

## UNIVERSIDADE FEDERAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE PORTO ALEGRE

### PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PATOLOGIA

#### Edital PPG-PATO nº 15/2026 de 20 de março de 2026 - EDITAL DE SELEÇÃO PARA CONCESSÃO DE BOLSAS DE MESTRADO E DOUTORADO DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PATOLOGIA

#### Prova de Conhecimentos Científicos - DOUTORADO

Orientações: As informações abaixo foram extraídas de um artigo científico (parte do abstract e parte de algumas figuras). Leia atentamente e responda às questões objetivas e discursivas apresentadas na folha de respostas. As respostas podem ser escritas em língua portuguesa.

---

#### Immunohistochemical Study of Airways Fibrous Remodeling in Smoking Mice

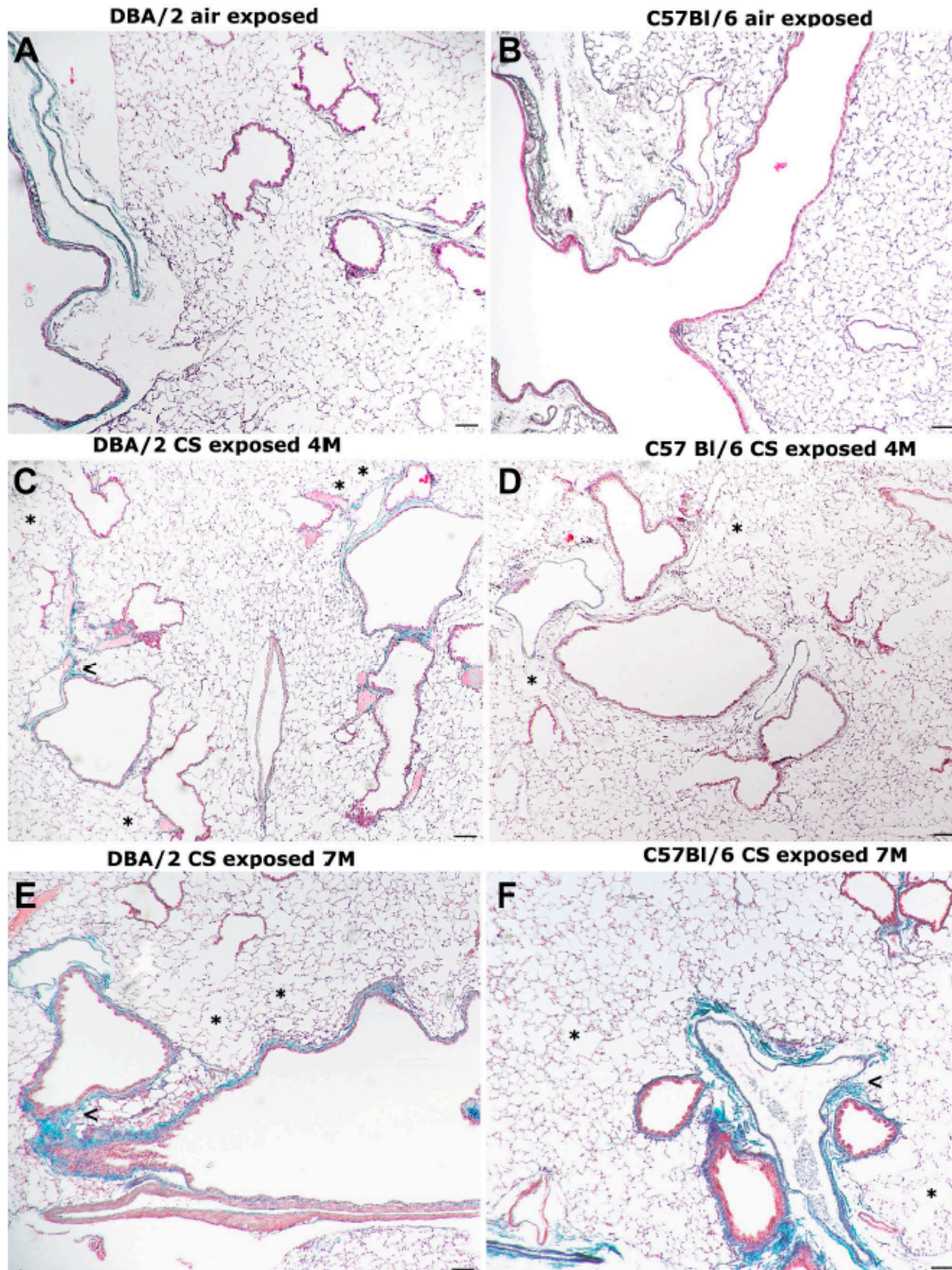
Balzano E, De Cunto G, Goracci C, Bartalesi B, Cavarra E, Lungarella G, Lucattelli M. J Histochem Cytochem. 2023 Nov;71(11):577-599. doi: 10.1369/00221554231204926.

