

## BMI103

### Estudo dirigido – ativação de linfócitos

#### Questões

Nome:

Além do texto referência, vocês podem consultar os capítulos de ativação de linfócitos do Abbas ou Janeway para consulta.

1. Muitas vezes, quando temos infecções virais, a recomendação médica é repouso e nenhum medicamento. Em geral, em uns 5 a 7 dias, os sintomas são eliminados e a pessoa se sente bem novamente. O que pode ter acontecido durante esse período para que o vírus seja eliminado? Por que tanto tempo?  
*- comentários – boas respostas relativas à resposta inata, várias boas sobre resposta adaptativa – o mais correto – a ativação da resposta adaptativa é lenta porque há necessidade de reconhecimento do antígeno, ativação das células, expansão clonal, migração para o tecido infecciona e daí sim, os mecanismos efetores vão eliminar o patógeno.*
2. Alguns patógenos apresentam mecanismos de evasão do sistema imune. Por exemplo, uma espécie de bactérias que causa gengivite secreta uma enzima chamada gengipaína, que inativa proteínas do sistema complemento. Isso pode ter algum efeito relativo à resposta adaptativa?  
*- comentários - lembrar da via clássica do sistema complemento! É correto, inflamação, opsonização vão facilitar a captura, processamento e apresentação de antígenos, além de coestímulo para linfócitos B.*
3. Os testes disponíveis para COVID, hoje em dia, medem se o paciente tem vírus circulante. Porém, no começo da pandemia, usou-se principalmente para fins de pesquisa, o estudo de anticorpos contra o vírus Sars-Cov2. Muitos estudos mostravam a resposta humoral contra antígenos virais. Por que será que só se mediam anticorpos? Será que havia também resposta de linfócitos CD4 e CD8?

- comentários – boas respostas. Sim, há também resposta celular; e sim, a resposta CD4 é importante para mediar a resposta T dependente de linfócitos B. Anticorpos são uma marca, algumas vezes até chamada de cicatriz imunológica, de infecções. Por isso foi a primeira coisa a ser medida, e tentou-se estabelecer razão entre IgM e IgG, buscando identificar quem tinha uma infecção em curso (IgM), e quem já tinha a infecção há mais tempo ou era convalescente (IgG) – isso não é preciso, mas é uma dica.

4. Faça um esquema, de como fica a expansão clonal de um linfócito T exposto a uma célula dendrítica que apresenta um peptídeo reconhecido pelo seu TCR quando a célula dendrítica também expressa moléculas coestimuladoras ou quando ela não expressa moléculas coestimuladoras.

- comentários – em geral muito bom. Com coestímulo há ativação da via de PI3K/Akt, que inibe GSK3, o que quer dizer que a sinalização do complexo TCR é eficiente, uma vez que NFAT ativado, é capaz de ficar no núcleo para mediar a transcrição de genes importantes para o programa de ativação das células. Sem coestímulo, há anergia. Pessoal, alguns esquemas estavam ótimos, mas outros eram muito pobres. Quando vocês fizerem um esquema, indiquem todos os elementos relevantes e os nomeiem. Eu não vou aceitar, na prova, esquemas iguais, somente com nome ou texto diferentes.

5. A ativação de linfócitos ocorre nos órgãos linfóides secundários. Que órgãos são esses? Onde eles ficam? Se um indivíduo se cortar com uma lâmina contaminada com microorganismos patogênicos no dedo da mão. Como acontece a ativação e como acontece a resposta depois? Faça um esquema para a sua resposta.

- comentários – respostas variáveis em precisão e detalhe. Órgãos linfóides secundários são órgãos linfóides onde há ativação de respostas imunes adaptativas, por exemplo: linfonodos, baço, tonsila, placas de Peyer, órgãos associados a mucosas (MALT). Para que aconteça ativação nestes órgãos, a circulação linfática é essencial – para levar antígenos e para levar células dendríticas ativadas para os mesmos. Depois de disparadas as respostas, os linfócitos precisam migrar para o tecido infectado e para isso ele vai para onde o endotélio estiver ativado e onde reconheça quimiocinas que os atraiam. Além disso, anticorpos que vão para a corrente sanguínea irão extravasar em sítios onde há vaso dilatação (inflamação) ou onde eles sejam transportados.

6. O que acontece com a ativação de linfócitos B nas situações hipotéticas abaixo:
- a) O antígeno é uma proteína purificada - *o antígeno pode ser reconhecido, mas provavelmente não haverá coestímulo, portanto chances são anergia;*
  - b) O antígeno é composto apenas de glicídios – *somente ocorrerão respostas timo independentes;*
  - c) O antígeno contém uma glicoproteína – *nesse caso a resposta pode ser timo dependente, onde mesmo que a parte do açúcar seja reconhecida pelo linfócito B, ele pode endocitar a glicoproteína e apresentar um peptídeo para parte protéica para o linfócito T (lembrar de efeito hapteno);*
  - d) O antígeno é um vírus – *patógeno completo, que pode opsonizado pelo sistema complemento, terá PAMPs para reconhecimento, uma resposta T dependente pode ser montada. Sobre MHC-I e MHC-II – quando endocitado via BCR, o vírus estará dentro de um compartimento limitado por membrana no linfócito B, não no citoplasma. Sim, ele pode escapar da vesícula intracelular, mas para apresentação via classe I, é necessário que o sistema proteasoma seja capaz de degradar proteínas virais. Isso acontece principalmente quando há expressão de proteínas virais na célula em questão. Isso pode acontecer? Pode. Vamos falar, em aula, sobre células permissivas e não permissivas.*
7. O que acontece com a ativação de linfócitos T nas situações hipotéticas abaixo:
- a) No momento da ativação, faz-se um tratamento com inibidor de PI3K – *não haverá sinal de coestímulo, e portanto haverá anergia;*
  - b) No momento da ativação adiciona-se uma droga que impede a ligação de B7-1 a CD28 – *mesma coisa, não há coestímulo e portanto há anergia;*
  - c) A célula T sofreu depleção de CD3 e cadeia zeta – *não há sinal algum. Linfócitos T não conseguem manter TCR na membrana sem as moléculas acessórias;*
  - d) A célula apresentadora de antígenos expressa B7-1 e B7-2, mas tem deficiência em secretar citocinas – *há sinal de ativação, mas o perfil de resposta pode ser errado, citocinas do microambiente deverão ter influência no mesmo;*
  - e) A pessoa onde a resposta deverá ser disparada está desnutrida (explique a sua resposta) – *há vários problemas – falta de nutrientes para a expansão clonal, falta de citocinas pró*

*inflamatórias produzidas pelo tecido adiposo que medeiam respostas inflamatórias, entre elas.*