

Exercícios - Aula 6

- 1) Diferencie tolerância central e periférica e cite um mecanismo de cada tipo de tolerância para células B e células T.

Tolerância central é aquela que ocorre em órgãos linfóides primários (timo para células T e medula óssea para células B) com linfócitos imaturos, isto é, ainda em processo de desenvolvimento; são exemplos de mecanismos de tolerância central a seleção negativa que ocorre tanto em células B quanto em células T e a edição do receptor que ocorre em células B. A tolerância periférica é aquela que ocorre nos tecidos periféricos (linfóides ou não) com linfócitos maduros; são exemplos de mecanismos de tolerância periférica a supressão promovida por células T regulatórias (Tregs) e a anergia.

- 2) Complete as lacunas a seguir:

“ A recombinação **V(D)J** é responsável pela produção de **receptores** que podem reconhecer tanto antígenos não-próprios quanto antígenos próprios. Para evitar isso, as células **T** passam por um processo de **educação/seleção** que acontece no **timo**, um órgão localizado na região mediastinal; esse processo é um importante mecanismo de tolerância **central**.

Esse processo é dividido em duas etapas. Na primeira, denominada **seleção positiva**, apenas os linfócitos com receptores capazes de reconhecer moléculas de **MHC** sobrevivem. Na segunda, chamada de **seleção negativa**, os linfócitos com receptores que reconhecem **antígenos** do próprio indivíduo com grande avides são eliminados por **apoptose**. “

- 3) Julgue as afirmativas a seguir como verdadeiras ou falsas, justificando e corrigindo quando necessário.

a) A seleção tímica é um exemplo de tolerância periférica.

Falsa. A seleção (ou educação) tímica é um exemplo de tolerância central.

- b) Células Treg são células que produzem citocinas imunossupressoras e tem como principal função conter a inflamação gerada pela ativação da resposta imunológica.

Verdadeira.

- c) Células Treg são uma subpopulação de linfócitos T auxiliares, ou seja, que expressam moléculas de CD8 em sua superfície.

Falsa. Por serem células T auxiliares, as Tregs expressam a molécula de CD4 em sua superfície.

- d) O processo de educação das células B acontece na medula óssea. Nela, as células B autorreativas sofrem seleção negativa, ou seja, sofrem apoptose, e as células B que não reagem com tanta avidéz são liberadas.

Verdadeira.

4) Sobre reações de hipersensibilidade, preencha a tabela abaixo:

	Tipo I	Tipo II	Tipo III	Tipo IV
Componentes e mecanismos principais	Mastócitos são sensibilizados por anticorpos do tipo IgE; quando entram em contato com o antígeno, os mastócitos degranulam e liberam mediadores inflamatórios (como aminas vasoativas)	Anticorpos IgM ou IgG se ligam a antígenos de superfície ou de matriz extracelular; essa ligação induz fagocitose, ativação do sistema complemento e respostas fisiológicas anormais (no caso de receptores)	Anticorpos IgM ou IgG se ligam a antígenos circulantes, formando imunocomplexos que podem se depositar nos tecidos e induzir inflamação	Células T CD4 ⁺ induzem inflamação pela liberação de citocinas pró-inflamatórias e células T CD8 ⁺ promovem a morte de células do tecido
Imediata ou tardia	Imediata	Imediata quando já existem anticorpos formados	Imediata quando já existem anticorpos formados	Tardia

Exemplos	Alergia a pólen, ácaros, antígenos alimentares (camarão, amendoim, etc)	Doença de Graves, miastenia gravis, anemia hemolítica autoimune	Lúpus eritematoso sistêmico, doença do soro	Artrite reumatóide, diabetes do tipo I, esclerose múltipla
-----------------	---	---	---	--

5) Julgue as afirmações a seguir como verdadeiras ou falsas, corrigindo e justificando-as quando necessário.

- a) As reações de hipersensibilidade são caracterizadas pela ausência da atividade imune.

Falsa. Reações de hipersensibilidade ocorrem em contextos de ativação exacerbada do sistema imune.

- b) Por serem geradas contra antígenos que não são patógenos, as reações de hipersensibilidade nunca geram resposta imunológica.

Falsa. As reações de hipersensibilidade são respostas imunológicas. Além disso, os antígenos em reações de hipersensibilidade nem sempre estão relacionados a um agente patogênico.

- c) Existem 4 tipos de hipersensibilidade, duas imediatas e duas tardias.

Falsa. A hipersensibilidade do tipo I é classificada como imediata e a do tipo IV como tardia; as hipersensibilidades do tipo II e III são classificadas como imediatas quando o indivíduo já possui anticorpos previamente formados.

