

## Ativação de fibroblastos cardíacos

**AUTORAS:** Iva Svobodová, Lucie Smejkalová, Katarína Karaffová, Andrea Lukšíková

**ENTREVISTADO:** Daniel Pereira de Sousa

**MODERADOR:** Igor Czajkowski

**REVISÃO:** Iva Svobodová

**NÍVEL QCER:** C1

**ÁREA DISCIPLINAR:** Medicina

**DURAÇÃO:** 150 minutos

### MATERIAIS DIDÁTICOS:

- 1x vídeo (duração: 00:14:30 minutos)  
<https://medial.phil.muni.cz/Play/26273#!>
- 8 exercícios

### OBJETIVO:

O objetivo deste REA é explicar, através da entrevista (gravada em vídeo) com o investigador Daniel Pereira de Sousa do Centro Internacional de Investigação Clínica e do Hospital Universitário de Santa Ana em Brno na República Checa. É o objetivo deste cenário desenvolver, em particular, a competência lexical, por meio de atividades focadas na aquisição do vocabulário científico e descrição de seu significado (podem ser usadas palavras cruzadas, preenchimento de lacunas num texto, metátese). Ao mesmo tempo, desenvolve-se a competência fonética (perceptiva), discursiva (tipo do discurso: entrevista) e textual (organização de ideias principais de um texto escrito). Reforça-se a competência geral por meio das atividades relacionadas com a compreensão do conteúdo da apresentação científica

### COMPETÊNCIAS:

Competência comunicativa **lexical** , fonética, discursiva, textual  
Competência geral

### CAPACIDADES:

Compreensão do texto especializado e complicado.  
Seleção do vocabulário adequado de acordo com o contexto.  
Definição de alguns conceitos básicos relacionados com a dita área.  
Aquisição de vocabulário especializado.  
Trabalho com dicionários em linha.

## ATIVIDADES

### I. Veja o seguinte vídeo (14:33 min)

#### ACESSO:

<https://medial.phil.muni.cz/Play/26273#!>

(duração: 00:14:30 minutos)

II. **Completa o texto com as seguintes palavras:** *processos celulares, multidisciplinar, investigação clínica, novos fármacos, a biologia básica, a medicina, doenças 2x*

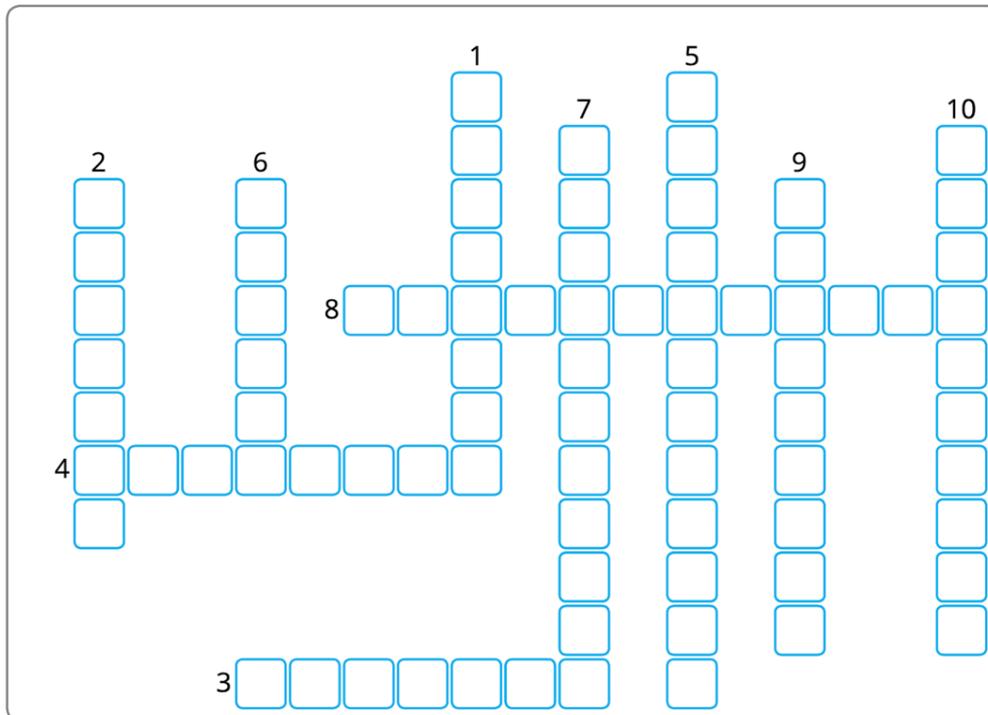
Ciências biomédicas representam uma área de \_\_\_\_\_(1), que existe um pouco na interseção entre \_\_\_\_\_(2) e \_\_\_\_\_(3). Portanto, tudo o que vem desde \_\_\_\_\_(4) muito básicos até o desenvolvimento de \_\_\_\_\_(5) e \_\_\_\_\_(6) por tratar. Sendo assim, isto tem tantas áreas como \_\_\_\_\_(7) existem. Portanto, cria aqui um ambiente de bastante diverso e \_\_\_\_\_(8).