#### Abstract

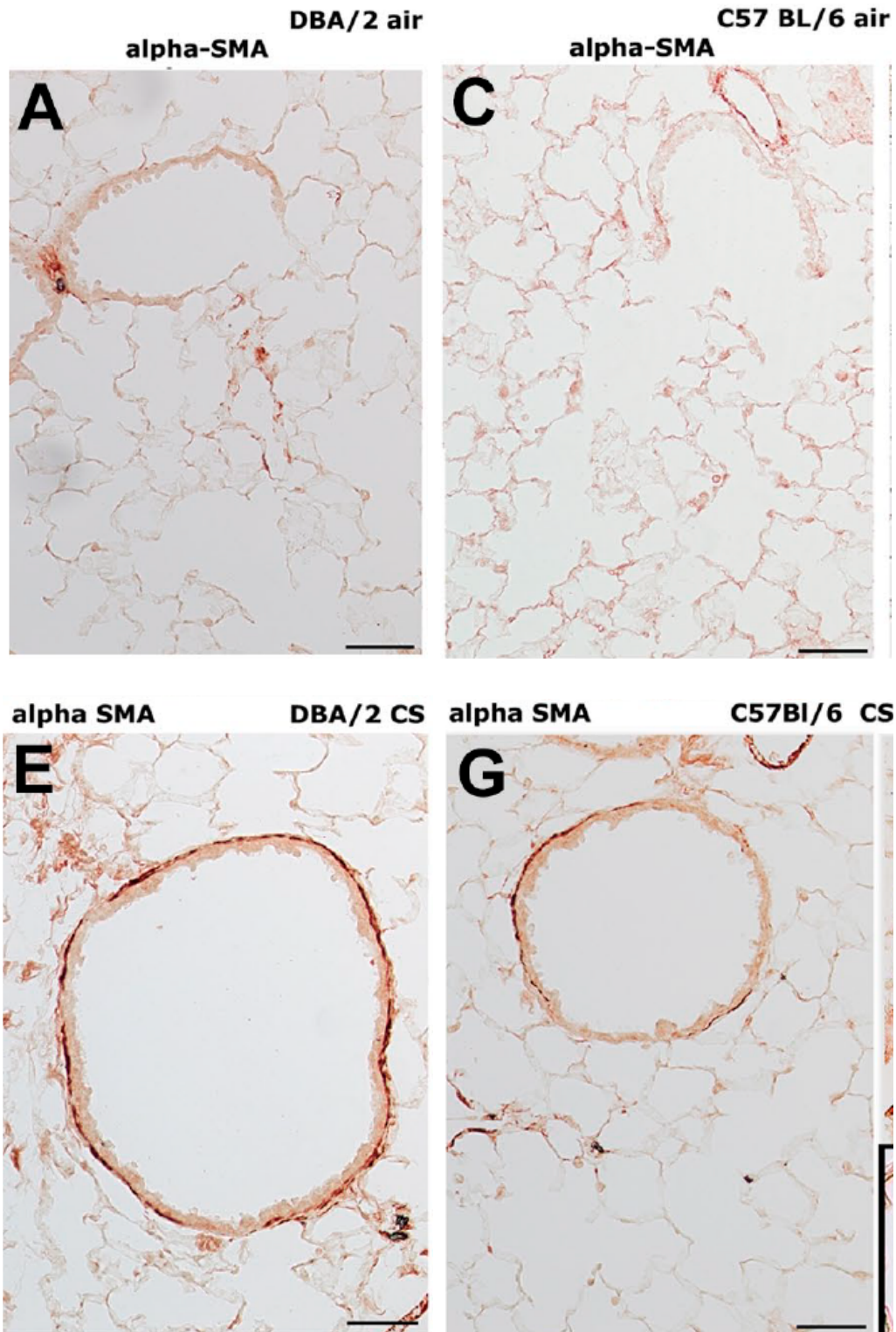
The fibrotic remodeling in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is held responsible for narrowing of small airways and thus for disease progression. Oxidant damage and cell senescence factors are recently involved in airways fibrotic remodeling. Unfortunately, we have no indications on their sequential expression at anatomical sites in which fibrotic remodeling develops in smoking subjects. Using immunohistochemical techniques, we investigated in two strains of mice (DBA/2 and C57Bl/6) after cigarette smoke (CS) exposure what happens at various times in airway areas where fibrotic remodeling occurs, and if there also exists correspondence among DNA damage induced by oxidants, cellular senescence, the presence of senescence-secreted factors involved in processes that affect transcription, metabolism as well as apoptosis, and the onset of fibrous remodeling that appears at later times in mice exposed to CS, as the expression of  $\alpha$ -smooth muscle actin ( $\alpha$ -SMA). A clear positivity for fibrogenic cytokines TGF- $\beta$ , PDGF-B, and CTGF, and for proliferation marker PCNA around airways that will be remodeled is observed in both strains. Increased expression of p16ink4A senescence marker and MyoD is also seen in the same areas. p16ink4A and MyoD can promote cell cycle arrest, terminal differentiation of myofibroblasts, and can oppose their dedifferentiation.

