**PROVA 1**

**1. (1 ponto). Definir:**

a. Monocito, granulocito e celula natural killer

Monocito: leucocito mononucleado de origem mieloide, nucleo a U, fagocito profissional. Apos deixar a MO, circula no sangue (5-10% leucocitos circulantes) e entra nos tecidos onde se diferencia em macrofago ou em celula dendritica.

Granulocito: leucocito de origem mieloide com nucleo polilobado e citoplasma rico em granulos contendo proteinas com acao antimicrobiana e mediadores inflamatorios. Existem 3 tipos de granulocitos: o neutrofilo que è um fagocito profissional, representa a maioria dos leucocitos circulantes no sangue, è a primeira celula a ser recrutada no local da inflamaçao; o eosinofilo que desgranula em resposta a protozoario e patogenos nao fagocitaveis, niveis baixos no sangue; o basofilo e o mastocito que desgranulam aminas vasoativas alem das proteinas com acao antimicrobiana e mediadores inflamatorio. O basofilo e circulante (raro) e os mastocitos sao teciduais.

Celula natural killer: leucocito de origem linfoide, com nucleo monolobado e citoplasma abundante com granulos citotoxicos. Celula circulante (5-10% dos linfocitos) importante na defesa anti-viral e anti-tumoral, reconhece celulas do hospedeiro alteradas e as elimina, induzindo apoptose.

b. PAMPs, DAMPs e PRRs

Os PAMPs sao padroes moleculares associados a patogenos, ou seja moleculas de microogranismo que nao sao encontradas no hospedeiro, como por exemplo lipopolisacarideo ou peptidoglicano da parede de bacterias. Os DAMPs sao padroes moleculares associados a dano/perigo, ou seja moleculas do hospedeiro liberadas por celulas danificadas/mortas ou produtos de degradaçao da matriz extracelular, como por exemplo ATP, DNA.

Os PRRs sao os receptores de reconhecimento de PAMPs e DAMPs, podendo ser tanto soluveis (PRMs), ligados a membranas celulares (exemplo: TLRs, ManR, Scavanger R) ou citosolicos (exemplo: NLRs).

c. citocina, quimiocina, mediadores lipidicos

Citocina è uma molecula de sinalizaçao entre celulas do sistema imune com efeito imunoregulador.

Quimiocina è uma molecula de sinalizaçao entre celulas do sistema imune que controla a migraçao/residença dos leucocitos

Mediadores lipidicos sao derivados dos fosfolípides constituintes da membrana celular por ativaçao de fosfolipases. Desenvolvem acao pro-inflamatoria.

\

**2. (1 ponto). Marque verdadeiro (V) ou falso (F), e justifique as afirmações falsas.**

(**V**). São necessárias doses de reforço porque a exposição repetida a um antígeno cria uma resposta imune mais forte.

(V). Nossos corpos enfrentam o maior ataque de patógenos através da nossa pele.

(**F**). A imunidade inata é implantada apenas durante a resposta primária, e a imunidade adaptativa começa durante uma resposta secundária. A imunidade adaptativa atua na resposta primaria também, mas demora alguns dias, enquanto na resposta secundaria a sua ativação e mais rápida.

(**F**). Se você receber imunoglobulina intravenosa para tratar uma picada de cobra, você será protegido do veneno dessa cobra no futuro, mas não será protegido contra o veneno de outros tipos de cobras. kkkk

(**V**). As imunidades inata e adaptativa trabalham de forma colaborativa para montar uma resposta imune contra patógenos

(**F**). Tanto os braços inatos e adaptativos da resposta imune serão capazes de responder de forma mais eficiente durante uma resposta secundária. Não, apenas a imunidade adaptativa pois gera memoria imunológica.

(**V**). O linfonodo filtra os antígenos fora do sangue.

(**F**). O paracortex é rico em células T, e a bainha linfóide periarteriolar (PALS) é rica em células B. A região PALS è rica em célula T.

(**F**). Somente o linfonodo contém os centros germinais. Tambem o baço e os tecidos linfoides.

(**F**). Os vasos linfáticos inferiores que drenam os espaços de tecido entram no baço. O baço recebe apenas circulação sanguínea.uu

**3. Compare e contraste imunidade inata e adaptativa, combinando as seguintes características com o braço de imunidade correto, usando I para imunidade inata e A para imunidade adaptativa: (1 ponto)**

(**I**). É o primeiro a se envolver no encontro inicial com o antígeno

(**A**). É o mais patógeno específico

(**A**). Emprega linfócitos T e B

(A). Adapta-se durante a resposta

(**I**). Responde de forma idêntica durante uma primeira e segunda exposição para o mesmo antigénio

(**A**). Responde de forma mais eficaz durante uma exposição subsequente

(**A**). Inclui um componente de memória

(**A**). O alvo da vacinação

(**I**). Pode envolver o uso de receptores de PAMP

(**A**). Envolve receptores específicos de antígenos que se ligam a agentes patogênicos

