canais de K<sup>+</sup> dependentes de ATP desta célula. O fechamento desses canais despolariza a membrana e abre os canais de Ca<sup>++</sup> voltagem dependentes, que promovem o influxo de Ca<sup>++</sup> estimulando a fusão das vesículas de insulina à membrana plasmática e conseqüentemente sua secreção. Um dos seus principais efeitos é estimular a entrada de glicose pelo tecido muscular pelo aumento da expressão de receptores GLUT4. No tecido hepático, a insulina eleva a atividade glicoquinase que quebra a glicose intracelular, reduzindo seu conteúdo e favorecendo a entrada de glicose plasmática para o hepatócito. Nos tecidos hepático e muscular, a insulina provoca um estímulo para as vias da gliconeogênese e glicólise, e inibe as vias da glicogenólise. Especificamente no tecido muscular a proteogênese é induzida pela insulina.*

**QUESTÃO 7-** Paciente com histórico de diabetes mellitus tipo I apresentou quantidades vestigiais de proteína na urina. Após avaliação com o nefrologista também foi detectado que a concentração sérica de creatinina plasmática aumentou progressivamente para valores muito acima do normal, diagnosticando um quadro de insuficiência renal crônica causada por nefropatia diabética. No exame físico, paciente relatou cansaço, palidez, pressão arterial de 155/95 mmHg e edema nas pernas. Valores laboratoriais: Creatinina sérica 6,8 mg/dL (muito elevada), Albumina sérica 2,0 g/dL (diminuída), Sódio sérico 142 mEq/L (normal), Potássio sérico 5,9 mEq/L (elevado), Bicarbonato sérico 16 mEq/L

(diminuído), Cálcio sérico 9,9 mg/dL (normal), Fosfato sérico 6,2 mg/dL (elevado) e Hemoglobina 8,5 g/dL (diminuída).

- a) Comente sobre a barreira de filtração renal e justifique a proteinúria e o aumento da concentração sérica de creatinina no plasma do paciente?
- b) Explique fisiologicamente a presença do edema relatado pelo paciente.

**SUGESTÃO DE RESPOSTA:**

a) *Os alunos deverão discursar sobre a barreira de filtração (endotélio, membrana basal e podócitos). A insuficiência renal é caracterizada por proteinúria lentamente progressiva e danos aos capilares glomerulares. A primeira manifestação clínica da nefropatia diabética é a microalbuminúria, ou vestígios de albumina na urina. Normalmente, as proteínas plasmáticas, com seu grande tamanho molecular e carga negativa, não são filtrados pelos capilares glomerulares. A creatinina é normalmente filtrada e excretada na urina, quando a taxa de filtração glomerular (TFG) diminui (perda progressiva de néfrons funcionais), a creatinina sérica aumenta. (Se menos creatinina for filtrada, menos creatinina será excretada e o nível sérico aumenta).*

b) *O edema reflete a redução na pressão oncótica do plasma, o que acarretará uma menor reabsorção do fluido intersticial, na extremidade venosa do leito capilar. A redução da pressão oncótica do plasma, resultante da hipoproteinemia, por si só, leva ao aparecimento de edema.*

**QUESTÃO 8-** Homem de 53 anos, após apresentar dor em hipocôndrio direito, foi diagnosticado como sendo portador de litíase biliar. Foi submetido à colecistectomia (remoção da vesícula biliar) por via laparoscópica, sem intercorrências. Explique o papel fisiológico da secreção biliar e as repercussões desta cirurgia sobre a digestão e absorção dos lipídios.

**SUGESTÃO DE RESPOSTA:**

*A digestão e absorção de lipídios seriam dificultadas, pois a bile secretada nos ductos hepáticos é conduzida por esses até a vesícula biliar, onde é armazenada e concentrada. Dentro de cerca de 30 minutos após a ingestão de uma refeição, a vesícula contrai e a bile é liberada no duodeno através do ducto colédoco em jatos pulsáteis. O principal estímulo para a ejeção de bile é o hormônio colecistocinina (CCK).*

*Com a remoção da vesícula biliar, a bile não será concentrada e passará a ser liberada de forma intermitente, comprometendo a emulsificação e a formação de micelas frente aos lipídios da refeição (especialmente aquelas com maior conteúdo lipídico). Isso porque os sais biliares presentes na bile têm o papel de emulsificar lipídios presentes no quimo e também de participar na formação de micelas com produtos da digestão lipídica, facilitando a ação das enzimas (pelo aumento da área de superfície de contato), e a absorção pelo fato de formação de micelas favorecer aproximação de produtos da digestão com a superfície absorptiva (da mucosa intestinal).*