

LEUCOWAR

JOGO SOBRE OS PRINCIPAIS EVENTOS CELULARES DA INFLAMAÇÃO

RENATO MASSAHARU HASSUNUMA

FÁBIO APARECIDO DA SILVA

PATRÍCIA CARVALHO GARCIA

MICHELE JANEGITZ ACORCI-VALÉRIO

SANDRA HELOÍSA NUNES MESSIAS

MARJORIE DE ASSIS GOLIM

WILSON MASSASHIRO YONEZAWA

LEUCO WAR

JOGO SOBRE OS PRINCIPAIS EVENTOS CELULARES DA INFLAMAÇÃO

PROF. DR. RENATO MASSAHARU HASSUNUMA
*Professor Titular do Curso de Biomedicina da
Universidade Paulista – UNIP, Câmpus Bauru*

ENF. ESP. FÁBIO APARECIDO DA SILVA
Enfermeiro

PROF.^a DR.^a PATRÍCIA CARVALHO GARCIA
*Coordenadora Auxiliar do Curso de Biomedicina da
Universidade Paulista – UNIP, Câmpus Bauru*

PROF.^a DR.^a MICHELE JANEGITZ ACORCI-VALÉRIO
*Professora Titular do Curso de Biomedicina da
Universidade Paulista – UNIP, Câmpus Bauru*

PROF.^a DR.^a SANDRA HELOÍSA NUNES MESSIAS
*Coordenadora Geral do Curso de Biomedicina da
Universidade Paulista – UNIP*

PROF.^a DR.^a MARJORIE DE ASSIS GOLIM
*Responsável Técnica pelo Laboratório de Citometria de Fluxo do
Hospital da Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu*

PROF. DR. WILSON MASSASHIRO YONEZAWA
*Professor Assistente do Departamento de Computação da
Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” –
UNESP, Faculdade de Ciências, Câmpus Bauru*

1^a EDIÇÃO / 2023
BAURU, SP

© Renato Massaharu Hassunuma.

Conselho Editorial

BIOMÉDICA. ESP. FERNANDA ALVES TAVARES

Especialista em Inovações Diagnósticas e Terapêuticas: Imuno-hematologia pela Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" - UNESP, Câmpus Botucatu.

BIOMÉDICO. ESP. PHILLIPE FRANKLIN COELHO MAGALHÃES

Especialista em Inovações Diagnósticas e Terapêuticas: Hematologia pela Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" - UNESP, Câmpus Botucatu.

Capa e Design

PROF. DR. RENATO MASSAHARU HASSUNUMA

Catálogo na Publicação (CIP)
(BENITEZ Catálogo Ass. Editorial, MS, Brasil)

L657 Leuco War : jogo sobre os principais eventos celulares da inflamação
1.ed. [livro eletrônico] / Renato Massaharu Hassunuma...[et al]. –
1. ed. – Bauru, SP : Canal 6, 2023.
PDF.

Outros autores: Fábio Aparecido da Silva, Patrícia Carvalho
Garcia, Michele Janegitz Acorci-Valério, Marjorie de Assis Golim,
Sandra Heloísa Nunes Messias, Wilson Massashiro Yonezawa.

Bibliografia.

ISBN 978-85-7917-607-4

DOI 10.52050/9788579176074

1. Jogos educacionais. 2. Leuco War® 3. Patologia. 4. Sistema
imunológico. I. Hassunuma, Renato Massaharu. II. Silva, Fábio
Aparecido da. III. Garcia, Patrícia Carvalho. IV. Acorci-Valério,
Michele Janegitz. V. Golim, Marjorie de Assis. VI. Messias, Sandra
Heloísa Nunes. VII. Yonezawa, Wilson Massashiro.

05-2023/45

CDD 610

Índice para catálogo sistemático:

1. Jogos educacionais : Ciências médicas 610

Bibliotecária : Aline Grazielle Benitez CRB-1/3129

Agradecimentos

Agradecemos a **Biomédica. Esp. Fernanda Alves Tavares** e o **Biomédico. Esp. Phillippe Franklin Coelho Magalhães**, membros do Conselho Editorial deste livro, pelas suas valiosas contribuições.

Agradecemos o desenvolvedor **Prof. Dr. Philippe Cosentino** pela permissão do uso de imagens do jogo e da realização desta publicação, bem como por todo seu apoio.

*Prof. Dr. Renato Massaharu Hassunuma,
Enf. Esp. Fábio Aparecido da Silva,
Prof.^a Dr.^a Patrícia Carvalho Garcia,
Prof.^a Dr.^a Michele Janegitz Acorci-Valério,
Prof.^a Dr.^a Sandra Heloísa Nunes Messias,
Prof.^a Dr.^a Marjorie de Assis Golim e
Prof. Dr. Wilson Massashiro Yonezawa.*



Apresentação

Todos os dias, dentro do nosso organismo, ocorre uma guerra silenciosa: a do nosso sistema imune contra microrganismos invasores. Nesta batalha, também existem armas, soldados, campos de guerra, feridos e mortos. É claro que em outras proporções e sem querer comparar com os horrores de uma verdadeira guerra.

Aqui está o nosso convite para conhecer o jogo Leuco War®. Entre nessa batalha, comandando macrófagos, mastócitos e plasmócitos no combate a uma infecção. Que os momentos de entretenimento no jogo, também, possam ajudá-lo a memorizar a sequência dos principais eventos celulares que ocorrem durante a inflamação. Tenha um bom jogo!

*Prof. Dr. Renato Massaharu Hassunuma,
Enf. Esp. Fábio Aparecido da Silva,
Prof.^a Dr.^a Patrícia Carvalho Garcia,
Prof.^a Dr.^a Michele Janegitz Acorci-Valério,
Prof.^a Dr.^a Sandra Heloísa Nunes Messias,
Prof.^a Dr.^a Marjorie de Assis Golim e
Prof. Dr. Wilson Massashiro Yonezawa*



Sumário

1. Inflamação	08
2. Leuco War®	09
3. Bem-vindo ao Leuco War	10
4. Elimine as bactérias!	11
5. Controle os macrófagos!	13
6. Os mastócitos	15
7. A inflamação	17
8. A resposta adaptativa	19
9. Os anticorpos	21
10. Novos intrusos	23
11. Antibióticos	25
12. Os reforços, enfim	27
13. A última batalha	29
14. Vitória	31
15. Mapa do jogo	32
Créditos das figuras	33
Referências	35

LEUCOWAR

JOGO SOBRE OS PRINCIPAIS EVENTOS CELULARES DA INFLAMAÇÃO

1. Inflamação

A inflamação corresponde a uma resposta inespecífica de tecidos vascularizados frente a uma agressão, caracterizada pelos sinais cardinais: calor, dor, rubor, edema e perda da função (Fecchio, Franco, Pinheiro, Montenegro, 2015).

Esta reação consiste principalmente em respostas dos vasos sanguíneos, leucócitos sanguíneos e fagócitos teciduais. Devido ao fato de os agentes agressores, geralmente, estarem localizados nos tecidos, no processo inflamatório ocorre o recrutamento de células circulantes e proteínas plasmáticas para os espaços extravasculares (Kumar, Abbas, Fausto, Aster, 2010).

A inflamação pode ser causada por agentes agressores de diferentes origens: a) infecciosa ou não; b) exógena ou endógena; c) química, física e/ou biológica. A regulação desta reação ocorre por meio de moléculas denominadas mediadores inflamatórios, os quais podem também ter diferentes origens (Pereira, 2018).

No jogo Leuco War[®], o jogador é apresentado aos principais eventos celulares que ocorrem durante a inflamação, sendo capaz de controlar leucócitos, que são os soldados em combate (Figura 1).



Figura 1 – No processo inflamatório, as células atuam como verdadeiros soldados em combate, no intuito de proteger nosso corpo contra invasores.

2. Leuco War®

O jogo Leuco War® foi produzido pelo desenvolvedor Prof. Dr. Philippe Cosentino em 2014.

A atividade proposta neste livro será baseada modo Ensino Médio do jogo Leuco War® pode ser obtido gratuitamente de diferentes maneiras:

- A versão Android® para celulares pode ser adquirida pela Play Store®;
- A versão para computadores (Figura 2) está disponível no formato *online* nos *links*:
 - <https://www.pedagogie.ac-nice.fr/svt/productions/leucowar/>;
 - <https://cosphilog.fr/leucowar/>;
 - <http://philippe.cosentino.free.fr/productions/leucowar/>.
- A versão para computadores no formato *offline* pode ser baixado pelo *link*: <https://www.pedagogie.ac-nice.fr/svt/?p=437>;

Existe ainda um modelo de ficha de atividade para o jogo (disponível apenas em francês) disponível no link: <https://www.pedagogie.ac-nice.fr//svt/productions/leucowar/exploitation-leucowar.pdf>.