#### What is the central question of this study?

Airway remodeling is a key feature of chronic lung diseases and is associated with fibrosis and structural changes. This study aimed to evaluate fibrotic remodeling in the airways of mice exposed to cigarette smoke. Mice were exposed to cigarette smoke over several months. Lung tissues were analyzed by histology and immunohistochemistry, including staining for  $\alpha$ -smooth muscle actin ( $\alpha$ -SMA) and other markers. Results demonstrated increased expression of  $\alpha$ -SMA and structural remodeling of the airways in exposed animals compared to controls.



**Figure 1.** Representative histologic sections from lung parenchyma at different times from the start of the study. (A) Lung from an airexposed DBA/2 mouse showing a normal architecture. (B) Lung from an air-exposed C57BL/6 mouse showing a normal architecture. (C) Lung from a DBA/2 mouse after 4 months of cigarette smoke exposure. Areas of fibrotic remodeling are seen around bronchioles (arrowhead). Emphysematous changes (\*). (D) Lung from a C57BL/6 mouse after 4 months of CS exposure. Some emphysematous change are present (\*) but no areas of airway fibrotic remodeling are seen. (E) Lung from a DBA/2 mouse after 7 months of smoke exposure. Airway fibrotic remodeling changes (arrowhead) are more severe (see green areas) around bronchioles. (F) Lung from a C57BL/6 mouse after 7 months of smoke exposure showing patchy areas of lung emphysema (\*) and areas of fibrotic remodeling around bronchioles (arrowhead). (A–F) Masson’s trichrome stain. Scale bars = 100  $\mu\text{m}$ . Abbreviation: CS, cigarette smoke.



**Figure 2.** Representative immunohistochemical reaction for alpha-SMA in mouse lungs from the different experimental groups. (A) Lung slices from a control DBA/2 mouse after immunostaining for alpha-smooth muscle cells (alpha-SMA) showing a very faint reaction on pulmonary airways. (C) Lung slices from a control C57BL/6 mouse after immunostaining for alpha-smooth muscle cells showing a very faint or null reaction on pulmonary airways. (E) Lung slices from DBA/2 and C57BL/6 (G) mice at 7 months of exposure to CS after immunostaining for alpha-SMA.

# UNIVERSIDADE FEDERAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE PORTO ALEGRE

## PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PATOLOGIA

### Edital PPG-PATO nº 15/2026 de 20 de março de 2026 - EDITAL DE SELEÇÃO PARA CONCESSÃO DE BOLSAS DE MESTRADO E DOUTORADO DO PPG-PATOLOGIA

#### Prova de Conhecimentos Científicos - DOUTORADO

Candidato(a): \_\_\_\_\_

Data: 17/04/2026

#### FOLHA DE RESPOSTAS

##### Questões

1. Com base nas imagens coloração de tricrômio de Masson (figura 1), relacione os achados morfológicos com possíveis alterações funcionais do pulmão.
2. Considerando a figura 2, em que estão mostrados alguns recortes de imunohistoquímica com marcação para  $\alpha$ -SMA, descreva as principais diferenças entre os grupos controle e exposto. O que o aumento da marcação para indica em termos de alteração celular e tecidual?
3. Os dados apresentados são suficientes para afirmar que a exposição à fumaça causa fibrose pulmonar? Justifique.

##### Gabarito Comentado

##### Critérios

As respostas não precisam reproduzir exatamente os textos sugeridos, mas devem contemplar os principais elementos conceituais descritos.

**1: Deve incluir: espessamento → menor complacência, remodelamento brônquico, destruição do parênquima pulmonar (enfisema), prejuízo ventilatório.**

O espessamento das vias aéreas e o aumento de células musculares lisas podem levar à redução da complacência pulmonar e aumento da resistência das vias aéreas. As áreas de enfisema reduzem a superfície de trocas gasosas. Todas estas alterações levam a prejuízos da função ventilatória.

**2: Deve incluir aumento de  $\alpha$ -SMA, maior intensidade de marcação, aumento de miofibroblastos, remodelamento, fibrose.**

Há aumento da marcação para  $\alpha$ -SMA no grupo exposto, principalmente ao redor das vias aéreas, indicando maior presença de células musculares lisas ou miofibroblastos. O aumento de  $\alpha$ -SMA indica ativação de miofibroblastos, células-chave no processo de remodelamento tecidual e fibrose, associadas à produção de matriz extracelular.

**3: Deve incluir que não é possível afirmar causalidade direta.**

Os dados mostram associação entre exposição e remodelamento, mas não comprovam mecanismo causal. Seriam necessários experimentos adicionais (ex.: intervenção).

## **Rubrica de Correção**

Questões discursivas avaliadas de 0 a 10:

0-3: Resposta incompleta ou incorreta.

4-6: Parcial, com conceitos básicos.

7-8: Boa resposta, com maioria dos pontos.

9-10: Resposta completa, integrada e bem estruturada.