### III. Leia o seguinte texto e depois complete os exercícios.

Quanto às ciências biomédicas, não se definem especializações, senão o tipo de investigação. Neste momento, nós temos a investigação básica em que nós utilizamos modelos celulares para estudar a  **sinalização** entre as  **células** para ver como elas reagem num estágio  **IN VITRO**. Portanto, em uma  **placa de Petri**. Temos a investigação translacional, em que nós começamos a utilizar estas células para tentar modular a  **fisiologia** humana. Temos a investigação pré-clínica em que nós já estamos a utilizar modelos multicelulares, ou seja, com diferentes tipos de células, com diferentes funções para tentar simular  **órgãos** humanos para permitir o estudo de potenciais  **fármacos** que possam ser utilizados em pacientes humanos. E nós temos também a investigação clínica. Nós usamos já  **amostras** de pacientes para poder melhor estudar o desenvolvimento de doenças ou a  **prevenção** das mesmas. Ou já quando temos uma doença, ver como ela progride, ver que tipos de mecanismos ela usa para os escapar, o  **sistema imune** ou algo assim.

- **Atribua a cada uma das investigações uma característica:**
- **à investigação básica (A), translacional (B), pré-clínica (C) ou clínica (D).**
  - estudo da sinalização entre as células
  - utilizo de modelos multicelulares
  - simulação de órgãos humanos
  - estudo da prevenção de doenças
  - utilizo de amostras de pacientes
  - utilizo de células in vitro
  - modulação da fisiologia humana
  - estudo do desenvolvimento de doenças

- utilizo de modelos celulares
- Completa as palavras cruzadas **com os termos marcados a negrito** de acordo com as definições.