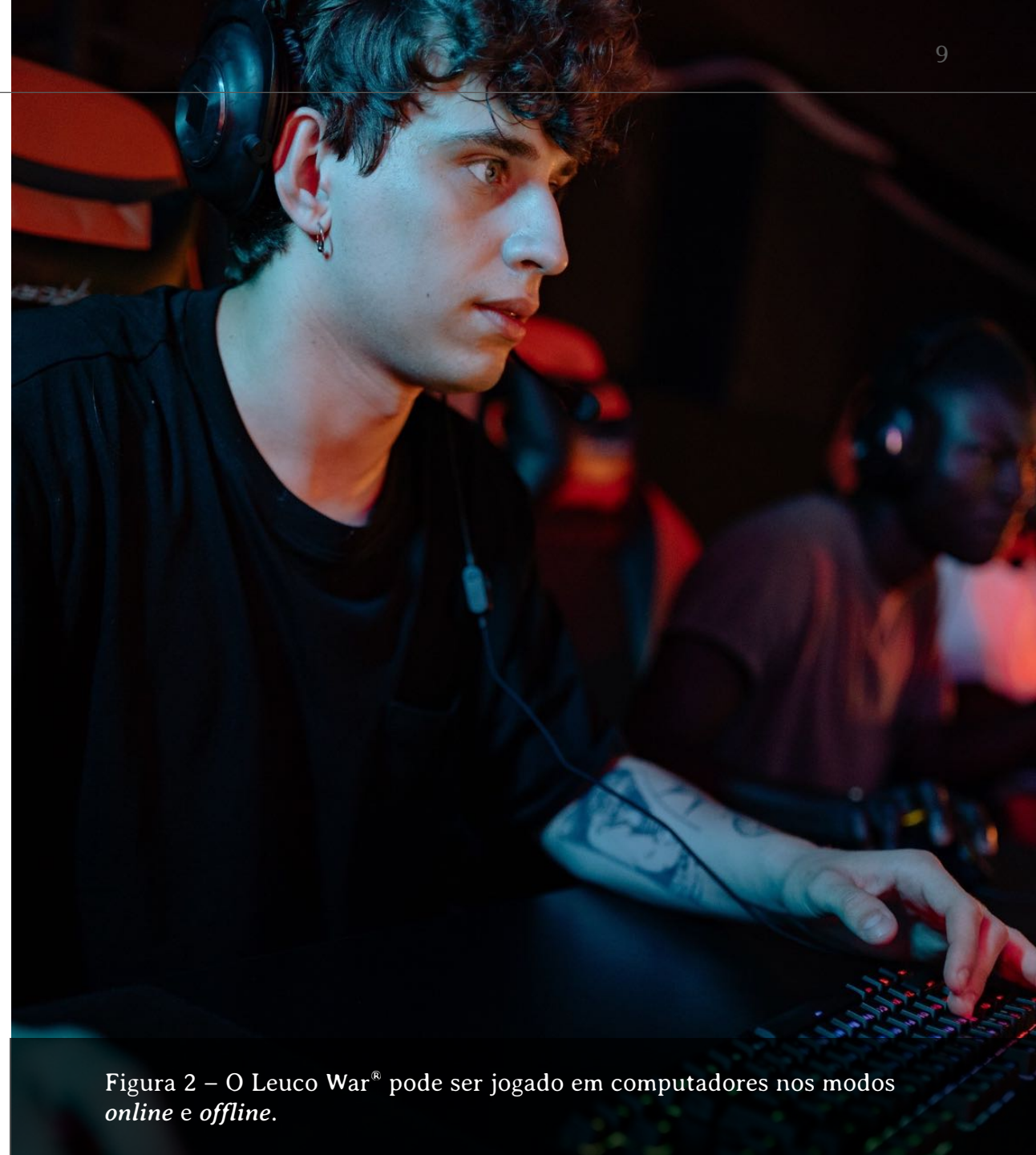


Figura 2 – O Leuco War® pode ser jogado em computadores nos modos *online* e *offline*.

3. Bem-vindo ao Leuco War

Ao acessar o jogo, escolha o modo *Lycée* (Ensino Médio). Será aberta a janela apresentada na Figura 3, cuja tradução está apresentada a seguir:

Bem-vindo ao Leuco War

Em um futuro distante, o surgimento da nanotecnologia permitirá que os humanos controlem cada célula individualmente. No entanto, as doenças infecciosas não terão desaparecido e a guerra contra as doenças estará longe de ser vencida. Você é o que se chama de nanomedicina. Sua tarefa é ajudar o sistema imunológico de seu paciente para que ele se recupere o mais rápido possível. Durante o jogo, você irá gradualmente controlando-o, descobrindo os diferentes glóbulos brancos (leucócitos) envolvidos na defesa do corpo.

Observação: este é um cenário fictício e totalmente fantasioso.

Continuar.

(Legenda do botão: Ensino fundamental / Ensino médio).

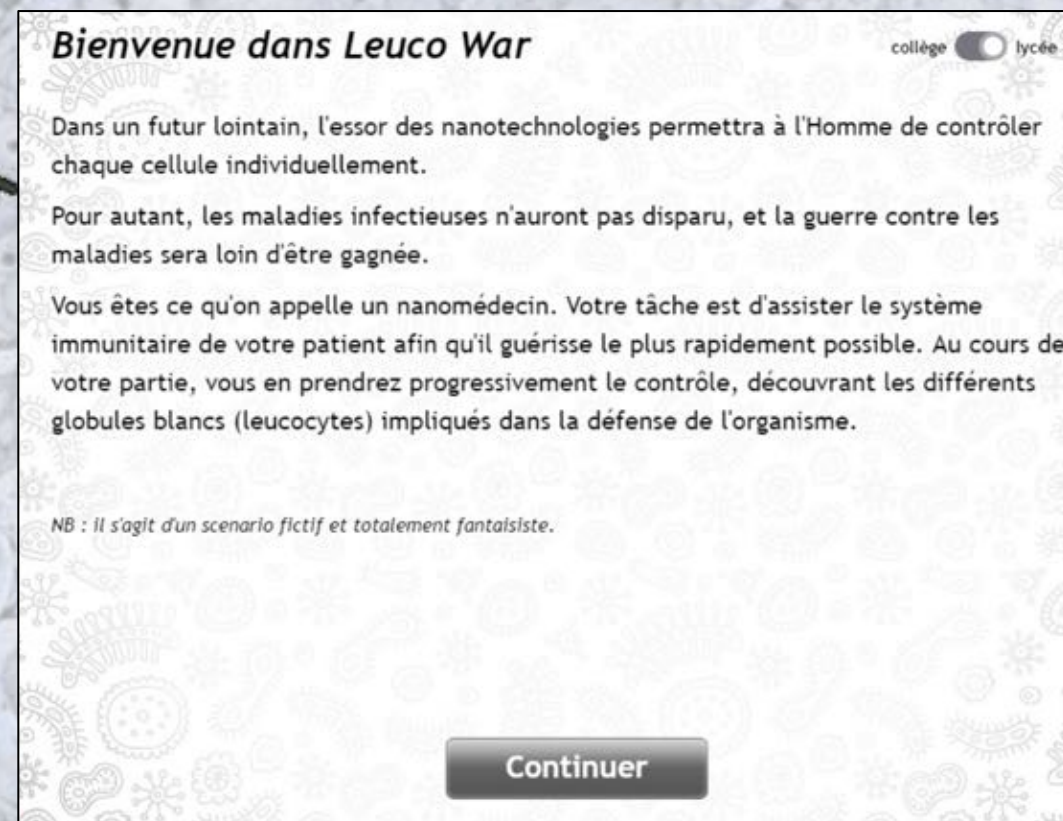


Figura 3 – Janela “Bem-vindo ao Leuco War”.

4. Elimine as bactérias!

Ao clicar no botão “Continuar” na janela anterior, será aberta a Janela “*Eliminez les bactéries!*” (Elimine as bactérias, na tradução livre) (Figura 4), cuja tradução do texto está apresentada a seguir:

Elimine as bactérias!

Os tecidos do seu paciente estão infectados com bactérias. Para começar, você pode tentar matar algumas bactérias clicando diretamente em cada uma delas (você pode reexibir essas instruções a qualquer momento clicando na barra de progresso do objetivo). Seu campo de caça é maior que sua tela. Para explorar todo esse terreno, basta aproximar o cursor do mouse das bordas da tela. Você também pode movimentar, mexendo no mouse enquanto mantém pressionado o botão.

Continuar.

(Legenda da figura: Bactérias mortas/Bactérias vivas).



Figura 4 – Janela “Elimine as bactérias!”.

Nesta primeira fase, o jogador é apresentado à interface do jogo. Na parte superior da tela, estão as três barras de progresso (indicado pela letra a na Figura 5):

- **Objectif** (Objetivo): que informa o progresso no desafio proposto e, se clicado, permite acesso à janela de texto apresentada anteriormente;
- **Infection** (Infecção): indica o nível de proliferação bacteriana;
- **Douleur** (dor): indica o nível de dor do paciente.

Na Figura 5, ainda é possível reconhecer os elementos dos tecidos representados no jogo: tecido conjuntivo com as células residentes (b) e um vaso sanguíneo (c) revestido pelas células endoteliais (d) e com as hemácias circulantes (e).

Nesta fase, o jogador deve destruir bactérias do tipo bacilos (representados em verde e indicados pela letra f) utilizando o botão esquerdo do *mouse* ou clicar sobre as bactérias no caso do uso de telas sensíveis ao toque. As bactérias destruídas ficam transparentes com um contorno cinza (g).

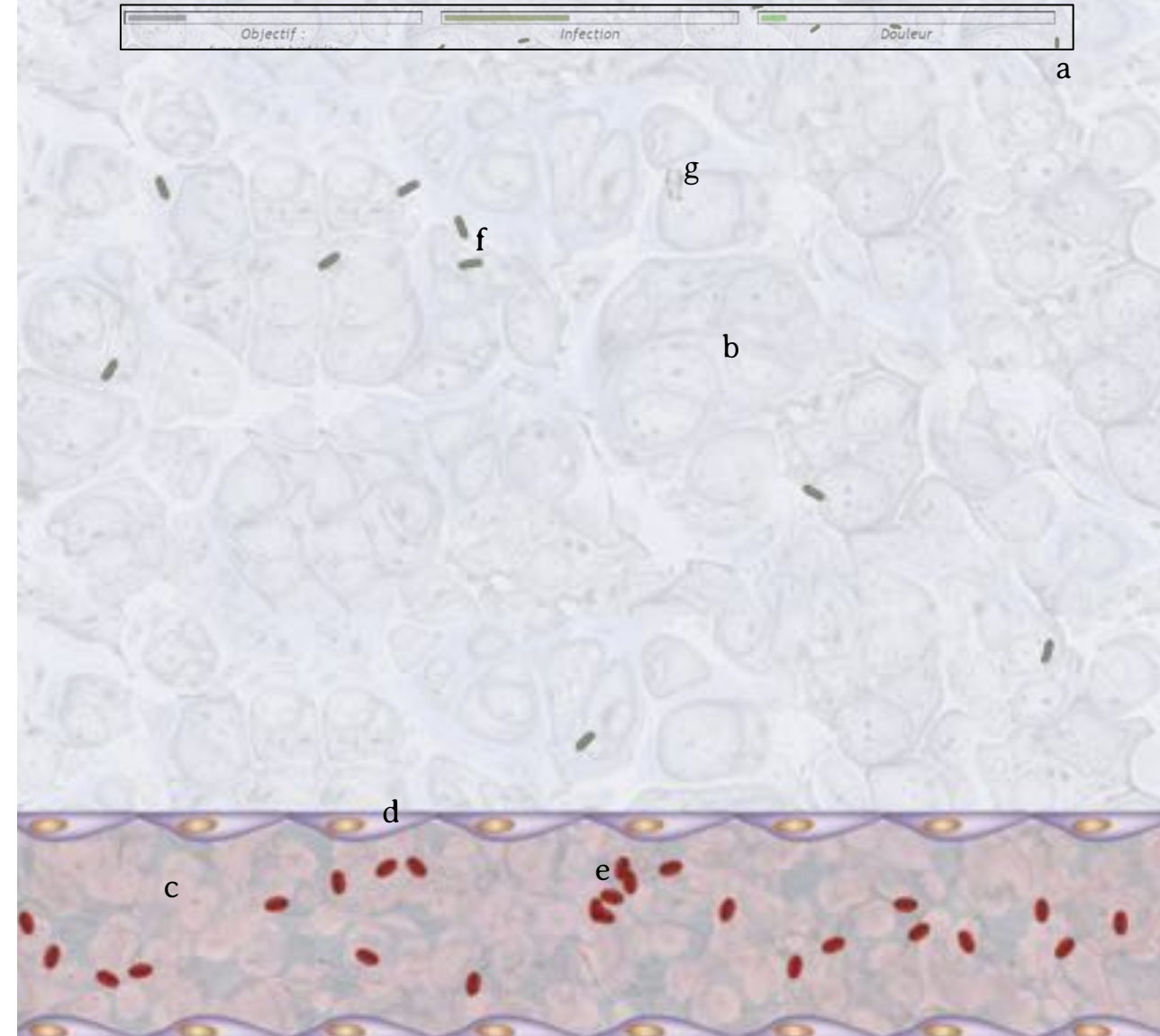


Figura 5 – Imagem da fase “Elimine as bactérias!”.

