

Avaliação I Farmacia noturno

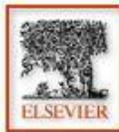
Enviar a avaliação em formato PDF para o e-mail

[avaliacaofarmausp@gmail.com](mailto:avaliacaofarmausp@gmail.com) até 24/04/20

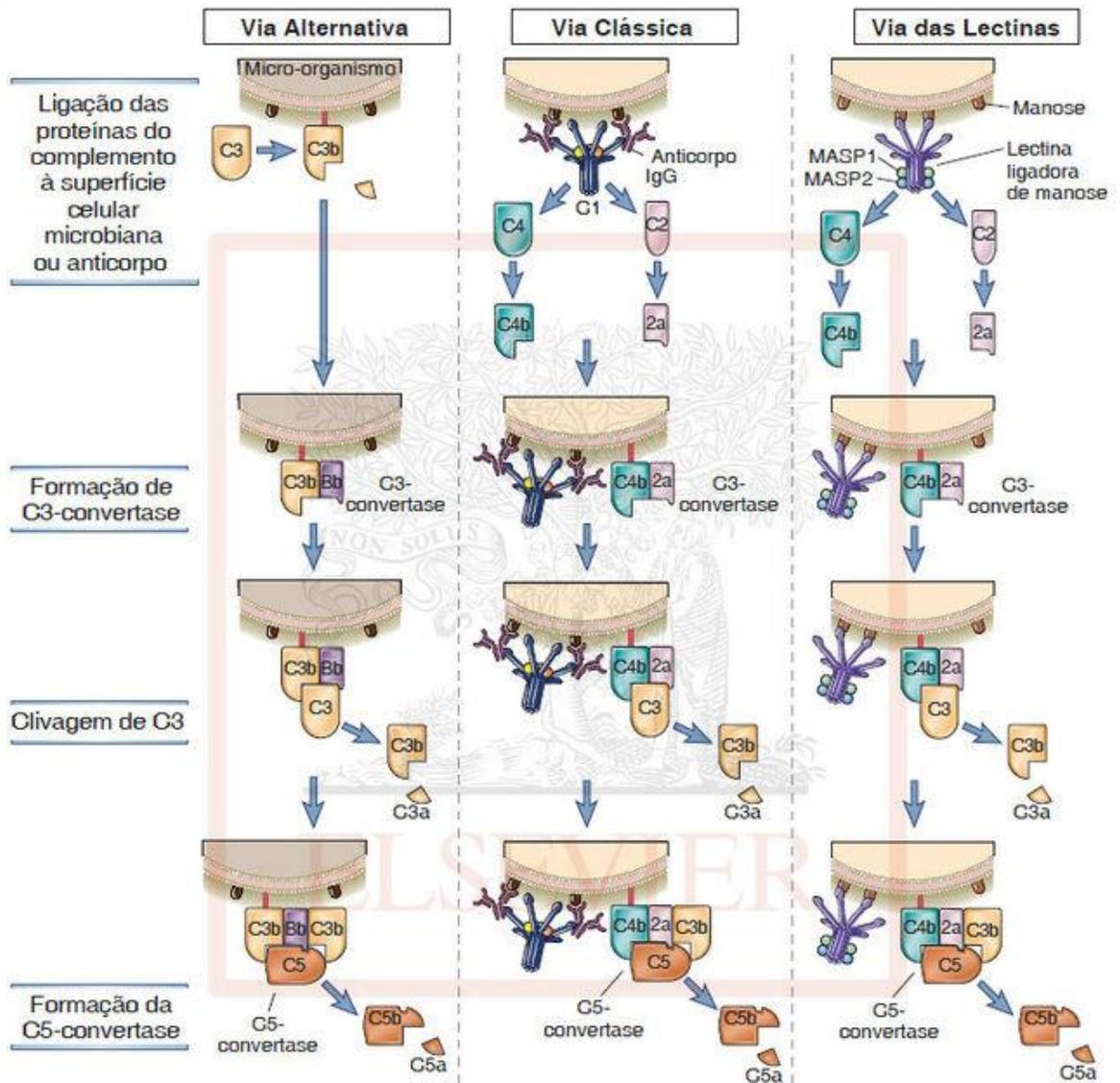
Nome:

NºUSP:

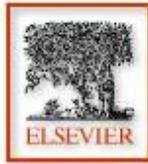
1. Esquematize a cascata de ativação do sistema complemento pela via das lectinas.