### Horizontal

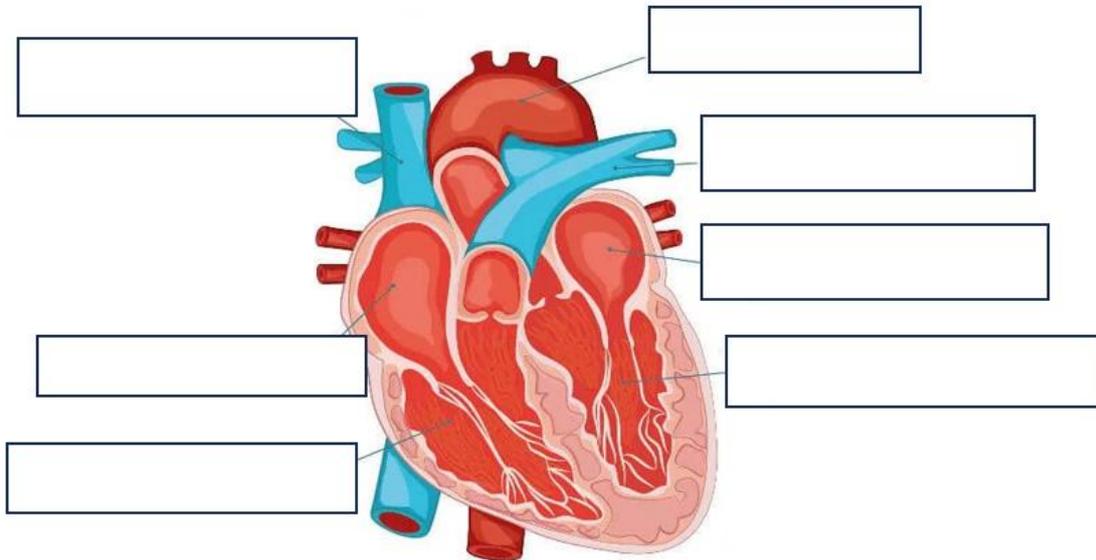
3. qualquer fenómeno fisiológico que se opera fora do organismo (2,5)
4. material do corpo (8)
8. recipiente cilíndrico usado no laboratório (5,2,5)

### Vertical

1. medicamentos (8)
2. elementos construtivos de todo ser vivo (7)
5. defesa do nosso organismo (7,5)
6. partes independentes do corpo de um ser vivo (6)
7. forma como as células conseguem comunicar-se medicamentos (11)
9. conjunto de atividades que antecipadamente tentam evitar possíveis danos (9)
10. estudo das funções dos organismos vivos (10)

**IV. Coloque os nomes das partes do coração no lugar correto:**

*Átrio direito, Átrio esquerdo, Ventrículo esquerdo, Ventrículo direito, Artéria pulmonar, Aorta, Veia cava superior*



**V. Faça a correspondência entre as palavras médicas e as suas definições.**

**A. Faça a correspondência entre as palavras médicas e as suas definições.**

- |                       |   |
|-----------------------|---|
| 1. alta .....         | a. batimento cardíaco regular                                   |
| 2. intoxicação .....  | b. mostrar uma boa reação a um tratamento médico específico     |
| 3. responder .....    | c. voltar ao estado de saúde normal                             |
| 4. pulso .....        | d. passar a receita de (medicamento)                            |
| 5. cura .....         | e. dores de cabeça muito fortes                                 |
| 6. recuperar .....    | f. medicamento que destrói as bactérias que causam doenças      |
| 7. enxaqueca .....    | g. forma de combater uma doença                                 |
| 8. prescrever .....   | h. autorização dada pelo médico para o doente sair do hospital  |
| 9. sintoma .....      | i. mal-estar provocado por substâncias com bactérias ou toxinas |
| 10. antibiótico ..... | j. indício de uma doença  |

**B. Complete as frases com as palavras acima e altere a sua forma, se necessário.**

1. O médico \_\_\_\_\_-me um medicamento para me ajudar com a ansiedade.
2. O doente não \_\_\_\_\_ aos medicamentos, por isso, o médico vai tentar outro tratamento.
3. Não existe uma \_\_\_\_\_ para a diabetes, pelo que as pessoas têm de viver com a doença.
4. Depois de ter partido o dedo do pé, \_\_\_\_\_ rapidamente e pôde jogar a final.
5. O tratamento foi bem sucedido e ela teve \_\_\_\_\_ do hospital no dia seguinte.
6. Se quiser medir o seu ritmo cardíaco, basta verificar o seu \_\_\_\_\_.
7. A temperatura elevada é um \_\_\_\_\_ comum de muitas doenças.
8. A sua dor de cabeça não está a melhorar e pode evoluir para uma \_\_\_\_\_.
9. Tome estes \_\_\_\_\_ duas vezes por dia para combater a infeção no seu ouvido.
10. Estou com dores de estômago, tenho náuseas e estou sempre a vomitar. Parece que estou a sofrer de uma \_\_\_\_\_ alimentar.