5. Controle os macrófagos!

Na segunda fase do jogo é aberta a janela “*Contrôlez les macrophages*” (Controle os macrófagos) (Figura 6), cuja tradução do texto está apresentada a seguir:

Controle os macrófagos!

Existem muitas bactérias, e elas estão crescendo muito rápido, para você eliminá-las uma a uma. Os macrófagos podem ajudá-lo a eliminar as bactérias, fagocitando-as. Para dar uma ordem de movimento a um macrófago, clique sobre ele e, mantendo o botão do mouse pressionado, indique para onde ele deve ir. É possível atribuir ordens a vários macrófagos sem esperar o fim do movimento de cada um.

Prosseguir.



Figura 6 – Janela “Controle os macrófagos!”.

Nesta fase, o jogador deve controlar os movimentos dos macrófagos (indicado pela letra a na Figura 7) em direção às bactérias para que elas sejam destruídas por fagocitose. O controle do movimento dos macrófagos pode ser realizado clicando sobre a célula com o botão esquerdo do *mouse* e arrastando-a em direção ao local desejado ou arrastando a célula no caso do uso de tela sensível ao toque.

Nesta etapa do jogo, vale a pena mencionar a importância das células fagocitárias nos tecidos, pois são as primeiras a localizar agentes invasores dos tecidos, uma vez que elas já estão presentes no local. Entretanto, convém salientar também que no jogo não estão representadas outras células fagocitárias importantes presentes em nosso organismo como neutrófilos, eosinófilos, macrófagos e demais células do sistema fagocitário mononuclear (Raboni, Hassunuma, Garcia, Messias, 2020).

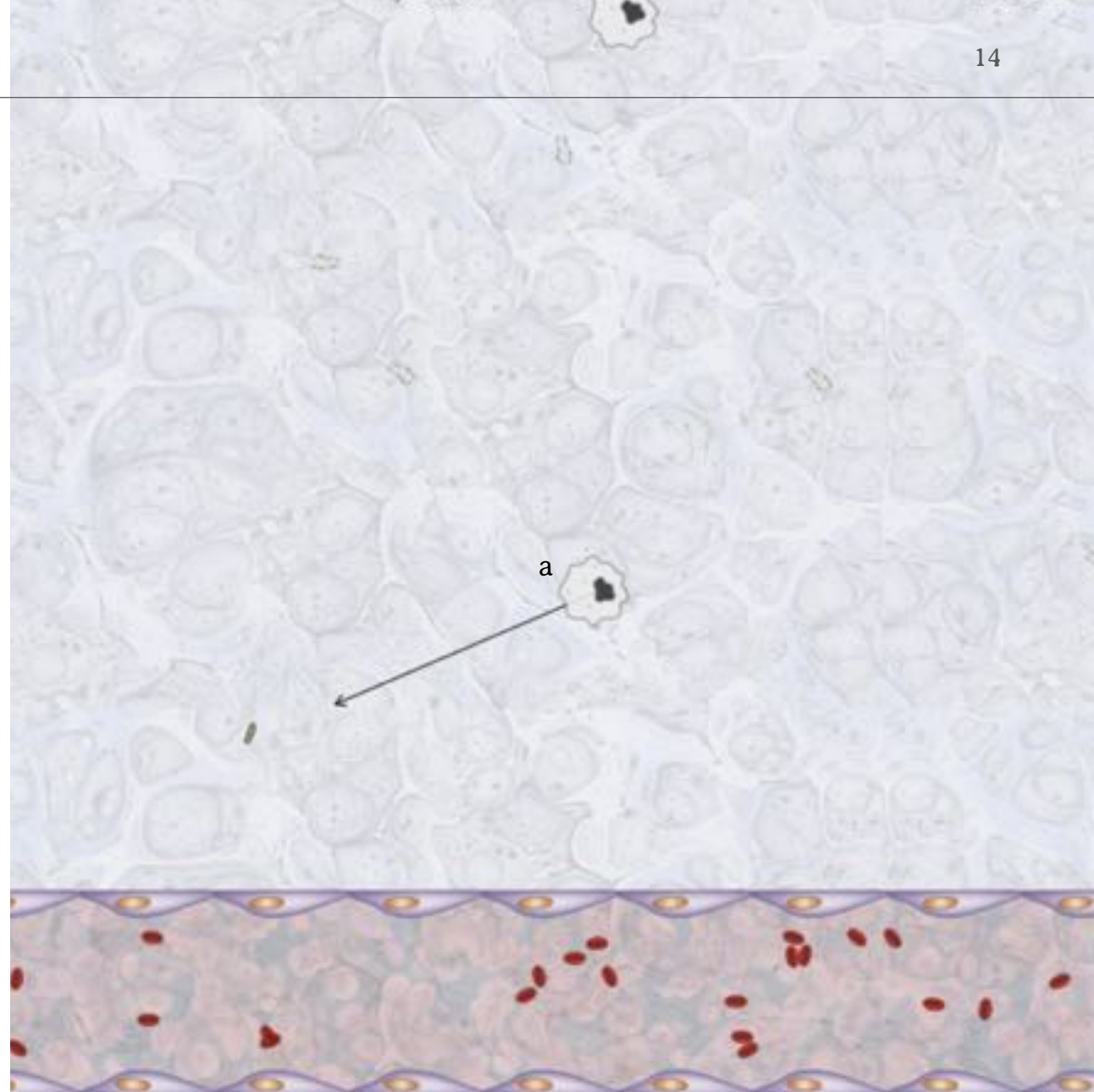


Figura 7 – Imagem da fase “Controle os macrófagos!”.

6. Os mastócitos

Nesta fase seguinte do jogo é aberta a janela “*Les mastocytes*” (Os mastócitos) (Figura 8), traduzida a seguir:


Os mastócitos

Os mastócitos são capazes de atrair outros leucócitos para o local da infecção. Essa atração (quimiotaxia) ocorre via moléculas chamadas mediadores químicos da inflamação. Os mastócitos liberarão esses mediadores automaticamente se estiverem cercados por bactérias, mas você pode forçar essa liberação clicando duas vezes sobre eles. Mova os mastócitos para áreas com muitas bactérias e faça com que eles secretem seus mediadores químicos (Nota: na realidade, os mastócitos não se movem).

Continuar.

(Legenda da figura: Mastócitos antes e depois da liberação de mediadores químicos por exocitose).

Assim, embora no Leuco War® o jogador possa controlar os movimentos de mastócitos, na realidade eles não são células móveis, localizados próximos a vasos sanguíneos, onde liberam os mediadores químicos (Junqueira, Carneiro, Abrahamsohn, 2017).



Les mastocytes

Les mastocytes sont capables d'attirer sur les lieux de l'infection d'autres leucocytes.

Cette attraction (chimiotactisme) se fait par l'intermédiaire de molécules appelées médiateurs chimiques de l'inflammation.

Les mastocytes libéreront ces médiateurs automatiquement s'ils sont entourés de bactéries, mais vous pouvez forcer cette libération en double cliquant sur eux.

Déplacez les mastocytes dans des zones contenant beaucoup de bactéries, et faites les sécréter leurs médiateurs chimiques (remarque : dans la réalité, les mastocytes ne se déplacent pas).

Mastocyte avant et après libération des médiateurs chimiques par exocytose

Continuer

Figura 8 – Janela “Os mastócitos”.

Neste momento do jogo, o usuário deve clicar duas vezes sobre os mastócitos para que eles liberem mediadores inflamatórios (indicado pela letra a na Figura 9).

Os mediadores inflamatórios são substâncias envolvidas na indução e evolução das inflamações. Quando são substâncias indutoras são denominadas pró-inflamatórias e quando são inibidoras são chamadas anti-inflamatórias. Correspondem a uma família extensa de moléculas que envolvem aminovasoativas (como a histamina), citocinas, quimiocinas, mediadores lipídicos, cininas, componentes do sistema complemento, componentes do sistema de coagulação e fibrinólise e neuropeptídeos (Fecchio, Franco, Pinheiro, Montenegro, 2015; Pereira, 2018).

Entretanto, vale a pena mencionar que os mastócitos não são as únicas células que liberam mediadores inflamatórios. Outras células, como plaquetas, basófilos, neurônios, células do parênquima e estroma, entre outras que não estão representadas no jogo, também são produtoras de tais substâncias (Pereira, 2018).

Nesta fase, perceba que a liberação de mediadores químicos pelos mastócito aumenta a sensação de dor do paciente e também atrai leucócitos para a região inflamada (quimiotaxia).