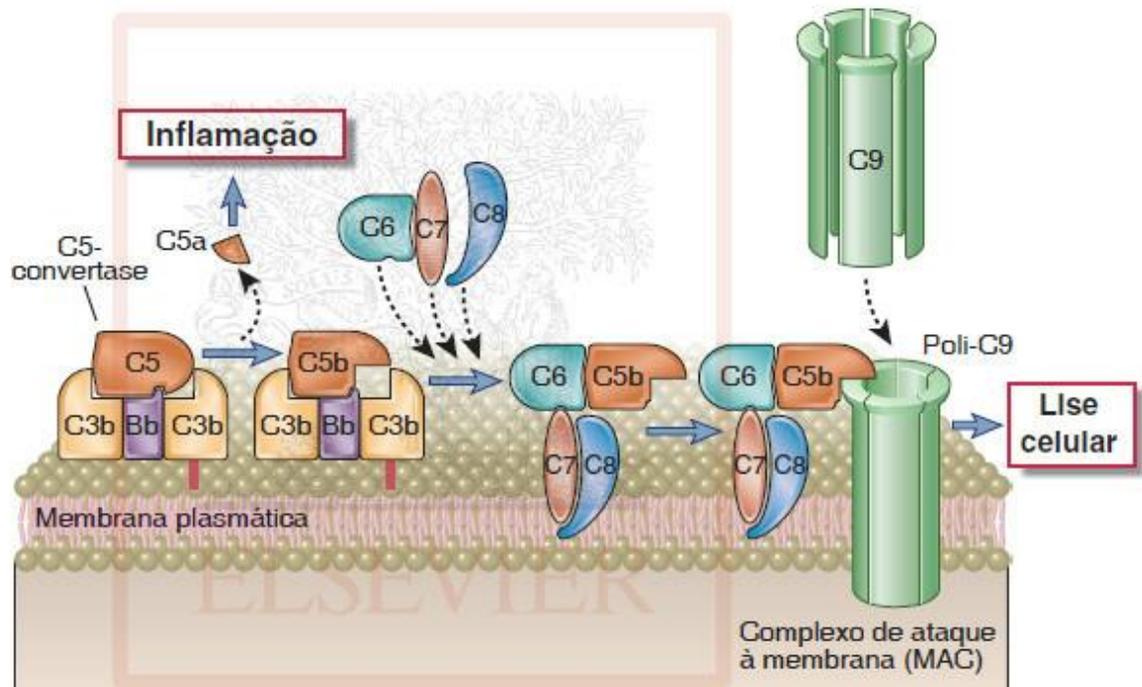
IMUNOLOGIA CELULAR E MOLECULAR - 7ª Edição  
Abbas & Lichtman & Pillai  
ISBN: 9788535247442  
Elsevier Editora



Lectina vai se ligar a manose (açúcar presente nas membranas de bactérias) e mediar a clivagem e C4 e C2 e os produtos destas clivagens vão formar a C3 convertase (C4bC2a). a C3 convertase cliva C3 e C3b se associa ao complexo formando a C5 convertase.



IMUNOLOGIA CELULAR E MOLECULAR - 7ª Edição  
Abbas & Lichtman & Pillai  
ISBN: 9788535247442  
Elsevier Editora



C5 convertase cliva C5 e o fragmente C5b recruta C6, C7, C8 e C9 que formam o complexo de ataque a membrana.