**VI. Ligue os nomes da disciplina com a sua descrição.**

1.	Hematologia	A.	A ciência que estuda os <b>tecidos</b> , determina a importância dos aspectos <b>microscópicos</b> característicos das <b>células</b> e dos tecidos
2.	Histologia	B.	A ciência que se ocupa do estudo dos <b>genes</b> individuais e da sua importância para a <b>hereditariedade</b>
3.	Microbiologia	C.	A ciência que estuda os <b>microorganismos</b> que só podem ser visualizados com a ajuda de equipamentos, como o <b>microscópio</b>
4.	Bioquímica clínica	D.	Uma disciplina científica que se ocupa do estudo do <b>sistema imunitário</b>
5.	Patologia	E.	A especialidade médica que estuda e trata <b>doenças</b> do <b>sangue</b> e de órgãos <b>hematopoéticos</b>
6.	Imunologia	F.	Examina <b>órgãos, tecidos, células</b> e <b>fluidos</b> corporais para estudar e diagnosticar doenças
7.	Genética	G.	Investiga os <b>processos bioquímicos</b> básicos do <b>organismo</b> humano do ponto de vista da saúde humana (tratamento de doenças ou prevenção de doenças)

**VII. Reorganize as letras na ordem correcta para obter o termo descrito.**

1. Uma **placa** circular pouco profunda com uma tampa solta, **utilizada em microbiologia** para o **cultivo** de culturas **microbianas**, fúngicas ou vegetais:

UMA ALPCA ED PTIRE = UMA \_\_\_\_\_

2. **Macromolécula** composta de uma ou mais cadeias **polipeptídicas**, cada uma possuindo uma sequência de **aminoácidos**:

PÍOEANRT = P \_\_\_\_\_

3. A **cadeia** (eng. chain) de **sinalização**, que é ativada de maneira oposta

HOPIP = H \_\_\_\_\_

4. É uma **proteína** que tem a sua função dependente da **localização da célula**

YPA = Y \_\_

5. **Anemia do coração** (desobstrução total ou parcial das artérias que transporta o sangue para o órgão)

IESQUIMA = I \_\_\_\_\_

6. **Tensão arterial** elevada (níveis **elevados** da pressão sanguínea nas artérias)

HETIPRÃENOS = H \_\_\_\_\_

7. Perturbações graves do **ritmo cardíaco** (arritmia)

FESOIBR CAÍDRAAC = F\_\_\_\_\_ C\_\_\_\_\_

**VIII. Divida as vantagens e desvantagens de trabalhar como investigador numa tabela.**

- a) Equilíbrio entre vida profissional e vida pessoal
- b) Todas as experiências que fazem são algo que nunca ninguém fez antes
- c) A flexibilidade horária de quando começar e quando acabar
- d) A necessidade de trabalhar muitas horas extraordinárias não remuneradas.
- e) O facto de estar na vanguarda do conhecimento humano
- f) Dificuldade em obter posições estáveis e confortáveis em termos de salário