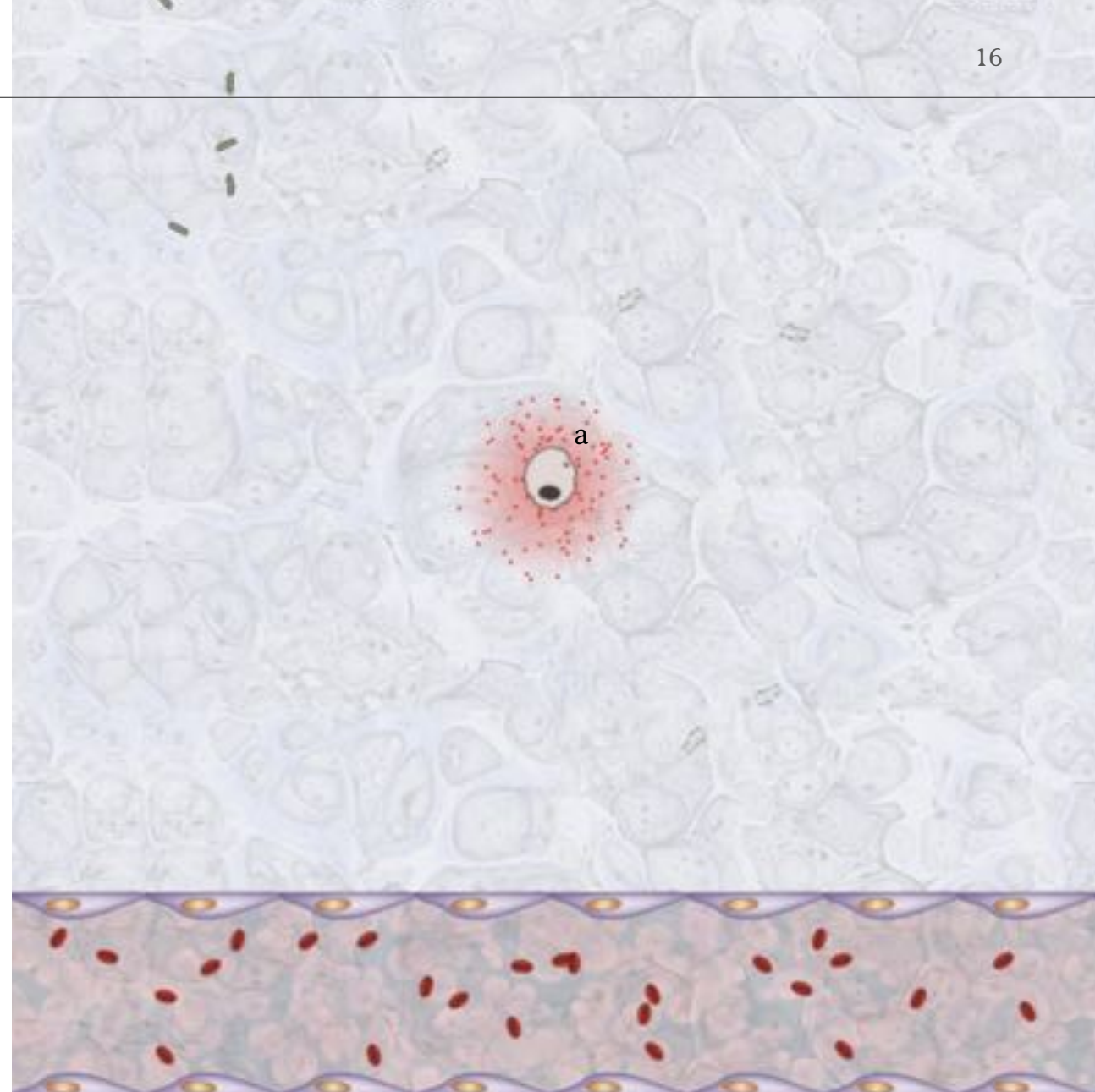


Figura 9 – Imagem da fase “Os mastócitos”.

7. A inflamação

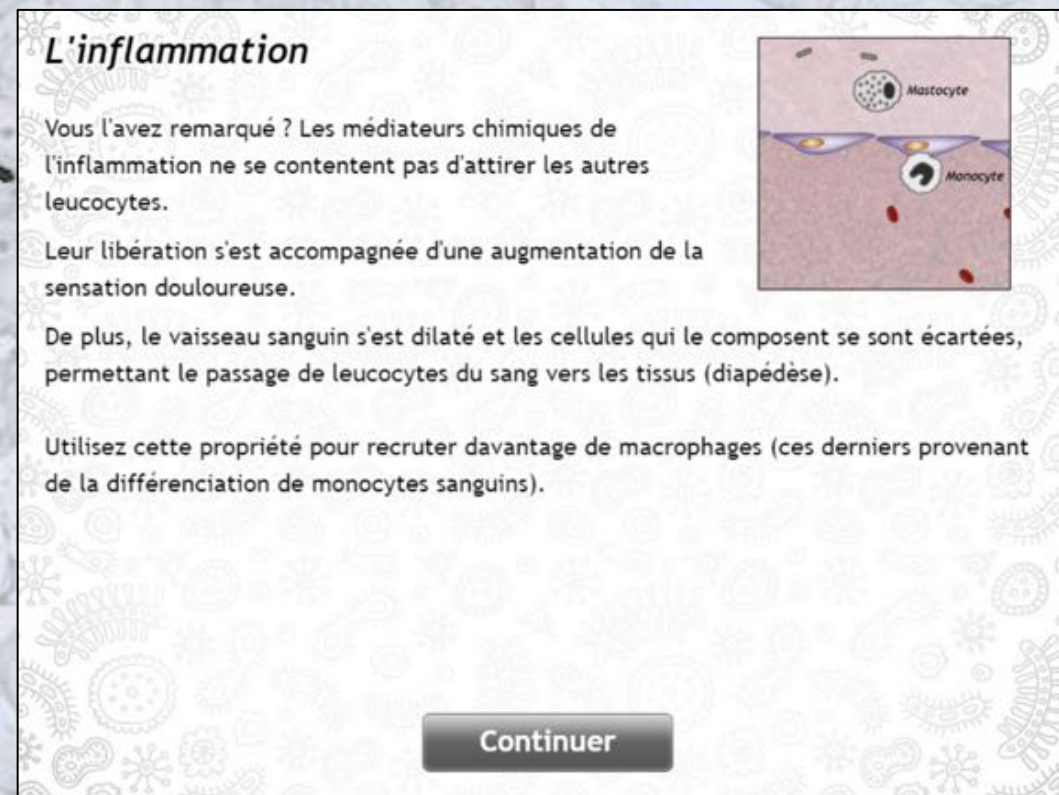
Nesta próxima fase do jogo é aberta a janela “*L'inflammation*” (A inflamação) (Figura 10), cuja tradução do texto está apresentada a seguir:

A inflamação

Você notou isso? Os mediadores químicos de inflamação não atraem apenas outros leucócitos. Sua liberação foi acompanhada por um aumento na sensação de dor. Além disso, o vaso sanguíneo se dilata e as células que o compõem se separam, permitindo a passagem de leucócitos do sangue para os tecidos (diapedese). Use esta propriedade para recrutar mais macrófagos (estes últimos provenientes da diferenciação de monócitos sanguíneos).

Continuar.

(Legenda da figura: Mastócito/Monócito).



L'inflammation

Vous l'avez remarqué ? Les médiateurs chimiques de l'inflammation ne se contentent pas d'attirer les autres leucocytes.

Leur libération s'est accompagnée d'une augmentation de la sensation douloureuse.

De plus, le vaisseau sanguin s'est dilaté et les cellules qui le composent se sont écartées, permettant le passage de leucocytes du sang vers les tissus (diapédèse).

Utilisez cette propriété pour recruter davantage de macrophages (ces derniers provenant de la différenciation de monocytes sanguins).

Continuer

Figura 10 – Janela “A inflamação”.

Esta fase do jogo representa os principais eventos celulares e vasculares do processo inflamatório. Os mediadores inflamatórios liberados por mastócitos (representados por pontos vermelhos e indicados pela letra a na Figura 11) causam a vasodilatação, a qual por sua vez resulta no aumento dos espaços entre as células endoteliais (b) e a formação do exsudato, um acúmulo de líquidos no local da inflamação. A estase sanguínea (redução no fluxo sanguíneo) leva à marginação (c) dos leucócitos circulantes, que sofrem pavimentação, diapedese (d). A saída de leucócitos dos vasos sanguíneos para os tecidos resulta na formação do infiltrado (e), caracterizado pelo acúmulo de células no local da inflamação (Kumar, Abbas, Fausto, Aster, 2010).

Na pavimentação celular, as citocinas interleucina-1 (IL-1) e fator de necrose tumoral (FNT) aumentam a expressão de moléculas de adesão das células endoteliais, como: as selectinas-P e -E, e a molécula de adesão intercelular 1 (ICAM-1). Por outro lado, o fragmento C5a do sistema complemento, leucotrieno B4 (LTB₄) e o FNT aumentam a expressão de moléculas de adesão de leucócitos, como: glicoproteína Sialil-Lewis X modificada e integrinas. A interação entre as moléculas de adesão das células endoteliais e dos leucócitos permite que ocorra o processo de pavimentação (Stevens, Lowe, 1998).

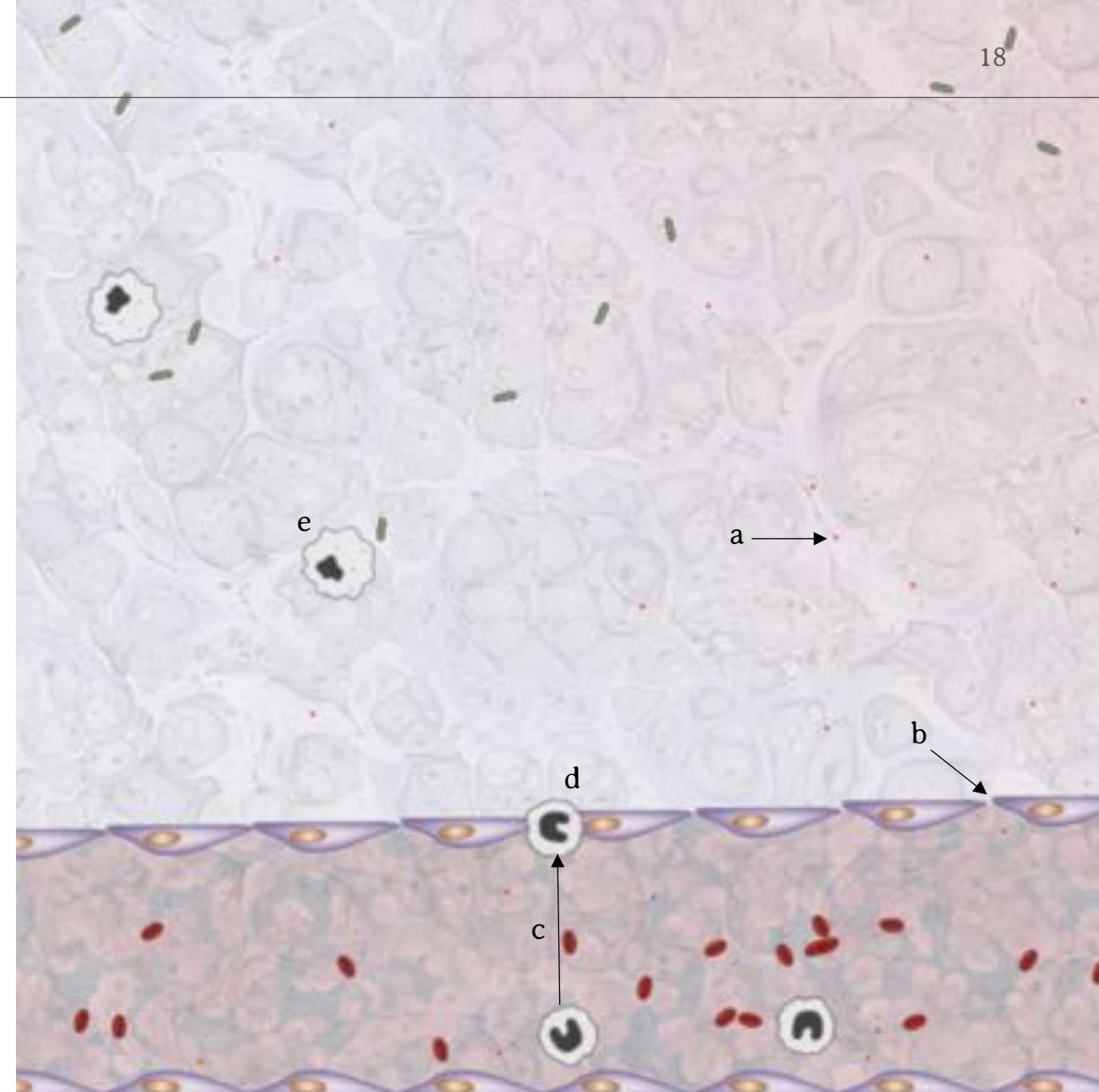


Figura 11 – Imagem da fase “A inflamação”.