2. Explique como a imunoterapia pode ser usada contra o Sars-CoV-2, vírus causador da Covid-19.

**Imunidade passiva:** é possível utilizar a transferência de soro (soro contém os anticorpos circulantes do sangue) de pacientes curados da COVID-19 no tratamento de pacientes com casos graves da covid-19. Os anticorpos policlonais poderiam opsoniar, neutralizar e/ou bloquear os vírus que estivessem saindo de células infectadas. O mesmo pode ser desenvolvido por meio dos anticorpos monoclonais, onde células (linfócitos) B poderiam ser isolados e os anticorpos produzidos pelos mesmos poderiam ser purificados e injetados no sangue de pacientes.

**Imunidade ativa:** produção de vacinas que podem ser do vírus atenuado ou mesmo pela injeção de antígenos virais.

Algumas pessoas também colocaram na prova os CAR-T cells e citocinas. No caso dos CAR-T cells o tratamento é muito complexo (exigem muitas semanas pra ser feito, não haveria tempo hábil para tratamento da COVID por essa técnica, se quiserem podemos discutir mais sobre isso por e-mail).

No caso das citocinas, há sim uma secreção enorme de citocinas inflamatórias que podem prejudicar o quadro da doença, então o tratamento com anticorpos monoclonais anti-citocina seria uma opção (mas de novo, é um tratamento extremamente caro para ser usado em uma escala grande como tem sido essa pandemia).

Outras pessoas sugeriram o tratamento com IFN-I, que é uma citocina antiviral, na doença. Também poderia acontecer, mas teria de ser um tratamento bem no início da infecção para que ele funcionasse, também podemos discutir isso, se quiserem.

3. Descreva toda a maturação dos linfócitos T utilizando as seguintes palavras chave no seu texto: medula óssea, duplo negativo, seleção negativa, AIRE, órgãos linfóides secundários.

Os linfócitos são diferenciados a partir de células progenitoras pluripotentes na medula óssea. Eles migram até o timo em um estado duplo negativo, onde não expressam TCR, C ou CD8. A diferenciação continua no timo e as células passam a expressar as enzimas RAG que catalisam a recombinação genética do TCR e passam a expressar uma cadeia do TCR e os outros correceptores do complexo incluindo CD4 e CD8, nesta fase, as células passam pela seleção positiva, sendo expostas a antígenos no MHC de células estromais tímicas que podem ser células epiteliais, DCs ou macrófagos. Os linfócitos que conseguem reconhecer esse MHC recebem sinais de sobrevivência e continuam a diferenciação. Na medula do timo, os linfócitos passam pela seleção negativa, onde são expostos a antígenos de diversos tecidos graças a expressão do FATOR DE TRANSCRIÇÃO (NÃO É GENE) AIRE expresso pelas células medulares tímicas. Os linfócitos cujo TCR reconhecer antígenos próprios com muita avididade (auto-reativos), sofrem apoptose ou se tornam células T reguladoras. Os linfócitos que não reconhecem os antígenos próprios com muita avididade continuam a diferenciação, passam a expressar somente CD4 ou CD8 e migram para os órgãos linfóides secundários.

4. Qual a principal diferença entre as células NK e os linfócitos T CD8+ (citotóxicos)?

A principal diferença entre as células NK e os CD8+ está no reconhecimento e na ativação das células. As células NK reconhecem receptores ativatórios e inibitórios na célula-alvo e o balanço desses receptores é que leva a ativação das células (se a célula-alvo expressar menos receptores inibitórios do que ativatórios na membrana, a célula NK vai se ativar e levar a célula à apoptose). Os linfócitos T CD8+ possuem TCR específico para um antígeno e essas células são ativadas quando reconhecem tal antígeno no MHC I da célula-alvo. A função efetora das duas células é praticamente a mesma.