Vantagens	Desvantagens

## SOLUÇÕES

1. Individual (veja a transcrição do texto)
2. Ciências biomédicas representam uma área de **investigação clínica**, que existe um pouco na interseção entre **a biologia básica e a medicina**. Portanto, tudo o que vem desde **processos celulares** muito básicos até o desenvolvimento de **doenças e novos fármacos** por tratar. Sendo assim, isto tem tantas áreas como **doenças** existem. Portanto, cria aqui um ambiente de bastante diverso e **multidisciplinar**.
3. 1A, 2C, 3C, 4D, 5D, 6A, 7B, 8D, 9B; 1-fármacos, 2-células, 3-in vitro, 4-amostras, 5-sistema imune, 6-órgãos, 7-sinalização, 8-placa de Petri, 9-prevenção, 10-fisiologia
4. **Lado esquerdo:** Veia cava superior, Átrio direito, Ventrículo direito; **Lado direito:** Aorta, Artéria pulmonar, Átrio esquerdo, Ventrículo esquerdo
5. A: 1h, 2i, 3b, 4a, 5g, 6c, 7e, 8d, 9j, 10f  
B: 1. prescreveu, 2. responde, 3. cura, 4. recuperou, 5. alta, 6. pulso, 7. sintoma, 8. enxaqueca, 9. antibióticos, 10. Intoxicação
6. 1.E, 2.A, 3.C, 4.G, 5.F, 6.D, 7.B
7. 1. UMA PLACA DE PETRI, 2. PROTEÍNA, 3. HIPPO, 4. YAP, 5. ISQUEMIA, 6. HIPERTENSÃO, 7. FIBROSE CARDÍACA
8.  
V:
  - Todas as experiências que fazem são algo que nunca ninguém fez antes
  - A flexibilidade horária de quando começar e quando acabar
  - o facto de estar na vanguarda do conhecimento humanoD:
  - a necessidade de trabalhar muitas horas extraordinárias não remuneradas.
  - Dificuldade em obter posições estáveis e confortáveis em termos de salário
  - equilíbrio entre vida profissional e vida pessoal

### Transcrição do vídeo

#### Speaker 1

Hoje vamos falar da área de Ciências Biomédicas. Por isso, convidamos para nossa entrevista o Daniel Sousa, investigador do Centro Internacional de Investigação Clínica, ICIC, em Brno, na República Checa, dentro do Hospital Universitário de Santa Ana. O Daniel é formado em Bioquímica e Bioengenharia e é um investigador focado em doenças cardiovasculares, nomeadamente a fibrose cardíaca. Muito bom dia!

#### Speaker 1

Agradecemos muito por ter aceitado o nosso convite e por partilhar connosco as tuas experiências e os teus conhecimentos na área das ciências biomédicas. É um grande prazer podermos contar com a tua presença e uma grande honra podermos apresentar-te ao nosso público.

#### Speaker 2

Muito obrigado, o prazer é todo meu.

#### Speaker 1

A minha primeira pergunta é básica, mas ao mesmo tempo bem complicada. Como é que definiriam as ciências biomédicas?

#### Speaker 2

As ciências biomédicas é esta área de investigação clínica, que existe um pouco na interseção entre a biologia básica e a medicina. Portanto, tudo o que vem desde processos celulares muito básicos até ao desenvolvimento de doenças e novos fármacos por tratar. Portanto, isto tem tantas áreas

como doenças existem. Portanto, cria aqui um ambiente de bastante... bastante diverso e multidisciplinar.

**Speaker 1**

As ciências biomédicas é, portanto, uma área muitíssimo extensa. Quantas especializações é que têm e quais são as mais tradicionais e as mais recentes?

**Speaker 2**

Neste caso, normalmente uma pessoa não define especializações nas ciências biomédicas, mas define mais o que... Em que estadio ela, a investigação, está a acontecer. Neste momento, nós temos a investigação básica em que nós utilizamos modelos celulares para estudar a sinalização entre as células para ver como elas reagem num estadio in vitro, portanto, uma placa de Petri. Temos a translacional, em que nós começámos em utilizar estas células para tentar modular a fisiologia humana.

**Speaker 2**

Temos a pré clínica em que nós já estamos a utilizar modelos multicelulares, ou seja, com diferentes tipos de células, com diferentes funções para tentar simular órgãos humanos para permitir o estudo de potenciais fármacos que possam ser utilizados em pacientes humanos. E nós temos também a investigação clínica. Na investigação clínica nós usamos já amostras de pacientes para poder melhor estudar o desenvolvimento de doenças ou a prevenção das mesmas.

**Speaker 2**

Ou já quando temos uma doença, ver como ela progride, ver que tipos de mecanismos ela usa para ou se escapar ao sistema imune ou algo assim. E quanto às tradicionais e às recentes, depende um pouco das tecnologias que nós temos. Eu sei que as mais recentes são normalmente as tecnologias de edição de genoma que ainda estão em voga e estão a ser estudadas ultimamente, mas que ainda precisam de muito estudo para poderem ser utilizadas em clínica eficientemente.

