

Exercícios - Aula 5

1) Indique verdadeiro ou falso, justificando as afirmativas falsas.

- a) Células da imunidade inata possuem receptores capazes de reconhecer uma ampla diversidade de antígenos, enquanto células da imunidade adaptativa possuem receptores capazes de reconhecer uma pequena quantidade de padrões moleculares.

Falso. Células da imunidade inata reconhecem padrões moleculares, ao passo em que células da imunidade adaptativa possuem receptores de antígenos (BCRs e TCRs).

- b) O inflamassoma é um complexo multiproteico observado, principalmente, em células B e T ativadas e que promove a produção de citocinas anti-inflamatórias como IL-1 β e IL-18.

Falso. A definição e a função do inflamassoma estão corretas, no entanto, ele é observado principalmente em células da imunidade inata como macrófagos e neutrófilos.

- c) A principal resposta imune efetora contra patógenos intracelulares e células tumorais é do tipo celular citotóxica.

Verdadeiro.

- d) A opsonização consiste na cobertura do antígeno por moléculas de anticorpo; uma vez que a região constante dos anticorpos é reconhecida por fagócitos, tais como as células NK, a opsonização facilita a fagocitose.

Falso. Apesar de possuírem a capacidade de reconhecer partículas recobertas por anticorpos (por possuírem receptores que reconhecem a região constante da molécula de anticorpo), células NK não são classificadas como fagócitos.

- e) A resposta imune não provoca dano tecidual e, portanto, não pode contribuir para a patologia das doenças.

Falso. A resposta imune pode provocar dano tecidual pelos mesmos mecanismos utilizados para combater agentes agressores (NETs, produção de espécies reativas de oxigênio, NO e enzimas, entre outros).

2) A localização do patógeno (extracelular ou intracelular) é um dos fatores mais importantes para determinar o tipo de resposta desencadeada pelo sistema imune contra ele. Explique o porquê citando mecanismos efetores da imunidade inata e da imunidade adaptativa.

Patógenos extracelulares, de forma geral, são mais suscetíveis à resposta de macrófagos, os quais os fagocitam e os eliminam por meio da produção de espécies reativas de oxigênio (*burst* oxidativo); são também suscetíveis à ação de neutrófilos, que promovem a formação de NETs, e

de proteínas do sistema complemento, que podem induzir a sua lise e facilitar a sua fagocitose. Além disso, podem ser reconhecidos por anticorpos, os quais promovem neutralização, opsonização, entre outros. Por fim, células T CD4⁺ quando diferenciadas em células T_H1 podem produzir citocinas que ativam os macrófagos, potencializando a sua ação.

Patógenos intracelulares, em linhas gerais, são mais suscetíveis a ação de células NK e células T CD8⁺, ambas promovendo a morte da célula infectada. Podem, ainda, ser alvo de ADCC (citotoxicidade mediada por anticorpos).

Dessa forma, os mecanismos desencadeados na resposta contra um patógeno extracelular podem não ser efetivos para controlar um patógeno intracelular, e vice-versa.

3) Defina antígenos tumorais. Cite três tipos de antígenos tumorais que podem desencadear respostas do sistema imune.

Antígenos tumorais são antígenos presentes unicamente em células tumorais ou que podem estar presentes em células normais mas cuja expressão em células tumorais é desregulada ou aberrante. São exemplos de antígenos tumorais: I) produtos de genes mutados (no processo de transformação maligna, as células sofrem diversas mutações que podem levar à produção de proteínas que não estão presentes em células saudáveis e que são reconhecidas como estranhas pelo sistema imune); II) produtos de genes não-mutados mas anormalmente expressos (algumas proteínas são produzidas em quantidades muito pequenas em células normais, mas em altas quantidades em células tumorais; o reconhecimento dessas proteínas também pode induzir uma resposta imune) e III) antígenos derivados de vírus oncogênicos (alguns processos de transformação maligna estão associados a infecções virais; os antígenos derivados desses vírus podem estar presentes nas células tumorais e ser reconhecidos como estranhos pelo sistema imune).