8. A resposta adaptativa

A janela “*La réponse adaptative*” (A resposta adaptativa) (Figura 12) aberta nesta fase, tem o texto traduzido a seguir:

A resposta adaptativa

Já se passaram vários dias desde o início da infecção. Desde então, o organismo conseguiu desenvolver uma resposta imune dirigida especificamente contra esse bacilo. Essa resposta específica ocorre por meio de moléculas chamadas anticorpos. Estes são liberados por leucócitos chamados plasmócitos. Use mastócitos para recrutar plasmócitos.

NB: na realidade, os plasmócitos circulam na linfa e não no sangue, e residem nos órgãos linfoides. Os vasos linfáticos não foram representados aqui para não sobrecarregar a interface. Continuar.

(Legenda da figura: Plasmócito liberando anticorpos).



La réponse adaptative

Il s'est passé plusieurs jours depuis le début de l'infection.
L'organisme a pu depuis développer une réponse immunitaire spécifiquement dirigée contre ce bacille.

Cette réponse spécifique se fait par l'intermédiaire de molécules appelées anticorps. Ces derniers sont libérés par des leucocytes appelés plasmocytes.

Utilisez les mastocytes pour recruter un plasmocyte.

NB : dans la réalité les plasmocytes circulent dans la lymphe et non dans le sang, et résident dans les organes lymphoïdes. Les vaisseaux lymphatiques n'ont pas été représentés ici afin de ne pas surcharger l'interface.



Plasmocyte libérant des anticorps

Continuer

Figura 12 – Janela “A resposta adaptativa”.

É importante salientar aqui que os plasmócitos são células residentes no tecido conjuntivo e que podem circular na linfa (Raboni, Hassunuma, Garcia, Messias, 2020), conforme mencionado na janela, mas que estão representados no sangue (indicado pela letra a na Figura 13) e realizando diapedese (b), apenas por uma questão de não sobrecarregar a programação e a interface do jogo.

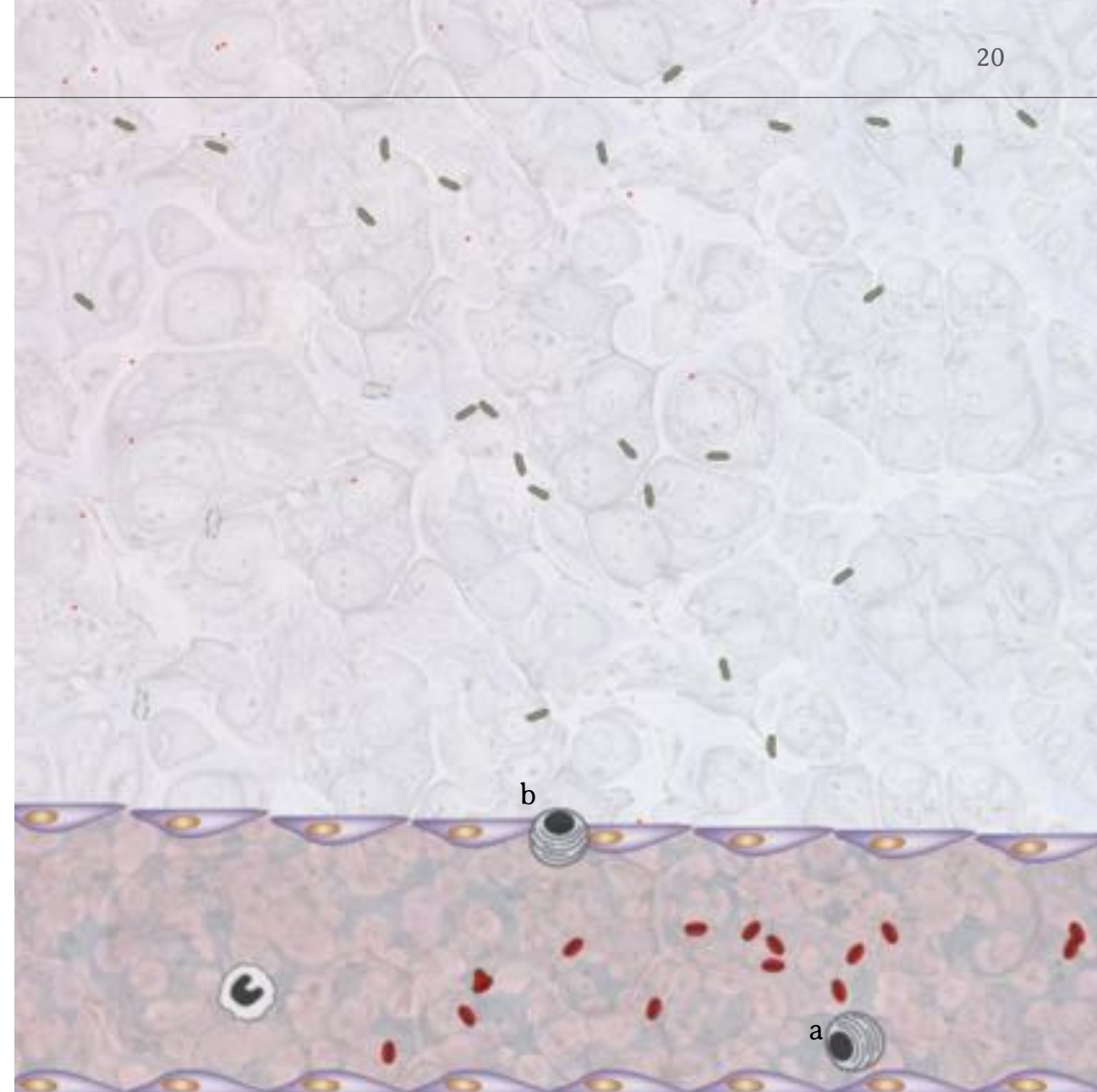


Figura 13 – Imagem da fase “A resposta adaptativa”.

9. Os anticorpos

O texto da janela “*Les anticorps*” (Os anticorpos) (Figura 14) está traduzido a seguir:

Os anticorpos

Os plasmócitos liberam espontaneamente seus anticorpos na presença de bactérias. Esses anticorpos então se ligam às bactérias, neutralizando-as: seu movimento será reduzido, elas terão dificuldade em se dividir ou até morrerão. Além disso, sua fagocitose por macrófagos será muito facilitada. Use células plasmáticas para neutralizar os bacilos e depois mate-os com macrófagos e mastócitos. Você pode forçar a liberação de anticorpos clicando duas vezes em um plasmócito.

Continuar.

(Legenda da figura: Plasmócito liberando anticorpos).



Les anticorps

Les plasmocytes libèreront spontanément leurs anticorps lorsqu'ils sont en présence de bactéries.

Ces anticorps vont alors se fixer sur les bactéries, les neutralisant : leur déplacement sera réduit, elles pourront difficilement se diviser, voire finiront par mourir.

De plus leur phagocytose par les macrophages sera grandement facilitée.

Utilisez les plasmocytes pour neutraliser les bacilles, puis éliminez les à l'aide des macrophages et mastocytes. Vous pouvez forcer la libération d'anticorps en double-cliquant sur un plasmocyte.



Plasmocyte libérant des anticorps

Continuer

Figura 14 – Janela “Os anticorpos”.

Os plasmócitos correspondem às formas efetoras do linfócitos B e são as células responsáveis pela secreção de anticorpos. Estas moléculas, também chamadas de imunoglobulinas, não destroem os patógenos como é apresentado no jogo, mas interferem em sua atividade ou marcando-os de diferentes formas para sua inativação ou destruição, como por exemplo, favorecendo a fagocitose no caso da opsonização (Reece, Urry, Cain, Wasserman, Minorsky, Jackson, 2015).

Nesta fase de jogo, para estimular os plasmócitos a liberarem os anticorpos, basta o jogador clicar duas vezes com o botão esquerdo do *mouse* sobre as células. Os plasmócitos irão liberar os anticorpos contra os bacilos, ficando com um halo roxo e as imunoglobulinas são representadas como moléculas em forma de Y em roxo, conforme indicado pela letra a na Figura 15.

Note que os bacilos que anteriormente eram representados na cor verde, ao depararem com os anticorpos passam a ter cor azul. Os bacilos marcados em azul são mais facilmente fagocitados.

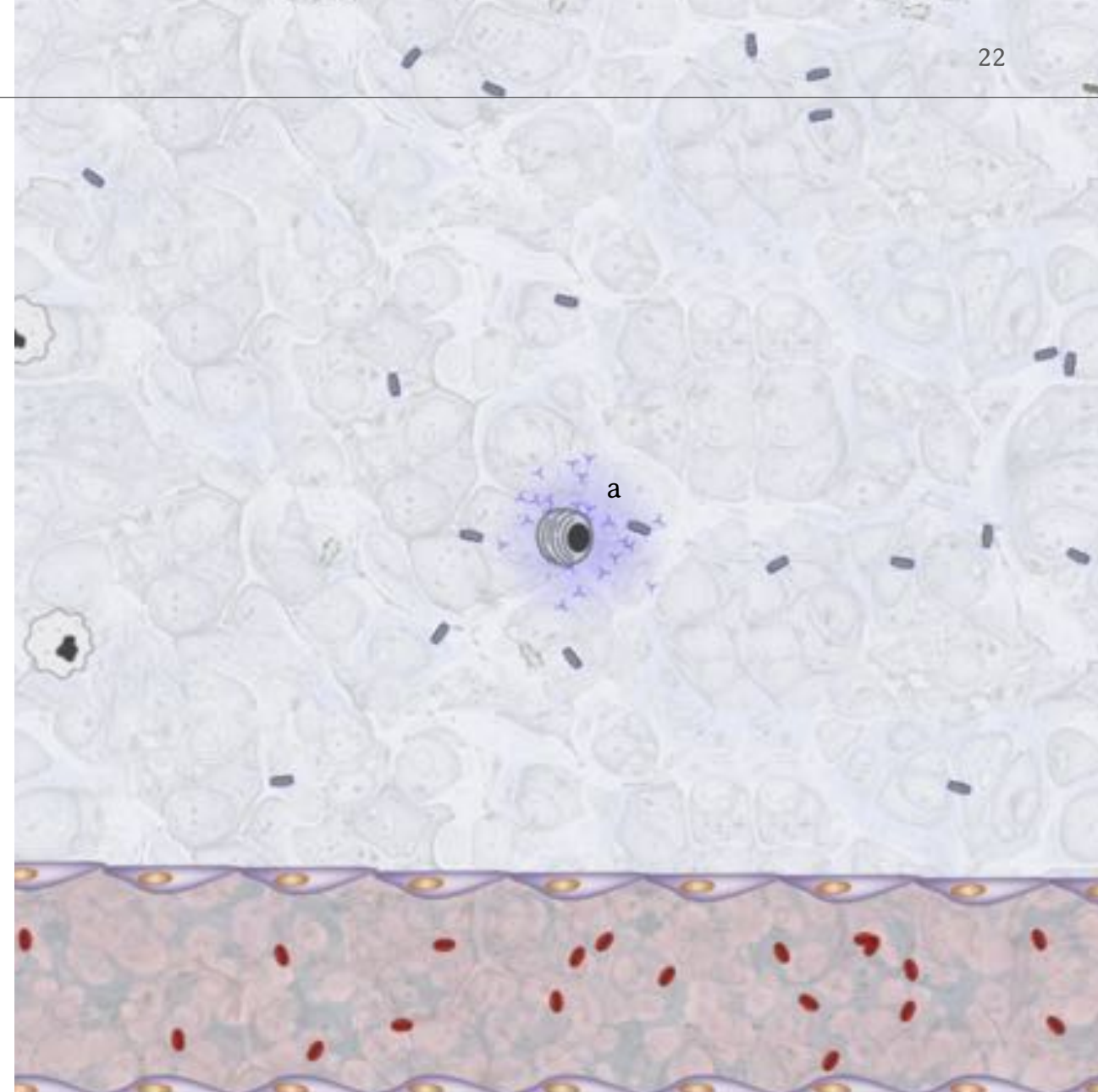


Figura 15 – Imagem da fase “Os anticorpos”.

