

PROVA I

Data _____

Nome do Aluno: _____

Matrícula: _____

Nota: ____/10

1. (2 pontos) As superfícies corporais são protegidas por barreiras químico-físicas que fornecem a primeira linha de defesa contra infecções. Complete a tabela a seguir:

Barreiras	Pele	Gastro-intestinal	Nariz/cavidade oral
Mecânica	Celulas epiteliais unidas pelas junções ocludentes	Celulas epiteliais unidas pelas junções ocludentes Fluxo longitudinal de líquidos	Celulas epiteliais unidas pelas junções ocludentes Cílios nasais
Química	AMPs (β -defensinas, catelicidina)	Baixo pH Enzimas AMPs	Enzimas na saliva (lisozima) AMPs

2. (1.5 pontos) Sobre órgãos linfáticos e o sistema linfático

- **Defina órgão linfático primário e secundário**

Os órgãos linfóides são um conjunto de órgãos em que as células predominantes são os linfócitos.

Órgãos linfóides primários são órgãos onde se originam ou se diferenciam linfócitos: timo e medula óssea hematogênica.

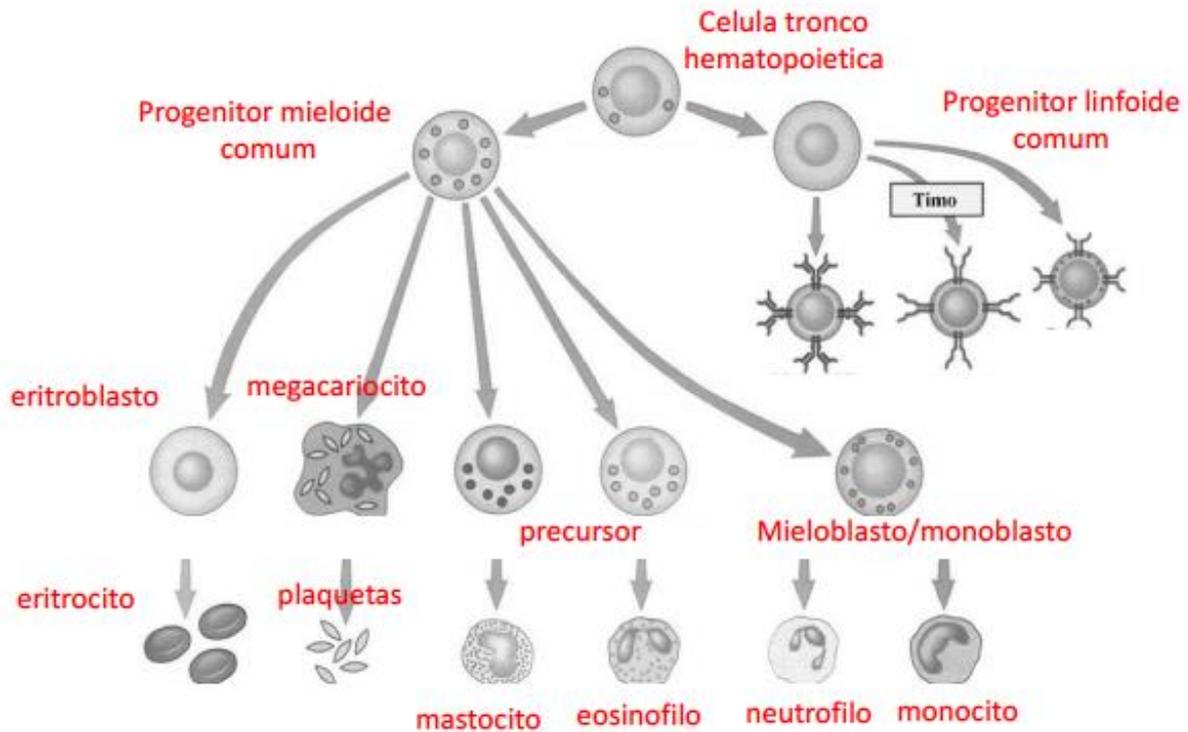
Órgãos linfóides secundários são órgãos onde os linfócitos são ativados: linfonodos e baço.

- **Qual é o papel da linfa e do sistema linfático?**

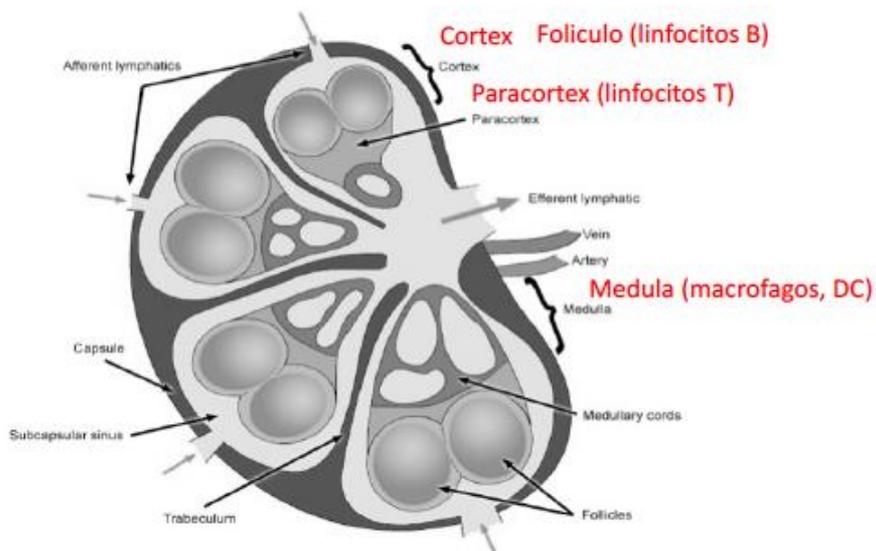
A linfa é transportada pelos vasos linfáticos em sentido unidirecional e filtrada nos linfonodos. Após a filtração, é lançada no sangue, desembocando nas grandes veias torácicas.

