

DATA: 07/12/2018

GRUPO:

ATIVIDADE COMPLEMENTAR

- 1- Como é realizada a tolerância a microbiota e antígenos alimentares?
- 2- O que significa tecido imunoprivilegiado?
- 3- Quais são as características de uma vacina profilática eficaz? Qual a diferença entre imunidade ativa e passiva?
- 4- Quais são as principais diferenças entre os mecanismos imunológicos envolvidos na rejeição a transplante de órgãos e de medula óssea (ou de células tronco hematopoiéticas)?
- 5- Qual é o intuito da imunoterapia para câncer?
- 6- Descreva alguns exemplos de anticorpos como reagentes de laboratório e como fármacos

- 1- Através de (a) barreiras químico-físicas das mucosas (muco, AMPs, IgA, etc.), da expressão diferencial de receptores da imunidade inata nas células do epitélio (porção apical versus porção distal), da presença de microambiente anti-inflamatório e tolero gênico (TGF- β , IL-10, linfócitos T reg)
- 2- São tecidos onde há pouca ou ausência da resposta imune. Eles são protegidos da inflamação devido ao alto risco de disfunção orgânica ou falha reprodutiva. São tecidos separados do sistema imunológico por epitélios com junções ocludentes que limita a passagem de leucócitos, não apresentam sistema linfático e as vezes nem vasos sanguíneo. Exemplos são: cérebro, testículos, córnea, câmara anterior do olho.
- 3- Uma vacina profilática eficaz deve (a) induzir uma imunização que gere memória de longo prazo, preferencialmente tanto humoral que celular; (b) ser segura para o hospedeiro; (c) ter um custo razoável (bom custo/benefício). Infecções ou vacinas induzem uma ativação da resposta imune e conseqüentemente uma imunização ativa. A transferência de imunoglobulinas induz uma imunização passiva e de curta duração (ex: soroterapia).
- 4- No transplante de tecido de um doador para um receptor os antígenos sanguíneos ABO e os MHC são os principais responsáveis para induzir uma resposta imune do receptor. A rejeição é mediada tanto para uma resposta imune humoral que célula-mediada (cito toxicidade, reação de hipersensibilidade de tipo IV) contra Ag do doador (MHC, ABO). As etapas da rejeição são: (1) sensibilização do receptor contra Ag do doador; (2) influxo de leucócitos no tecido transplantado, ativação de uma resposta Th1 e ativação de CTL com ação citotóxica. Menos frequentemente pode ocorrer também uma produção de AC contra MHC ou Ag endoteliais

do doador, que ativa o sistema complemento e a cito toxicidade anticorpo dependente dos NK (ADCC).

No transplante de medula óssea o receptor pode experimentar a doença do enxerto versus hospedeiro, na qual células imunes da medula óssea transplantada (do doador) atacam as células do receptor. As células T do doador reconhecem Ag do receptor (MHC) e ativam uma resposta Th1 que medeia geralmente dano seletivo a pele, fígado, mucosas e trato gastrointestinal.

- 5- Levando em consideração que as células transformadas resultam pouco imunogênicas, a imunoterapia tem o objetivo de manipular a resposta imune do indivíduo para induzir uma melhor resposta contra o câncer. Existem varias abordagens: anticorpos monoclonais que inibem moléculas inibitórias (ex: CTLA-4, PDL-1), ou que ativem os sinais coestimulatórios (CD80, CD86) para os linfócitos T; citocinas (GM-CSF); vacinas terapêuticas que aumentem a capacidade das APC de ativar uma resposta antitumoral célula-mediada.
- 6- Os anticorpos são amplamente utilizados como ferramenta de laboratório pela capacidade de se ligar especificamente com o próprio alvo e permitir desta forma a detecção da molécula alvo seja essa solúvel, de membrana ou dentro da célula. Geralmente estes anticorpos são conjugados com compostos de fácil detecção (colorimétrica, fluorescência, radiação, etc.). Ensaio comuns são ELISA, citometria de fluxo, western blot, imunohistoquímica.
Hoje em dia vários anticorpos são utilizados na clínica para bloquear moléculas alvo, tais como anti-CD20 utilizado na artrite reumatoide e em leucemia linfocítica crônica, anti-IL1 utilizado em doenças autoinflamatórias, anti-TNF amplamente utilizado para tratar doença de Crohn, artrite reumatoide, psoríase, anti-HER2 utilizado no tratamento de câncer de mama.