**Speaker 1**

E qual é a tua especialização? E o que é que te levou a escolhe-la?

**Speaker 2**

A minha área é nas doenças cardiovasculares, nomeadamente um processo chamado fibrose cardíaca, que é um processo em que o coração não tem a capacidade de regenerar, como tem a pele. Quando nós fazemos um corte na pele, a pele recupera como se nada tivesse acontecido, mas o coração não tem esta capacidade. Portanto, ele cria uma cicatriz que interfere na rigidez do tecido, que faz com que o coração bata com menos força, causando falência cardíaca.

**Speaker 2**

E eu escolhi esta área mesmo por isto, porque o coração é um órgão tão central e tão complexo e mesmo assim não tem esta capacidade que parece que os outros órgãos têm de regenerar sempre que têm um dano. Portanto, faz com que seja uma área extremamente interessante para estudar, para conseguir curar patologias que até agora nunca foram curadas.

**Speaker 1**

Muito interessante. E poderias descrever ao pormenor qual é o teu tema de investigação?

**Speaker 2**

Ah sim, claro, eu trouxe uma pequena apresentação. Pronto, o meu projeto de investigação é na função proteína mecanosensora YAP, na ativação dos fibroblastos cardíacos. Mas eu quero explicar melhor o que é que isto é. Pronto, a YAP é uma proteína que tem a sua função dependente da localização da célula onde ela está, portanto, se ela se reunir dentro do núcleo da célula, o YAP está ativado e se ela se reunir fora do núcleo da célula, ele está inativado. Isto é tudo regulado pela cadeia de sinalização HIPPO, que é ativada de maneira oposta. Portanto, HIPPO on, YAP está off. E o que faz com que esta esta cadeia de sinalização funcione é que quando a célula sente contacto com outras células, a sinalização HIPPO vai ficar ativada.



**Speaker 2**

Mas, ao contrário, quando as células sentem que não têm células no seu redor ou quando são expostas às forças mecânicas, elas têm a sinalização YAP ativada. E quando a sinalização YAP está ativada, vai haver um aumento na proliferação das células, ou seja, elas vão dividir mais para conquistar o espaço, enquanto têm espaço, enquanto não conseguem contactar com outras células.

Isto é principalmente importante num órgão como o coração, porque o coração é um órgão que é uma bomba mecânica. Portanto, esta proteína é bastante importante no funcionamento deste órgão. O coração tem uma arquitetura bastante regimentada, em que os cardiomiócitos, têm os cardiomiócitos, portanto, as células que batem, rodeadas por células como os fibroplastos cardíacos que lhe dão uma matriz e uma âncora para produzirem força.

Mas quando estas células são expostas a condições más para o seu desenvolvimento, como o caso do ataque cardíaco ou hipertensão, a matriz vai ser mudada porque os fibroplastos cardíacos vão detetar que algo está mal e vão responder produzindo fibrose cardíaca ou uma cicatriz de fibra óptica, como se pode, como pode acontecer. E o que vai acontecer é que a rigidez do tecido vai aumentar e vai fazer com que as células que normalmente batem-no tenham mais dificuldade.

E isto vai criar problemas no batimento cardíaco, criando falência cardíaca. E isto é um problema que está mal e tem tendência a piorar até 2030. Portanto, o maior objetivo da minha investigação é estudar como é que esta proteína mecanosensora influencia a ativação dos fibroplastos cardíacos e a produção de fibrose no coração. Para isso, o que eu uso são células editadas geneticamente usando a tecnologia CRISPR YAP KO que usa, que usamos esta tecnologia para evitar o material genético e fazer com que as células não expressem esta proteína.

