

Nome: _____ NUSP: _____

BMI-468 - PROVA I - 09/06/2025

Seção I (vale 3 pontos - 0,136 pontos por item): Complete as frases

1. O **timo** é um órgão linfóide localizado no mediastino que é crítico para o desenvolvimento e maturação das células T.
2. A quimiotaxia começa pela ativação de células **residentes** no tecido e produção de **quimiocinas** que facilitam a migração de **leucócitos** para o foco da inflamação.
3. Linfócitos T **citotóxicos** são um tipo de célula imunológica especializada no reconhecimento e eliminação de células que foram infectadas por patógenos intracelulares, como vírus ou bactérias.
4. O **baço** é um órgão linfóide localizado na cavidade abdominal que está envolvido no desenvolvimento e maturação de uma subpopulação de células B.
5. A resposta humoral é caracterizada pela ativação e diferenciação de células **B** capazes de secretar anticorpos.
6. A ImunoDeficiência Combinada Severa (SCID) é um tipo de imunodeficiência causada por um defeito genético que prejudica a diferenciação das células T e B porque interfere com a recombinação gênica dos segmentos **V(D)J**.
7. O complexo **de histocompatibilidade principal** é um conjunto de genes que codificam proteínas envolvidas na apresentação de antígenos para os linfócitos.
8. Expansão clonal é um processo pelo qual as células T/B específicas ao **antígeno** entram em **proliferação**.
9. As células **dendríticas** são células apresentadoras de antígenos especializadas que residem nos tecidos e desempenham um papel crítico na ativação das células T nos linfonodos.
10. Para responder a uma ampla variedade de patógenos, o sistema imunológico gera uma população altamente diversificada de **receptores** que podem reconhecer diferentes antígenos.
11. O processo de **recombinação V(D)J** envolve a recombinação de segmentos gênicos em células B e T para gerar um repertório diversificado de **receptores** de antígenos.
12. Tregs, ou células T **reguladoras**, desempenham um papel crítico na manutenção da homeostase imunológica e na prevenção da **inflamação/autoimunidade**.
13. As células T que expressam a molécula CD4 são conhecidas como células T **auxiliadoras**.
14. As células T que expressam a molécula CD8 são conhecidas como células T **citotóxicas**.
15. Para responder a uma ampla variedade de patógenos, o sistema imunológico adaptativo gera uma população diversa de **linfócitos** que podem reconhecer diferentes antígenos.
16. Os anticorpos são produzidos por células **B** em resposta a um antígeno.
17. Células T citotóxicas reconhecem células infectadas através da apresentação de antígeno em moléculas **MHC** de **classe I**.
18. Células T auxiliares reconhecem antígenos apresentados em moléculas **MHC** de **classe II**.
19. As moléculas da classe **I** do complexo principal de histocompatibilidade (MHC) apresentam antígenos às células T CD8+.
20. **Anticorpos** são pequenas proteínas que podem interferir com a replicação viral.
21. O processo mediado por citocinas pelo qual os leucócitos migram para o foco inflamatório é chamado de **quimiotaxia**.
22. O processo pelo qual os leucócitos se espremem entre as células endoteliais para entrar nos tecidos é chamado de **diapedese**.

Seção II (vale 2 pontos - 1 ponto por questão): Complete as frases dos casos clínicos.

II.1 - Um paciente com 4 anos é levado ao pronto-atendimento com histórico de letargia de início súbito, anorexia e vômitos. Ao exame físico, o paciente apresenta-se febril, com frequência cardíaca e respiratória elevadas. O exame de sangue mostra leucocitose (aumento generalizado de leucócitos) acentuada, trombocitopenia (diminuição de plaquetas) e enzimas hepáticas elevadas.

A investigação posterior revela uma resposta inflamatória acentuada, com altos níveis de citocinas pró inflamatórias, como interleucina- **6** (IL- **6**), interleucina-**1β** (IL-**1β**) e fator de **necrose tumoral** -alfa (**TNF** -α), no sangue. Isto representa um quadro **inflamatório** generalizado (popularmente conhecido como "tempestade de citocinas"), que é uma condição com risco de vida que pode resultar em disfunção e falência de múltiplos órgãos.

O tratamento para a tempestade de citocinas envolve o manejo agressivo da condição subjacente, bem como cuidados de suporte para gerenciar a disfunção e falência de múltiplos órgãos. Isso pode incluir a administração de medicamentos anti-**inflamatórios**, como corticosteróides e agentes imunossupressores para **inibir/suprimir** a

resposta

Nome: _____ NUSP: _____

imune. Em alguns casos, a plasmáfereze ou outras terapias extracorpóreas também podem ser consideradas para remover as citocinas em excesso da circulação.

A tempestade de citocinas é uma complicação grave, que pode ocorrer em vários casos e requer reconhecimento e tratamento imediatos para evitar maior deterioração da condição do paciente.

II.2 - Um paciente de 2 anos é levado ao atendimento com histórico de infecções recorrentes e má cicatrização de feridas. Ao exame físico, o paciente apresenta linfonodos aumentados e múltiplas lesões cutâneas que demoram a cicatrizar. O exame de sangue mostra uma leucocitose (aumento generalizado de leucócitos) persistente.

A investigação adicional revela um defeito na expressão das moléculas de adesão na superfície dos leucócitos. Esse defeito causa deficiência da migração de leucócitos para os tecidos, bem como prejuízos na fagocitose e morte de patógenos. Isto leva a inflamação crônica e infecções recorrentes.

