

CURSO DE ODONTOLOGIA
DISCIPLINA BMI0277 / IMUNOLOGIA - 2019
Lista de Exercícios 6

Nome:

1 – Diferencie órgãos linfoides primários e secundários.

Os órgãos linfoides primários são medula óssea e timo, onde há formação dos linfócitos. Os órgãos linfoides secundários são linfonodos, baço e tecidos linfoides da mucosa, onde há maturação e ativação de linfócitos.

2 – Descreva, resumidamente, as principais características da imunidade inata.

A imunidade inata é uma resposta imediata e que não guarda memória, sendo assim a primeira linha de defesa do organismo. A resposta atua através de Receptores de Reconhecimento de Padrão (PRRs) comuns a diversos microorganismos ou danos teciduais. Apresenta, dessa forma, um número restrito de receptores. É dependente de fagócitos e células NK, tendo como mecanismos de ação a eliminação de patógenos via produção de ROS e enzimas lisossomais.

3 – Quais as classes de anticorpos e suas respectivas funções?

IgM – Ativação da via clássica do complemento, neutralização de vírus e toxinas;
IgD – Processos relacionados ainda não esclarecidos. Estrutura similar a IgG;
IgG – Neutralização de vírus e toxinas, processo de opsonização e aglutinação, ADCC e proteção do feto por ser o único que passa a placenta;
IgE – Auxilia o processo de desgranulação de mastócitos e eosinófilos;
IgA – Neutralização de vírus e toxinas, processo de aglutinação e proteção de mucosa.

4 – Quais os mecanismos efetores das células T CD4 reguladoras?

As células T reguladoras podem atuar pela secreção de citocinas reguladoras, como IL-10 e TGF- β ; pela captação de IL-2 necessária para proliferação de células T; por competirem com as células efectoras pelo primeiro e segundo sinal apresentado pelas APCs; por expressão de CTLA-4 sinalizando as células APC redução de sinais ativadores e por liberação de granzimas e perforinas ao contato com células efectoras.

5 – O que é tolerância central e qual a diferença para tolerância periférica?

A tolerância central é a deleção ou indução de anergia em clones auto reativos nos órgãos linfóides primários. Esse processo ocorre durante o estágio de maturação dos linfócitos no timo ou na medula óssea e acaba por evitar o desenvolvimento de doenças autoimunes.

A tolerância periférica é a deleção, indução de anergia ou supressão de células auto reativas em órgãos periféricos. Esse processo é mantido por células T reguladoras, que apresentam mecanismos supressores. Também pode ser mantido pela reexposição ao antígeno, induzindo anergia ou morte nos clones auto reativos.

6 – Qual a importância da expressão de receptores de inibição em linfócitos T? Cite um interesse clínico na utilização de agonistas ou antagonistas para esses receptores.

Fisiologicamente, a expressão dos receptores inibitórios em células T estão relacionados à fase de contração da resposta imune, sendo os responsáveis pela indução de morte ou anergia e o declínio da resposta imune adaptativa. A expressão de receptores CTLA-4 e PD-1 em células T efetoras ocorrem após a ativação via primeiro e segundo sinal. A expressão do ligante de PD-1 (PD-L1) pode ocorrer em células APC ou T reguladores. Em relação ao CTLA-4, esse receptor compete pela ligação à proteína B7 com o CD28, uma vez que apresenta maior afinidade. Dessa forma, evita a indução do segundo sinal.

No contexto clínico, sabe-se que muitos tumores apresentam expressão de PD-L1 e, por isso, evitam a ativação de células T CD8 que seriam tumor-específicas. Pode-se usar inibidores (antagonistas) do receptor de PD-1 para impedir essa sinalização e liberar as células T CD8 para eliminação de células tumorais.

Em outro contexto clínico, para o tratamento de artrite reumatoide (doença que apresenta inflamação crônica), pode-se usar agonistas de CTLA-4 que podem ser usados para mimetizar a ligação do receptor ao seu ligante e induzir a anergia em células T CD8, reduzindo a inflamação e lesão tecidual.

7 – Considere as definições retiradas do livro *Imunologia celular e molecular, Abul Abbas, 9ª edição*:

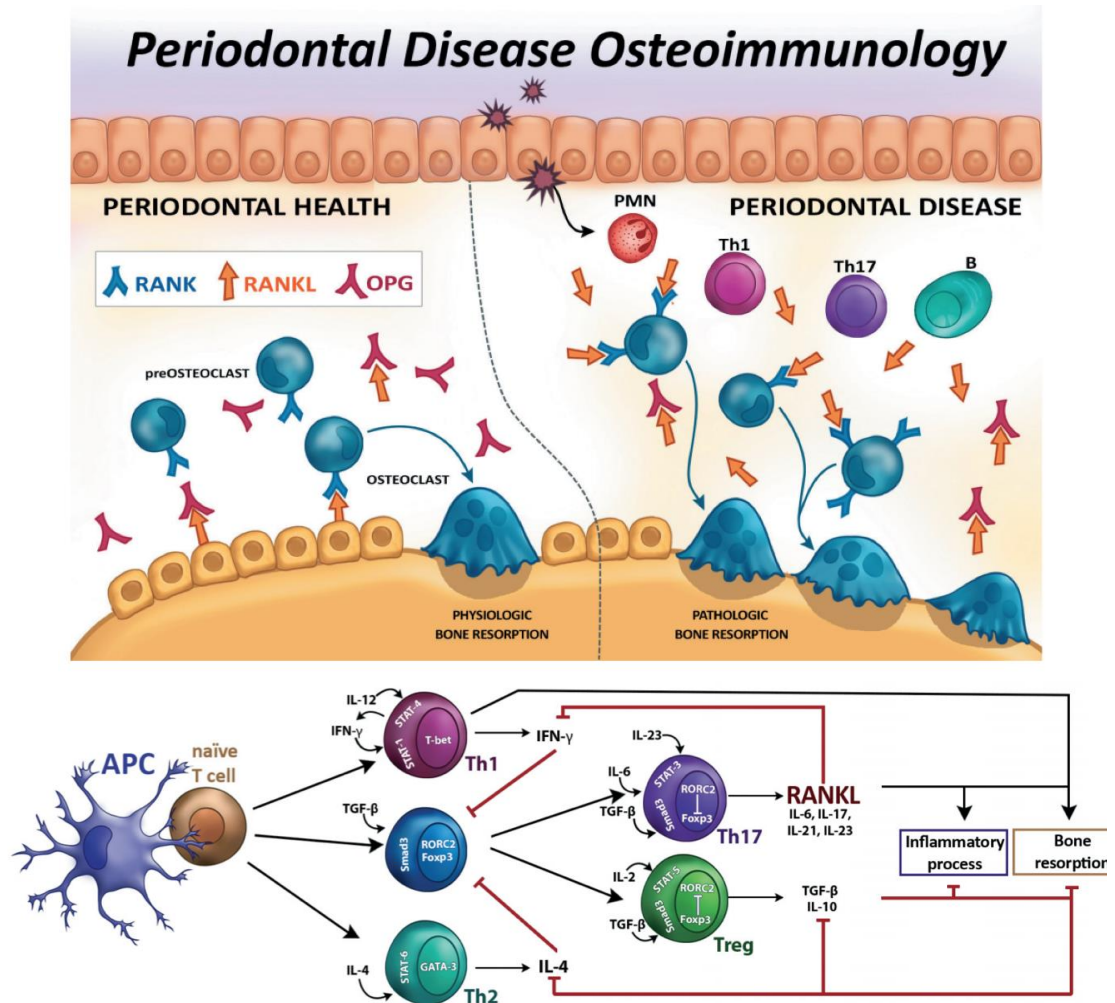
Imunodeficiência: Defeitos em um ou mais componentes do sistema imune podendo causar distúrbios graves e muitas vezes fatais;

Autoimunidade: Estado de responsividade do sistema imune adaptativo aos antígenos próprios que ocorre quando os mecanismos de autotolerância falham.

Explique como uma imunodeficiência pode levar a autoimunidade.

Sendo a imunodeficiência um defeito em componentes do sistema imune, pode-se ocorrer a quebra de tolerância central e o escape de clones auto reativos. Esse processo leva ao desenvolvimento de doenças autoimunes, como a Poliendocrinopatia autoimune associada à candidíase e distrofia ectodérmica (APECED).

8 – Utilizando as imagens abaixo como base, descreva os eventos imunológicos que acontecem durante a doença periodontal.



A imagem acima demonstra a diferença entre a região periodontal saudável e inflamada. A sinalização para remodelamento ósseo é dada aos osteoclastos pela presença da proteína RANKL ligada às células epiteliais. Essa proteína está relacionada ao processo inflamatório e reabsorção óssea (como mostrado na figura 1).

Durante a doença periodontal gerada, por exemplo, por um processo de infecção e lesão da barreira epitelial, há o recrutamento de neutrófilos e ativação de células T. O processo inflamatório mediado pela lesão tecidual causado pela ativação de neutrófilos e de células Th1 aumentam a reabsorção da matriz óssea pelos osteoclastos (como mostrado na figura 2). Outro fator que contribui para essa reabsorção é a produção de mais RANKL pelos linfócitos Th17, que apesar de inibir a diferenciação de células Th1, atua como sinalizador para remodelamento tecidual

(como mostrado na figura 2). A diferenciação de células Treg via TGF- β e Il-2 poderia evitar o desenvolvimento da doença, já que esse tipo celular produz citocinas reguladoras que inibem a inflamação e o processo de reabsorção óssea.