5. O que faz com que o linfócito T CD8+ só reconheça moléculas do MHC de classe I e o T CD4+ MHC de classe II?

Além da fenda do MHC que guarda o antígeno, ele possui domínios que podem ser reconhecidos pelo CD4 e pelo CD8. O domínio alpha 3 do MHC de classe I só se liga ao CD8

(lembrando que CD4 e CD8 são correceptores do complexo TCR, que é o complexo de ativação dos linfócitos T), e o domínio alpha 2 do MHC de classe II (lembrando que a grafia do tipo do MHC é sempre em números romanos e não arábicos) só se liga ao CD4.

6. Descreva as funções efetoras das seguintes células

Função efetora: como a célula age, o que ela faz. Aqui, vocês não precisavam falar sobre o reconhecimento ou localização da célula

A) Mastócito

Desgranulação de aminas vasoativas e de mediadores inflamatórios

B) Neutrófilo

Fagocitose e liberação de NETs.

C) Macrófago

Fagocitose, secreção de citocinas para remodelamento de tecido (após inflamação) e citocinas inflamatórias.

D) Células dendríticas

ENDOCITOSE (não fagocitose), processamento e apresentação de antígenos via MHC de classe II aos linfócitos T naive.

7. Com relação ao reconhecimento, explique as diferenças entre o sistema imune inato e o adaptativo.

Sistema imune inato reconhece padrões moleculares que não estão presentes no indivíduo (exemplo: manose é um açúcar que não temos em nosso corpo mas está presente em bactérias) ou que estão no lugar errado (receptores na membrana reconhecem ATP, que é pra estar dentro e não fora da célula). O Sistema imune inato utiliza os PRRs (receptores de reconhecimento padrão) que não sofrem recombinação somática, ou seja, são codificados pela linhagem germinal (são os mesmos para todas as células que os expressam).

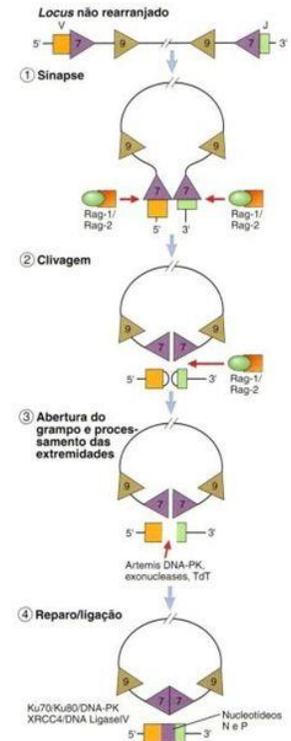
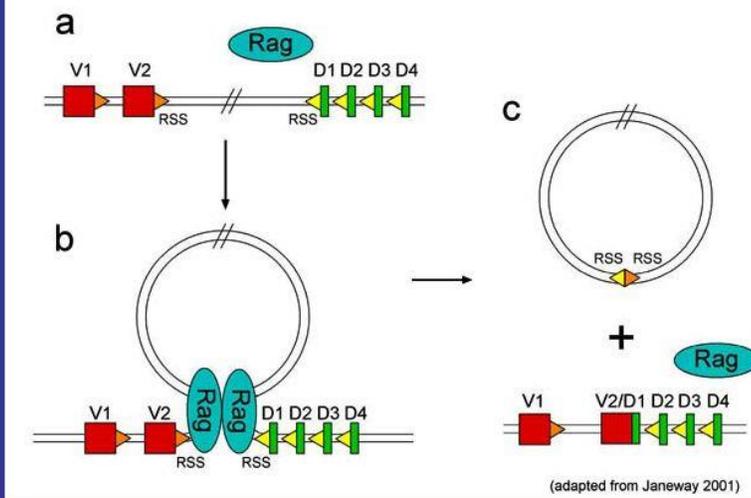
A imunidade adaptativa não reconhece padrões, mas sim ANTÍGENOS, que são processados e apresentados via MHC. Cada clone de linfócito só reconhece 1 antígeno pois, o seu receptor (BCR ou TCR) sofre recombinação somática o que faz com que os domínios que reconhecem os antígenos sejam variáveis. Lembrando que anticorpos nada mais são que o receptores de linfócitos B que são secretados nos tecidos e corrente sanguínea, então o mesmo se aplica a ele.