- d) Respostas de hipersensibilidade do tipo III são conhecidas como alergias, e tem como principal característica a liberação de histamina (por mastócitos) induzida pela ligação do alérgeno à moléculas de IgE.

Falsa. As reações de hipersensibilidade do tipo I (e não do tipo III) são conhecidas como alergias.

- e) Reações de hipersensibilidade do tipo II são caracterizadas pela produção de anticorpos contra antígenos não patogênicos, às vezes contra antígenos próprios. Além dos anticorpos, o sistema complemento tem uma importante participação no dano tecidual gerado por esse tipo de reação.

Verdadeira.

- f) A miastenia gravis é um exemplo de hipersensibilidade do tipo IV e é caracterizada pela produção de anticorpos, contra antígenos próprios, que bloqueiam receptores musculares na fenda neuro-motora.

Falsa. A miastenia gravis é um exemplo de hipersensibilidade do tipo II (e não do tipo IV).

- g) Doenças de hipersensibilidade podem ser resultado de reação cruzada.

Verdadeira.

6) Defina brevemente:

- a) Autoantígenos

Autoantígenos são antígenos do indivíduo capazes de desencadear uma resposta imune no próprio indivíduo.

- b) Reações autoimunes

Reações autoimunes são respostas do sistema imunológico a um autoantígeno, isto é, a um antígeno do próprio indivíduo.

7) Explique brevemente como os três mecanismos mencionados a seguir podem contribuir para o desenvolvimento de uma reação autoimune:

- a) Quebra de tolerância

A quebra de tolerância ocorre quando os mecanismos de tolerância central (seleção que ocorre nos órgãos linfóides primários) e/ou periférica (ação de células Tregs, por exemplo) não atuam de maneira adequada. Consequentemente, células T e B que reconhecem autoantígenos podem não ser eliminadas ou controladas e podem induzir reações de autoimunidade nos tecidos periféricos.

- b) Mimetismo molecular (semelhança entre moléculas do patógeno e do hospedeiro)

O mimetismo molecular ocorre quando antígenos de um patógeno são semelhantes a antígenos do próprio indivíduo. Nesse caso, células T e células B ativadas contra os antígenos do patógeno podem reagir também contra antígenos do próprio indivíduo; essas células promovem, então, reações autoimunes.

- c) Modificação de moléculas do indivíduo

Existem algumas substâncias, como metais, drogas e outros compostos químicos, que podem alterar os antígenos do indivíduo. Tais alterações podem fazer com que esses antígenos sejam considerados estranhos pelo sistema imune; nesse caso, células T e células B podem ser ativadas e, uma vez que elas estão respondendo a um antígeno do próprio indivíduo (ainda que alterado), a reação que elas desencadeiam é autoimune.

8) Indique verdadeiro ou falso, justificando as falsas.

a) Toda reação de hipersensibilidade é uma reação autoimune.

Falsa. Existem reações de hipersensibilidade que não são caracterizadas pela resposta do sistema imune a um autoantígeno, não sendo, portanto, reações autoimunes. Ex: reação de hipersensibilidade do tipo I a ácaros, pólen e antígenos alimentares e do tipo IV a metais.

b) Em termos de mecanismo, a resposta desencadeada pelo sistema imune contra microrganismos é igual à desencadeada contra autoantígenos. Sendo assim, as mesmas células e componentes humorais que respondem a um patógeno podem responder a um autoantígeno.

Verdadeira.

c) Não existe associação entre moléculas de MHC e predisposição para o desenvolvimento de doenças autoimunes.

Falsa. O polimorfismo do MHC é o principal fator genético de predisposição para o desenvolvimento de doenças autoimunes. Existem alelos do MHC associados a diabetes do tipo I, artrite reumatóide, espondilite anquilosante, esclerose múltipla, entre outras.

d) Diabetes do tipo I, lúpus eritematoso sistêmico e doença de Graves são exemplos de doenças autoimunes.

Verdadeira.

e) A eliminação inadequada de linfócitos T e B não interfere na predisposição para desenvolver reações de autoimunidade, pois estas células apenas reconhecem antígenos patogênicos.

Falsa. Durante o desenvolvimento dos linfócitos, são geradas células B e células T com a capacidade de reconhecer antígenos próprios e não-próprios. Os processos de seleção que ocorrem na medula óssea (para

células B) e no timo (para células T) eliminam as células que reconhecem antígenos próprios; caso esses processos não ocorram de maneira adequada, células B ou T que reconhecem autoantígenos podem escapar para a periferia e promover reações autoimunes.