4) O tétano é uma doença infecciosa grave, não contagiosa, causada por uma toxina produzida pela bactéria *Clostridium tetani*. Essa bactéria é encontrada nas fezes de animais e de seres humanos, na terra, nas plantas, em objetos e pode contaminar as pessoas que tenham lesões na pele (feridas, arranhaduras, cortes, mordidas de animais etc.), pelas quais o microrganismo possa penetrar, provocando o tétano accidental. No tratamento, são utilizados antibióticos, relaxantes musculares, sedativos, imunoglobulina antitetânica e, na falta dela, soro antitetânico. Para prevenção, é importante manter o esquema de vacinação em dia. (Adaptado de: “Tétano”, Biblioteca Virtual em Saúde, Ministério da Saúde). Proponha um mecanismo baseado na ação de anticorpos que explique a eficiência da imunoglobulina e do soro antitetânicos no tratamento e da vacina na prevenção do tétano.

O mecanismo em questão é a neutralização. Anticorpos específicos contra a toxina tetânica são transferidos para o indivíduo infectado (no caso do tratamento) ou induzidos no indivíduo imunizado (no caso da vacina). Esses anticorpos se ligam na toxina e impedem a sua interação com as células do hospedeiro, o que a impede de exercer o seu efeito deletério.

5) Cite e explique três mecanismos de evasão do sistema imune observados em respostas a infecções e a tumores.

São mecanismos de evasão do sistema imune observados em respostas a infecções e a tumores:

I) variação antigênica: altas taxas de mutação são observadas em células tumorais e em alguns tipos de patógenos (por exemplo, vírus); uma das consequências disso é que antígenos proteicos anteriormente reconhecidos pelo sistema imune podem ser perdidos, o que permite com que a célula tumoral ou o patógeno evadam. II) Diminuição da expressão de moléculas de MHC de classe I: alguns tumores e algumas células infectadas por patógenos intracelulares podem apresentar expressão de moléculas de MHC de classe I reduzida; por conta disso, são menos suscetíveis à resposta de células T CD8⁺ (citotóxicas), a qual, normalmente, seria responsável por eliminar essas células tumorais ou infectadas. III) Produção de compostos imunomoduladores: tanto células tumorais quanto alguns patógenos podem produzir ou induzir a produção de compostos tais como citocinas anti-inflamatórias e co-receptores inibitórios que inibem a função do sistema imune.

6) Considere as afirmações a seguir e assinale a alternativa correta:

I - A resposta desencadeada por neutrófilos pode contribuir tanto para a proteção de um tecido contra infecções quanto para o desenvolvimento de patologias;

II - Quando ativados, neutrófilos são capazes de lançar para o meio extracelular uma trama de DNA, histonas e enzimas que atinge microrganismos e células do hospedeiro.

- a) Ambas as afirmações estão incorretas.
- b) Ambas as afirmações estão corretas, mas uma não justifica a outra.
- c) Ambas as afirmações estão corretas e a I justifica a II.
- d) Ambas as afirmações estão corretas e II justifica a I.
- e) Apenas a afirmação I está correta.

Alternativa D.

7) Considere as afirmações a seguir e assinale a alternativa correta:

I - Vigilância imunológica é um processo em que o sistema imune monitora o organismo, eliminando células transformadas e impedindo o desenvolvimento de tumores.

II - Na tecnologia de células CAR-T, células T são isoladas de um doador saudável, alteradas geneticamente para que passem a expressar o receptor CAR e infundidas em um paciente com câncer. No paciente, as células CAR-T promovem a morte das células tumorais.

- a) Ambas as afirmações estão incorretas.
- b) Ambas as afirmações estão corretas, mas uma não justifica a outra.
- c) Ambas as afirmações estão corretas e a I depende da II.
- d) Ambas as afirmações estão corretas e II depende da I.
- e) Apenas a afirmação I está correta.

Alternativa E. A afirmação II está incorreta pois na tecnologia de células CAR-T, as células T que são alteradas para expressar o receptor CAR são isoladas do próprio paciente com câncer e não de um doador saudável.