10. Novos intrusos

A seguir está apresentado o texto traduzido apresentado na janela “*De nouveaux intrus*” (Novos intrusos) (Figura 16):

Novos intrusos

Uma nova fonte de infecção apareceu. Desta vez não são bacilos, mas bactérias chamadas treponemas! Anticorpos direcionados contra os bacilos não terão efeito sobre esses treponemas. Use macrófagos e mastócitos para limitar o desenvolvimento de treponemas, enquanto espera que o organismo desenvolva plasmócitos [que produzam anticorpos] específicos para esse novo antígeno.

Continuar.



Figura 16 – Janela “Novos intrusos”.

Nesta fase do jogo, é possível discutir o tempo da resposta adaptativa. Nesta etapa, o organismo é infectado por novos invasores. Agora aparecem bactérias espiraladas do tipo espiroquetas (indicado pela letra a na Figura 17). Entretanto, observe que os plasmócitos já presentes nos tecidos sintetizam apenas anticorpos contra os bacilos (b). Assim, o sistema imune ainda levará um tempo para começar a produzir anticorpos contra as espiroquetas.

Os anticorpos são proteínas que podem estar presentes na membrana plasmática de linfócitos B, atuando como receptores, ou podem ser secretados e estarem presentes no sangue, em outros fluidos corporais e nos tecidos. Apresentam uma grande diversidade e são específicos em sua capacidade de reconhecimento (Abbas, Lichtman, Pillai, 2019).

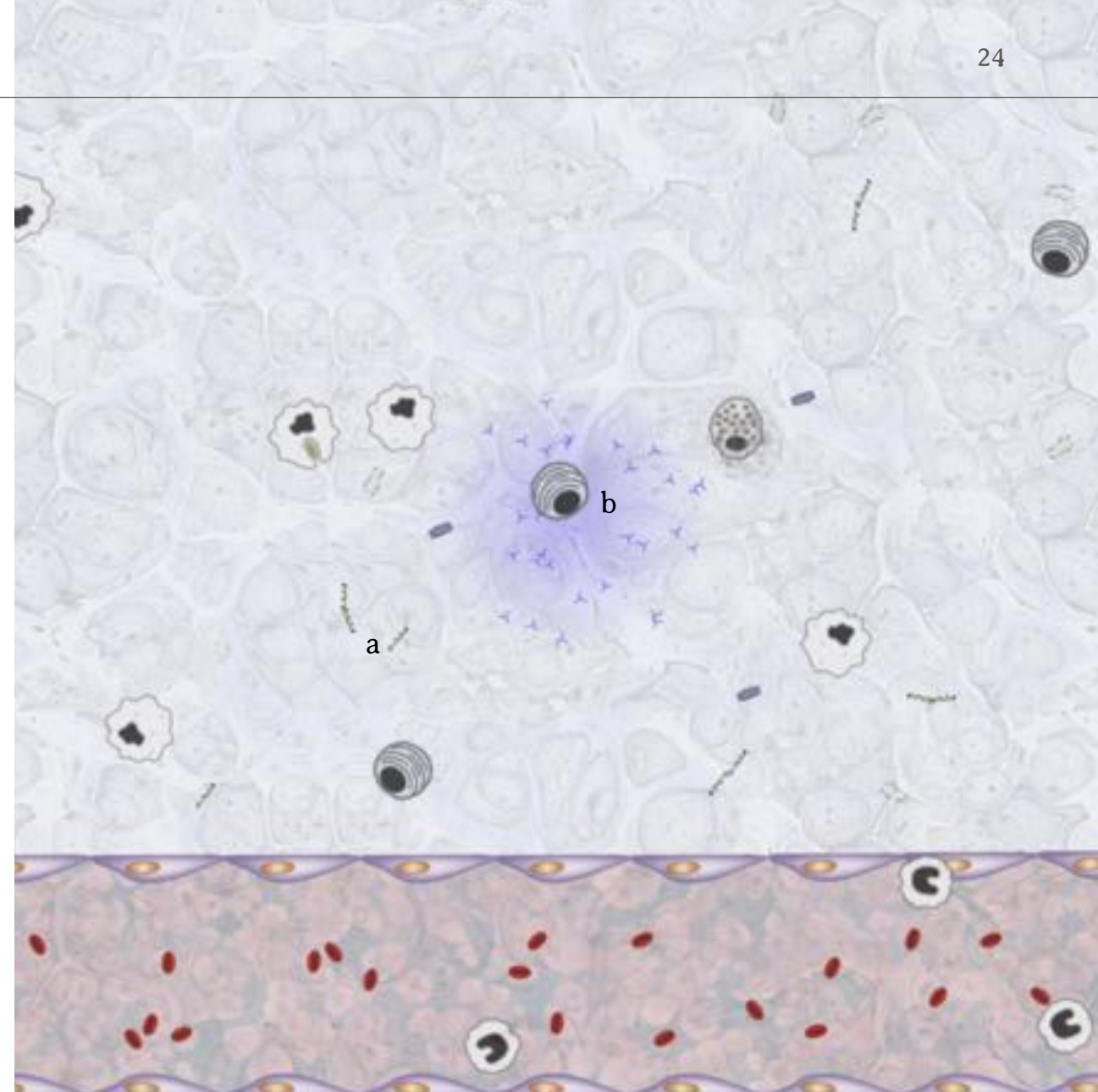


Figura 17 – Imagem da fase “Novos intrusos”.

11. Antibióticos

Está apresentado a seguir o texto traduzido apresentado na janela “Antibiotiques” (Antibióticos) (Figura 18):

Antibióticos

Durante décadas, os seres humanos usaram antibióticos de maneira inadequada, usando-os quando não eram necessários ou sem receita médica. Essa má prática terá selecionado bactérias resistentes e, no futuro, cada vez menos antibióticos serão eficazes. No entanto, foi realizado um antibiograma com o sangue do seu paciente e foi identificado um antibiótico ao qual os treponemas são sensíveis. Use (na hora certa) a dose única de antibiótico disponível para você (comprimido no canto superior direito da tela).

Continuar.

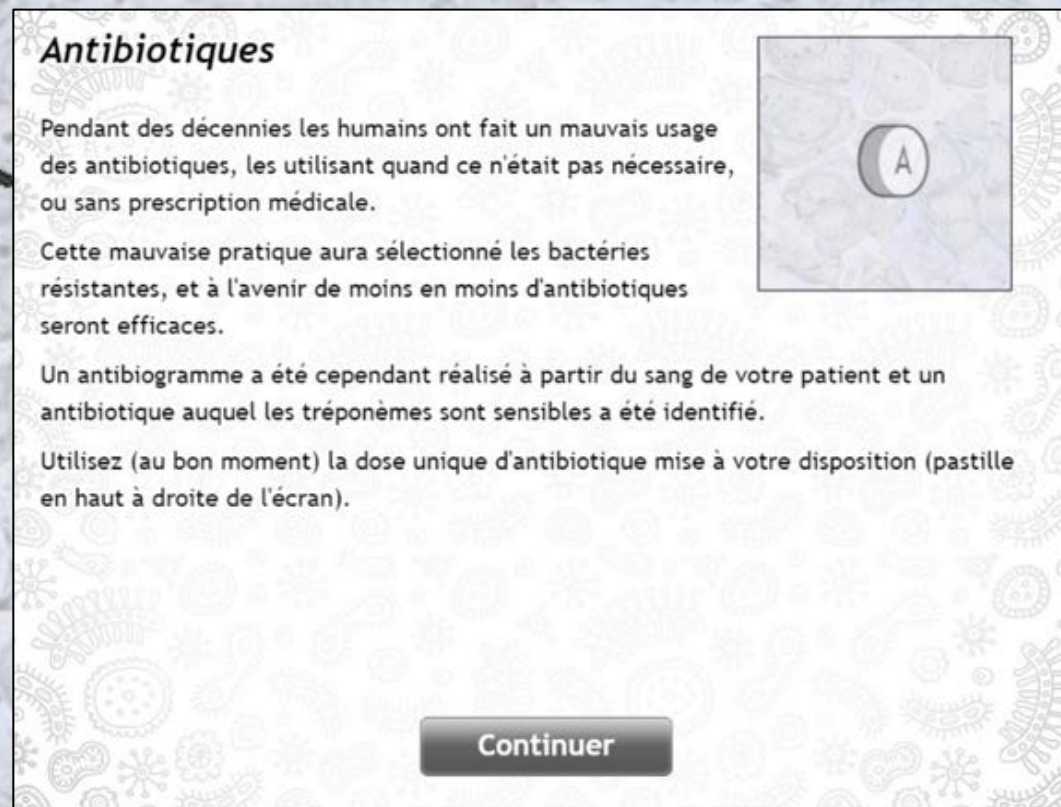


Figura 18 – Janela “Antibióticos”.

Nesta etapa do jogo, é possível discutir a importância do uso de antibióticos no tratamento do paciente. Devido ao fato de o organismo ainda não produzir anticorpos contra as espiroquetas, o fármaco é de grande valia no controle da proliferação bacteriana.

Para utilizar a dose única do antibiótico, basta clicar no ícone do comprimido A no canto superior direito da tela (indicado pela letra a na Figura 19).

Interessantemente, observe o antibiótico chegando primeiro à circulação sanguínea e posteriormente se difundindo para os tecidos. A presença do antibiótico é representado pelo degradê amarelo no interior do vaso sanguíneo (b) e nos tecidos (c). Observe também a destruição de espiroquetas, especialmente próximas aos vasos sanguíneos.