(**I, A**). Pode ser mediada por anticorpos

**3. (1 ponto). Descrever brevemente as funçoes de 1 orgao linfatico primario e de 1 orgao linfatico secundario**

- medula ossea: orgao linfatico primario, sitio de geraçao dos leucocitos (hematopoiese)

- timo: orgao linfatico primario, sitio de diferenciaçao dos linfocitos T (precursor do LT sai da MO e atraves da circulaçao sanguinea entra na cortex do timo. O LT maduro (naive) sai da medula do timo para a circulaçao sanguinea sentido orgaos linfaticos secundarios)

- linfonodos: orgaos linfoides secundarios, sitio de ativaçao dos linfocitos por antigenos perifericos/teciduais. Os linfocitos B e T procedentes da MO e do timo, respectivamente, entram no linfonodo atraves da circulaçao sanguinea e se localizam nos foliculos da cortex (B) e na regiao da paracortex (T). Os linfocitos circulam entre os linfonodos atraves do sistema linfatico. Os antigenos perifericos (teciduais) e as celulas dendriticas perifericas entram no linfonodo atraves dos vasos linfaticos aferentes para ativar os linfocitos.

- baço: orgao linfoide secundario, sitio de ativaçao dos linfocitos por antigenos sanguineos. Os linfocitos B e T estao localizados na pulpa branca, na regiao marginal de celulas B e na regiao de celulas T (PALS). Os linfocitos chegam ao baço atraves da circulaçao sanguinea, e os antigenos tambem.

**5. (1 ponto) Descrever como uma mucosa atua em termo de barreira quimico fisica.**

A mucosa è constituida por celulas epiteliais estritamente conectadas atraves de juncoes fortes, para impedir a entrada de corpos estranhos. Ela è protegida por um estrado de muco que impede o contato dos microogranismos com o epitelio, e prende os microgranismos devido a propria densidade. As celulas epiteliais secretam varias moleculas com açao antimicrobianas, tais como lisozima (enzima glicolitico), proteases, lactoferrina, peptideos antimicrobianos.

**6. (1 ponto) Individuos com mutaçao nos genes da NADPH oxidase apresentam infecçoes bacterianas graves e recorrentes devido a defeito nos fagocitos. Explique esta afirmaçao.**

A NADPH oxidase è responsavel pela produçao de radicais de oxigenos que desenvolvem uma importante açao microbicida no fagolissosom a. Deste modo os fagocitos conseguem reconhecer e fagocitar o patogeno, mas nao conseguem digerir e eliminar-lo.

7. **(1 ponto)** Qual è a funçao da imunidade inata humoral? Faça exemplos de moleculas da imunidade inata humoral.

A imunidade inata humoral reconhece PAMPs e DAMPs e atua em varios modos:

* auxilia a fagocitose (opsonizaçao)
* neutralizaçao do patogeno
* ativa o sistema complemento

Fazem parte da imunidade inata humoral as proteinas do sistema complemento (C1-C9), as moleculas PRMs, tais como MBL, e proteinas de fase aguda (PCR, SAA).

**8. (1 ponto). Apos o reconhecimento, os PRRs innnduzem diferentes respostas celulares, que dependem tanto do padrao molecular reconhecido quanto do tipo celular. Faça 4 exemplos de resposta diferente.**

TLR4/LPS: induz a ativaçao do fator de transcriçao NF-KB com consequente expressao de genes pro-inflamatorios (citocinas, quimiocinas, iNOS, COX)

TLR3/dsRNA: induz a ativaçao do fator de transcriçao IRF com consequente ativaçao da resposta antiviral mediada por IFNs de tipo I (IFNalfa e ß)

ManR/bacteria: induz a fagocitose da bacteria reconhecida, ativaçao do killing no fagolissosomo

NLRP3/LPS: induz a ativaçao da caspase-1 e a clivagem da pro-IL-1ß em IL-1ß

CR/C3b: induz ativaçao da fagocitose mediada pelo complemento

**9. (2 pontos). Coloque na ordem certa esses eventos que acontecem durante a inflamaçao e explique brevemente cada um deles.**

7. aumento temperatura corporea (febre)

5. extravasaçao dos neutrofilos

10. produçao de TGFß, IL-10, VEGF, FGF

9. migraçao da celula dendriti ca do tecido ao linfonodo mais proximo

8. eliminaçao do patogeno

1. Produçao de IL-1ß, TNF e quimiocinas

4. Ativaçao do endotelio

2. ativaçao de mastocitos e produçao de aminas vasoativas

3 vasodilaçao e aumento permeabilidade vascular

6. extravasaçao de monocitos

11. eliminaçao dos leucocitos ativados no tecido

f-h-i-g-b-l-a-e-d-c-m