Ela é responsável para levar leucócitos e líquido dos tecidos periféricos para os linfonodos aonde Ag e/ou células dendríticas que carregam o Ag podem ativar os linfócitos B e T. Ao mesmo tempo os linfócitos virgens recirculam constantemente na linfa entre um linfonodo e outro para patrulhar o organismo.

- Completa as figuras abaixo, indicando
- nomes das células envolvidas na hematopoiese



- zonas de linfócitos T e B no linfonodo



3. (1 ponto) Sobre o sistema do complemento. Complete a tabela abaixo de acordo com as informações fornecidas.

Componente ativo	Função
C5b	Inicia a via efetora (MAC)
C1q	Liga-se ao anticorpo ligado ao patógeno, iniciando assim a via de ativação clássica do complemento
MBL	Liga-se ao manose e ativa a via alternativa
C5a	Induz inflamação local
C3b	Liga-se a superfície do patógeno e atua como opsonina. Cliva C5

4. (2 pontos) O sistema imune inato utiliza duas estratégias diferentes para identificar patógenos: o reconhecimento do “não próprio” e o reconhecimento do “próprio”. Explique e de exemplo de cada uma das estratégias.

Fagócitos reconhecem o patógenos através de

- receptores de tipo PRRs (TLRs, NLRs) e induzem vias de sinalização que desencadeiam resposta inflamatória
- receptores para fagocitose (ManR, scavenger R, FcR, CR) que induzem fagocitose e ativação da NADPH nos fagossomos.

DC reconhecem o patógeno através de receptores de tipo PRRs (TLRs, NLRs) e induzem vias de sinalização que desencadeiam a maturação e ativação da célula e aumentam a capacidade migratória. Eosífilos, basófilos e mastócitos reconhecem o patógenos através de

- receptores de tipo PRRs (TLRs, NLRs) e induzem vias de sinalização que desencadeiam resposta inflamatória
- receptores FcR que medeiam a desgranulação rápida do conteúdo dos grânulos citoplasmáticos

As células NK possuem receptores para moléculas próprias que previnem sua ativação por células não infectadas (receptores inibidores) e receptores que ativam sua função efetoras em resposta a ligantes expressos em células infectadas ou células tumorais (receptores ativadores).

5. (1.5 pontos) O intestino saudável contém grande quantidade de bactérias porém não gera respostas imunes potencialmente prejudiciais contra elas. Explique essa afirmação.

Diversos fatores auxiliam na manutenção do balanço hospedeiro/comensal. Ao contrário dos patógenos, as bactérias comensais não estimulam as respostas inflamatórias por possuírem sim PAMPs mas não gerar dano (DAMPs). Os PAMPs dos comensais são mais sensíveis às moléculas

antimicrobianas do hospedeiro. As b. comensais não apresentam fatores de virulência, então se elas cruzarem o epitélio em pequena quantidade seriam fagocitadas e mortas.

6. (2 pontos) Descreva a função do neutrófilo na resposta imune inata e na inflamação.

O neutrófilo é o leucócito circulante mais abundante. É caracterizado por um núcleo polilobado e um citoplasma rico em grânulos contendo moléculas antimicrobianas (i.e.: MPO, protease, lisozima, AMPs, lactoferrina). Apresenta vários PRRs na S (i.e. TLRs, CLRs) e receptores especializados para fagocitose (Scavenger R, rec de manose, FcR, CR). Além disso apresenta receptores para citocinas e quimiocinas e moléculas de adesão endotelial que permitem a chegada no local da inflamação. Após o reconhecimento de PAMPs/DAMPs pode desgranular o conteúdo antimicrobiano dos grânulos contra o patógeno, fagocitar (fagócito profissional) e matar o patógeno, ou formar NETs (redes de cromatina que engloba patógenos e auxiliam a remoção deles).

Nas primeiras fases da inflamação aguda, é a primeira célula a chegar no local em resposta a chamada da quimiocina IL-8 produzida pelas células residentes no tecido danificado.

Ativado pelas citocinas liberadas no local da inflamação, o neutrófilo expressa moléculas de superfície que medeiam a adesão ao endotélio ativado (ligando da selectina/PSGL-1; β 2 integrinas) e permitem a extravasação no tecido. Uma vez no local, reconhece e fagocita o patógeno, ou desgranula o conteúdo microbicida dos grânulos ou faz NETs, com o objetivo de eliminar o agente do dano. Os neutrófilos uma vez ativados produzem citocinas pro-inflamatórias como TNF, IL-6 e IL-1 β , e quimiocinas.

É uma célula de vida curta e após a morte por apoptose (necessária para não liberar o conteúdo potencialmente citotóxico) é fagocitada e eliminada por macrófagos.