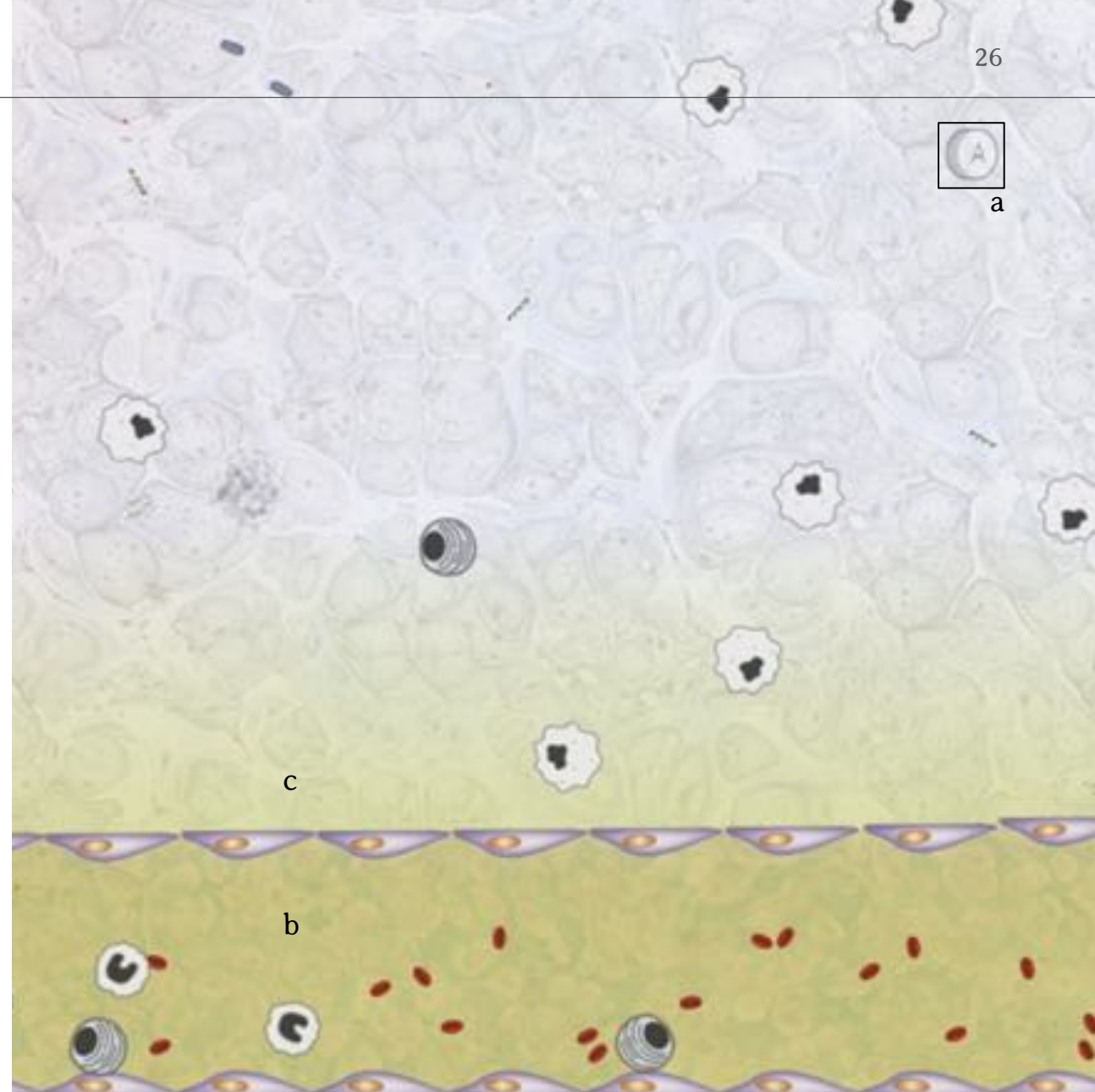


Figura 19 – Imagem da fase “Antibióticos”.

12. Os reforços, enfim

A tradução do texto da janela “*Les renforts, enfin*” (Os reforços, enfim) (Figura 20) está apresentado a seguir:

Os reforços, enfim

Demorou vários dias para o corpo produzir plasmócitos capazes de secretar anticorpos contra os treponemas, mas é isso, eles estão aí! Use mastócitos para recrutar novos plasmócitos.

Continuar.



Figura 20 – Janela “Os reforços, enfim”.

Esta fase do jogo representa o chegada de novos plasmócitos nos tecidos, capazes de sintetizar anticorpos contra espiroquetas. Observe que ao clicar nestes plasmócitos, ocorre a formação de um halo verde e a liberação de anticorpos representados por Y em verde (indicados pela letra a na Figura 21).

No nosso organismo, assim como no jogo, o sistema imune leva um certo tempo (no caso do nosso corpo, alguns dias) para iniciar a produção de novos plasmócitos capazes de sintetizar novos anticorpos contra antígenos reconhecidos como estranhos (Alberts, Johnson, Lewis, Morgan, Raff, Roberts et al., 2017).

Observe que as espiroquetas que apresentavam uma estrutura delgada inicialmente (b), passam a ser representadas por um traçado mais espesso após a interação com anticorpos (c), sugerindo a sinalização do antígeno.

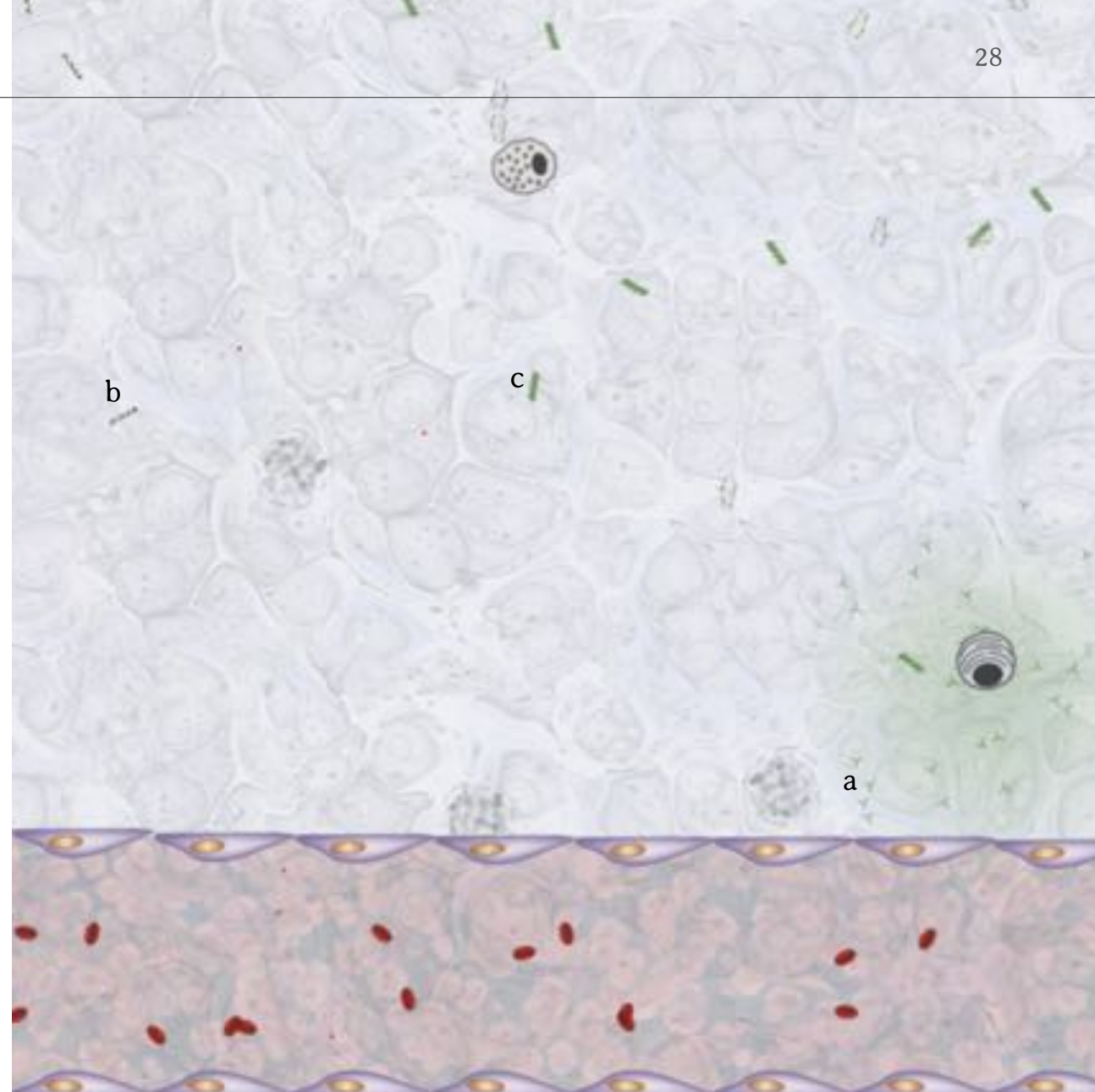


Figura 21 – Imagem da fase “Os reforços, enfim”.

13. A última batalha

Esta fase é iniciada pela janela “*La dernière bataille*” (A última batalha) (Figura 22), cujo texto traduzido está apresentado a seguir:

A última batalha

Com esses novos plasmócitos, eliminar os treponemas será uma brincadeira de criança. A cura está próxima! Elimine todas as bactérias.

Continuar.



Figura 22 – Janela “A última batalha”.

Esta corresponde à ultima fase do jogo. Para que o paciente seja curado, o jogador deve utilizar todos recursos utilizados anteriormente para eliminar os bacilos (indicados pela letra a na Figura 23) e treponemas (b) presentes nos tecidos.