O paciente é diagnosticado com deficiência de adesão de leucócitos (LAD), um distúrbio genético que resulta na expressão defeituosa das moléculas de adesão nos leucócitos. Este defeito leva a uma deficiência na migração dos leucócitos prejudicados para os tecidos inflamados.

O tratamento para LAD é principalmente de suporte e inclui tratamento agressivo da infecção com antibióticos apropriados, bem como tratamento de feridas e complicações associadas. Em alguns casos, o transplante de medula óssea pode ser considerado como uma opção de tratamento curativo.

Seção III (vale 5 pontos - 1 ponto por questão)

III.1 - Relacione cada molécula com sua respectiva função no sistema imune:

(1) BCR	(5) Citocina pró-inflamatória envolvida no comportamento doentio
(2) MHC	(6) Vasodilatação e indução de prurido
(3) RAG1/2	(4) Citocina pró-inflamatória
(4) IL-6	(3) Recombinação gênica (VDJ)
(5) IFN γ	(7) Receptor de linfócitos T
(6) Prostaglandina	(1) Receptor de linfócitos B
(7) TCR	(2) Complexo de histocompatibilidade Principal

III.2 - Os anticorpos são divididos em 5 classes (isótopos): IgM, IgD, IgG, IgE e IgA. Escolha uma delas e explique porque ela é importante para o sistema imune, usando APENAS o espaço fornecido abaixo.

IgM: neutralização/imunização/ativação complemento; IgD: maturação de linfócitos B; IgG: neutralização/opsonização/ativação complemento/proteção ao feto; IgE: proteção contra parasitos/ indução de resposta alérgica (ativa mastócitos basófilos); IgA: proteção de mucosas/proteção de neonatos (presente no leite materno)/neutralização.

III.3 - Liste os números na ordem em que estes eventos ou localizações ocorrem na recirculação do linfócito. Se um evento/localização não for relevante, não inclua o número em sua resposta. Comece no coração, então o primeiro número da sua resposta deverá ser a localização do linfócito imediatamente após deixar o coração.

1. Vaso linfático eferente do tecido linfóide secundário.
2. Vênula pós-capilar com endotélio alto.
3. Vênula pós-capilar com endotélio liso.
4. Atravessando o endotélio.
5. Duto torácico.
6. Vaso sanguíneo aferente do timo.
7. Circulando, procurando pelo antígeno.
8. Artéria, arteríolas.
9. Veia que retorna ao coração.
10. Capilar no tecido subcutâneo.
11. Capilar no tecido linfóide secundário.
12. Entrando no tecido linfóide secundário.

Resposta: 8-10-2-4-12-1-5-9 (7 ocorre durante todo o percurso)

Nome: _____ NUSP: _____

III.4 - Numere a lista de palavras (de 1 a 13) de modo que o parágrafo faça sentido para você. Um antígeno [[1]] pode ser internalizado por meio da endocitose ou da [[2]], a partir da qual o antígeno fica dentro de um [[3]]. Este se funde a um [[4]], resultando na fragmentação do antígeno em peptídeos por meio da atividade de [[5]]. Em seguida, este se funde a uma vesícula contendo moléculas recém-sintetizadas de [[6]], possibilitando que os peptídeos se liguem a sua fenda. Formado o complexo MHC-peptídeo, a vesícula migra para a superfície celular, apresentando o antígeno para [[7]]. Já um antígeno [[8]] são proteínas citoplasmáticas, conjugadas com uma proteína chamada de [[9]]. Quando quatro ubiquitinas se ligam à proteína, ela passa pelo processo de fragmentação no [[10]]. Os peptídeos gerados nesta fragmentação podem ser reutilizados pela célula e/ou podem se ligar a proteínas transportadoras. Neste caso, são transferidos para o lumen do [[11]] onde se associam com [[12]]. Formado o complexo MHC-antígeno, ele é transportado para a superfície celular, apresentando o antígeno para [[13]].

- | | |
|-----------------------------------|--|
| <u>12</u> MHC de classe I | <u>8</u> endógeno |
| <u>6</u> MHC de classe II | <u>1</u> exógeno |
| <u>10</u> proteossoma | <u>2</u> fagocitose |
| <u>4</u> lisossomo | <u>9</u> ubiquitina |
| <u>3</u> endossomo | <u>5</u> proteases |
| <u>11</u> retículo endoplasmático | <u>13</u> células T CD8+ (citotóxicas) |
| <u>2</u> complexo de Golgi | <u>7</u> células T CD4+ (auxiliares) |

III.5 - A vacina SCR (contra sarampo, caxumba e rubéola) é uma vacina trivalente (atenuada) indicada para imunização de humanos contra o sarampo, caxumba e rubéola, bem como para a prevenção de suas complicações. A vacinação com a SCR é indicada para todas as crianças acima de 12 meses de idade. A vacina contém três diferentes tipos de cepas virais: vírus do sarampo da cepa Schwarz e vírus da caxumba da cepa Urabe AM9, ambos atenuados através de múltiplas passagens em cultura de células de embrião de galinha; e o vírus da rubéola da cepa Wistar RA 27/3M, propagados e atenuados em cultura de células diplóides humanas.

A vacina DTP (contra difteria, tétano e coqueluche) é uma vacina combinada utilizada para prevenir a difteria, o tétano e a coqueluche em crianças. Trata-se de uma vacina acelular, contendo cinco antígenos purificados da bactéria *Bordetella pertussis*, combinados com um preparado de toxóide tetânico e toxóide diftérico adsorvidos em fosfato de alumínio.

Somente a vacina SCR é capaz de induzir linfócitos T citotóxicos de memória.

Esta afirmação é:

- (X) Verdadeira
() Falsa