Portanto, estas células que resultam aqui não têm qualquer tipo de maneira de sentir as forças mecânicas ao redor delas. E depois eu diferencio estas células em intervalos cardíacos e depois o que eu tento fazer é ver se este processo de diferenciação acontece bem sem as células sentirem as forças mecânicas e também se o fenótipo e as propriedades funcionais se mantêm. Então, e este último slide apresenta a minha equipa que trabalha comigo no laboratório e que me ajudou a fazer este projeto.

**Speaker 1**

E agora gostaria de saber a tua opinião. Quais são as áreas mais relevantes para a humanidade atualmente? Quais são as áreas que os estudantes de medicina deveriam tomar em conta? Tomar mais em atenção?

**Speaker 2**

Pronto, na minha opinião, eu acho que há sempre muita ênfase nos sistemas de diagnóstico precoce. Portanto, seja em cardio, nas doenças cardiovascular, mas também como em doenças oncológicas, é importante que haja diagnóstico precoce disto nestes doentes para que se possa ser tratado mais rapidamente ou ser evitado de todo, o que é o melhor. Também outro assunto que é interessante e está neste momento a fazer legislação na união europeia é a utilização de modelos não animais, para nós obtermos os melhores resultados nas experiências que nós fazemos.

**Speaker 1**

É uma coisa muito interessante. Poderias explicar melhor estes modelos não animais?

**Speaker 2**

Sim. Então, normalmente em investigação clínica o que nós utilizamos para fazer a translação entre o paciente humano e as células? Nós usamos modelos animais, por exemplo, os ratinhos ou os ratos, de vez em quando cães, coelhos, macacos, etc. E num esforço de mais... tratar os animais de uma forma mais ética e respeitosa há esta necessidade de produzir modelos não animais, ou seja, retirar esta necessidade de utilizar animais para obter dados relevantes para o paciente humano. Portanto, estes modelos não animais são modelos ou in vitro, portanto, numa caixa de Petri, ou modelos de pacientes que já foram utilizados anteriormente e nós utilizamos os dados de pacientes que foram feitos anteriormente, criamos uma base de dados e todo o paciente que

aparecer com uma condição parecida, nós conseguimos obter informação sobre qual é o melhor fármaco a administrar para tratar esta doença.

**Speaker 1**

A medicina tem um alvo de estudo, o corpo humano. Qual é a coisa que te mais fascina no corpo humano?

**Speaker 2**

Neste caso, eu tenho de voltar à minha área, porque eu acho que o coração é um dos órgãos mais fascinantes do ser humano, porque é uma bomba mecânica incessante e que, mesmo não tendo os melhores mecanismos para se reparar, ele consegue sempre obter eficiência, mesmo sofrendo danos, mesmo criando estas cicatrizes que criam o tecido rígido, o coração consegue arranjar formas de continuar a funcionar de maneira extremamente certa e contínua.

**Speaker 1**

E agora a minha última pergunta quanto à profissão, qual é a maior vantagem e desvantagem do investigador?

**Speaker 2**

Acho que a maior vantagem de ser investigador é o facto de nós estarmos na vanguarda do conhecimento humano. Todas as experiências que nós fazemos no dia a dia é algo que nunca ninguém fez antes. Portanto, nós estamos no limiar do conhecimento humano, estamos a tentar sair de lá. Também nós temos alguma flexibilidade horária de quando começar e quando acabar.

Mas isso também se torna numa desvantagem, porque uma das maiores vantagens de trabalhar em ciência é a necessidade de trabalhar muitas horas extraordinárias não remuneradas. Portanto, a flexibilidade, que é uma faca de dois gumes. Há outra desvantagem, mas isto é mais em termos globais, é que é um bocado difícil de obter posição estáveis e confortáveis em termos de remuneração e também em termos de equilíbrio trabalho/vida.

**Speaker 1**

Agora chegamos à parte final da nossa entrevista. Queria agradecer mais uma vez ao Daniel pelo seu tempo, disponibilidade e pelas valiosas informações. Bom sucesso e bom trabalho.

**Speaker 2**

Muito obrigado e igualmente.