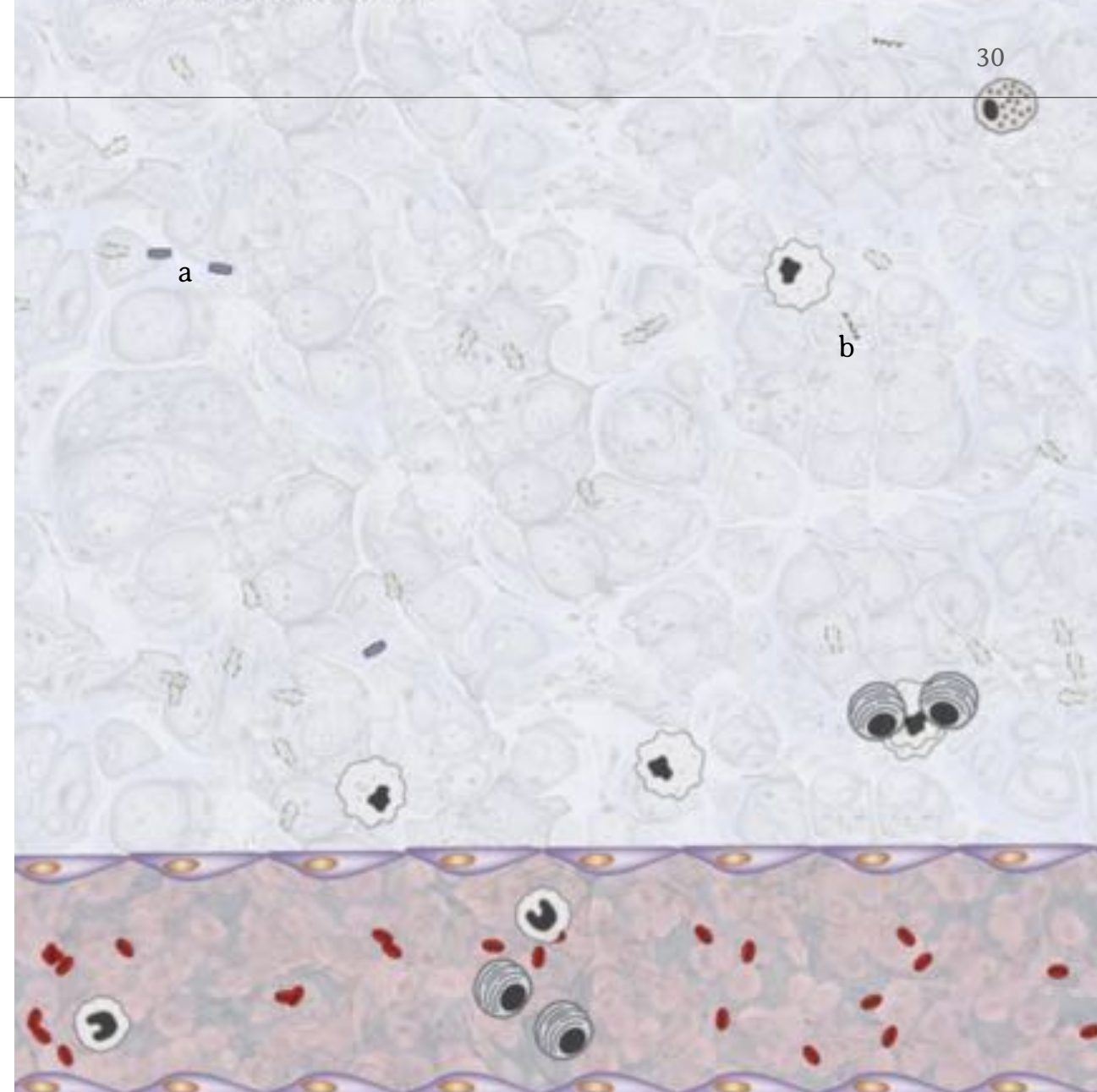


Figura 23 – Imagem da fase “Os reforços, enfim”.

14. Vitória

O texto da janela “*Victoire*” (Vitória) (Figura 24) está traduzido a seguir:

Vitória!

Você resolveu a infecção com sucesso em 501 segundos de jogo.

Parabéns!

Recomeçar.

Vale ressaltar que o tempo mencionado na tradução pode variar de acordo com o tempo gasto pelo jogador até alcançar a vitória do jogo.



Figura 24 – Janela “A última batalha”.

15. Mapa do Jogo

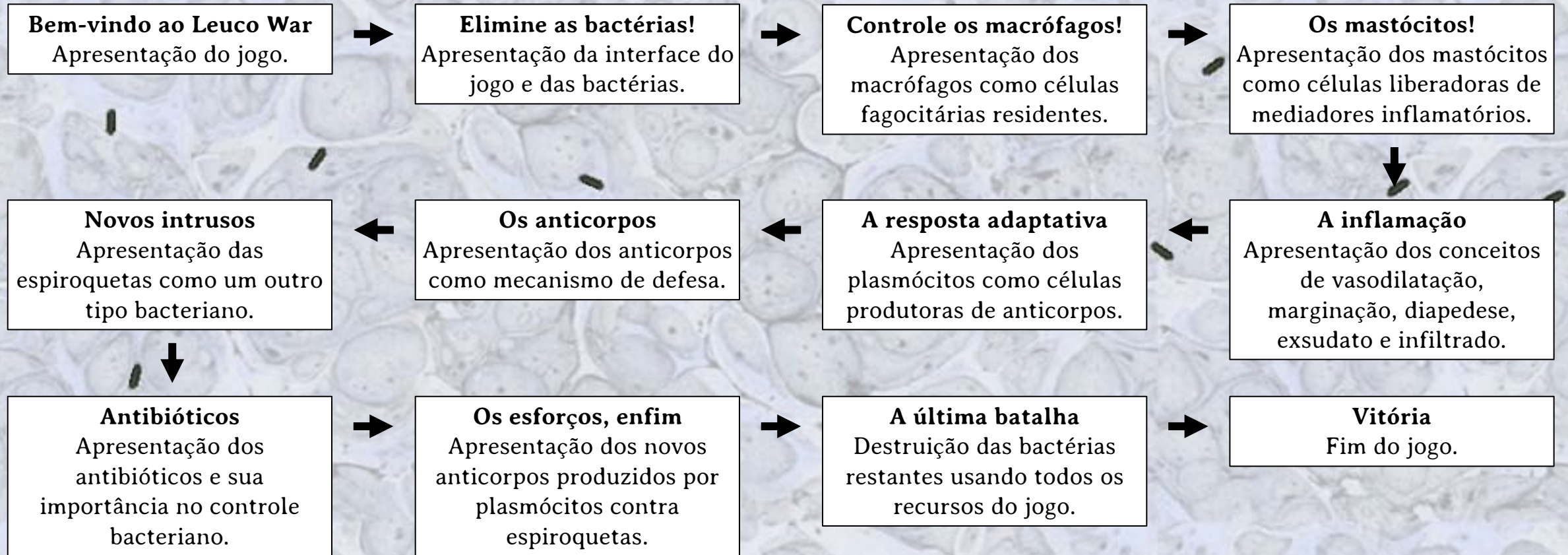


Figura 25 – Fluxograma apresentando um mapa com as fases do jogo.

Créditos das figuras

Capa, páginas capitulares, contracapa, Figuras 9 a 25.

Fonte: Consentino P. Leuco War [Internet]. 2018 [acesso 17 fev 2023]. Disponível em: <https://www.pedagogie.ac-nice.fr/wp-content/uploads/sites/5/productions/leucowar/?mode=college>.

* Todas figuras mencionadas acima foram obtidas do modo *Lycée* do jogo Leuco War[®], e foram utilizadas com a permissão do autor Prof. Dr. Philippe Consentino.

Página 4: Agradecimentos.

Fonte: Møklebust K. Policeman walking near tanks [Internet]. 2020 Nov 02 [acesso 17 fev 2023]. Disponível em:

<https://www.pexels.com/photo/policeman-walking-near-tanks-5764701/>. Figura registrada como: *Free to use. No attribution required. Creative Commons Zero (CC0) license.*

Página 5: Apresentação.

Fonte: Somavilla DG. Unrecognizable man showing weapon [Internet]. 2020 Sep 08 [acesso 17 fev 2023]. Disponível em:

<https://www.pexels.com/photo/unrecognizable-man-showing-weapon-4517614/>. Figura registrada como: *Free to use. No attribution required. Creative Commons Zero (CC0) license.*

Página 8: Figura 1 – No processo inflamatório, as células atuam como verdadeiros soldados em combate, no intuito de proteger nosso corpo contra invasores.

Fonte: Lukas. Man in camouflage soldier suit while holding black hunting rifle [Internet]. 2017 Nov 04 [acesso 17 fev 2023]. Disponível em: <https://www.pexels.com/photo/man-in-camouflage-soldier-suit-while-holding-black-hunting-rifle-669271/>. Figura registrada como: *Free to use. No attribution required. Creative Commons Zero (CC0) license.*


Página 9: Figura 2 – O Leuco War® pode ser jogado em computadores nos modos *online* e *offline*.

Fonte: Krukau Y. A gamer in black crew neck t-shirt using a black keyboard [Internet]. 2021 Aug 04 [acesso 18 fev 2023]. Disponível em: <https://www.pexels.com/photo/a-gamer-in-black-crew-neck-t-shirt-using-a-black-keyboard-9072341/>. Figura registrada como: *Free to use. No attribution required. Creative Commons Zero (CC0) license.*

Referências

1. Abbas AK, Lichtman AH, Pillai S. *Imunologia celular e molecular*. 9ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2019. Capítulo 5, Anticorpos e antígenos; p. 89-107.
2. Alberts B, Johnson A, Lewis J, Morgan D, Raff M, Roberts K et al. *Biologia molecular da célula*. 6ª ed. Porto Alegre: Artmed; 2017. Capítulo 24, Os sistemas imunes inato e adaptativo; p. 1297-1341.
3. Fecchio D, Franco M, Pinheiro N, Montenegro MR. *Inflamações – conceitos gerais e inflamação aguda*. In: Franco M, Montenegro MR, Brito T, Bacchi CE, Almeida PC. *Patologia: processos gerais*. 6ª ed. São Paulo: Editora Atheneu; 2015. p. 141-58.
3. Junqueira LC, Carneiro J, Abrahamsohn P. *Histologia básica*. 13ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2017. Capítulo 12, Células do sangue; p. 227-42.
4. Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Aster JC. *Robbins e Cotran, bases patológicas das doenças*. 8ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2010. Capítulo 2, Inflamação aguda e crônica; p. 43-77.
5. Pereira FEL. *Inflamações*. In: Brasileiro Filho G. *Bogliolo: patologia geral*. 6ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2018. p. 46-81.
6. Raboni EM, Hassunuma RM, Garcia PC, Messias SHN. *Células do sangue e tecido conjuntivo*. 1ª ed. Bauru: Canal 6 Editora; 2020 [acesso 18 fev 2023]. 21 p. Disponível em: <https://www.canal6livraria.com.br/pd-7290e5-celulas-do-sangue-e-tecido-conjuntivo.html?ct=18bb3e&p=1&s=1>.
7. Reece JB, Urry LA, Cain ML, Wasserman SA, Minorsky PV, Jackson RB. *Biologia de Campbell*. 10ª ed. Porto Alegre: Artmed; 2015a. Capítulo 12, O ciclo celular; p. 232-51.

8. Stevens A, Lowe J. Patologia. 2^a ed. São Paulo: Editora Manole Ltda.; 1998. Capítulo 43, Sistema imune; p. 946-70.

The background of the slide is a microscopic image showing a dense field of light blue, rounded cells, likely epithelial or immune cells. Scattered throughout the field are several dark green, rod-shaped bacteria, possibly representing the infection mentioned in the text. The overall appearance is that of a histological or microbiological specimen.

O **jogo Leuco War** foi desenvolvido pelo pesquisador francês Prof. Dr. Philippe Cosentino em 2014. É um programa de computador no formato de um jogo educacional sobre o sistema imunológico. Nele, o jogador controla os leucócitos no combate a uma infecção bacteriana. Durante o jogo, os alunos podem conhecer células como monócitos, macrófagos, mastócitos, plasmócitos, entre outros.