8. Qual a principal função das enzimas RAG na recombinação somática?

As enzimas RAG reconhecem as regiões que vão sofrer a recombinação e medeiam a quebra na fita de DNA. Como mostrado abaixo:

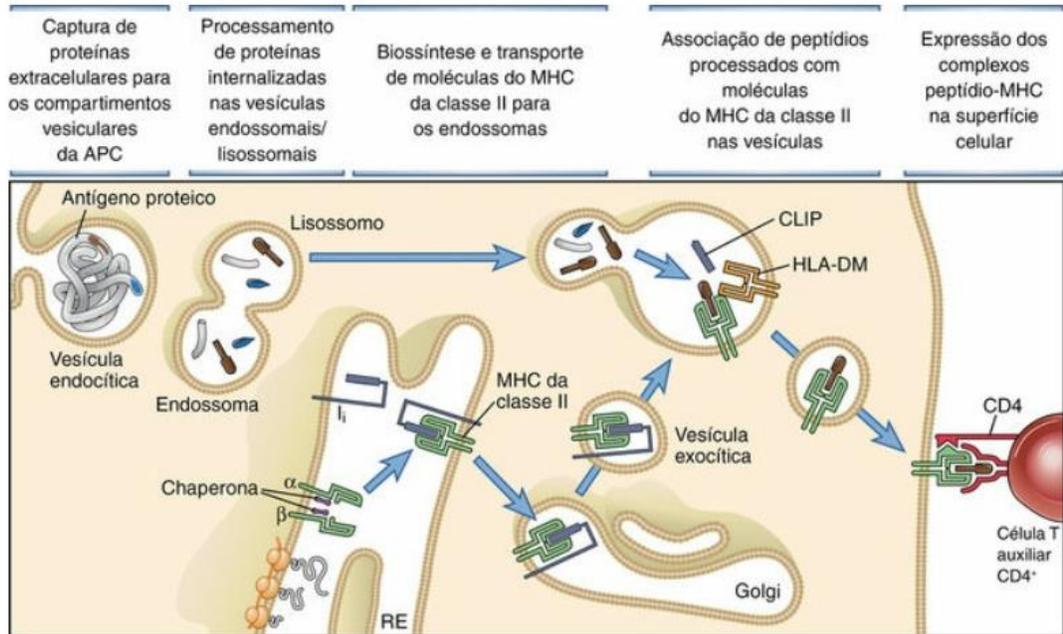
Como defeitos da recombinação V(D)J causam SCID? Qual a função dos genes *Rag*?

Figure 6: The mechanism of rearrangement



As outras células do nosso corpo que não linfócitos não fazem recombinação somática, pois, não expressam RAG.

9. Cite e explique as etapas do processamento e da apresentação de antígenos no MHC de classe II



**FIGURA 6-17** Via de apresentação de antígenos do MHC

Endocitose: proteínas são reconhecidas por receptores da células e são internalizadas em endossomos.

Processamento: o lisossomo (vesícula que contem um montem de enzimas e um pH super baixo) se funde ao endossomo e as enzimas quebram a (s) proteína (s) em peptídeos.

Síntese MHC: o MHC é sintetizado no retículo endoplasmático e fica associado a cadeia invariante (Ii) que estabiliza a molécula do MHC II.

Associação MHC-Peptídeo: O MHC sai do retículo e vai para o complexo de golgi onde sai em um vesícula exocítica. A vesícula contendo MHC se funde a vesícula com os peptídeos.

A cadeia invariante é quebrada e sobra a proteína CLIP associada a fenda do MHC. O HLA-DM retira CLIP e um peptídeo se liga a fenda do MHC.

Expressão do MHC na membrana: a vesícula exocítica contendo MHC-peptideo segue até a membrana da célula, onde a membrana da vesícula se funde e o MHC associado ao peptídeo fica expresso na mambrana, onde mais tarde é apresentado a um linfócito T CD4+