

## Exercícios - Aula 7

- 1) O que é imunodeficiência? Elas podem ser hereditárias? Dê um exemplo?

Imunodeficiências são doenças causadas por defeitos em um ou mais componentes do sistema imune; elas podem ser divididas em dois grupos: primárias e secundárias. As primárias (ou congênitas/hereditárias) são causadas por defeitos genéticos que afetam a funcionalidade do sistema imune; são exemplos a síndrome de DiGeorge (causada por defeito genético que levam os indivíduos a nascerem sem o timo), a síndrome do Hiper-IgM (causada por defeitos genéticos que impedem as células B de fazerem troca de isotipo) e a doença granulomatosa crônica (causada por defeito genético que impede os fagócitos, como macrófagos e neutrófilos, de produzirem espécies reativas de oxigênio). As imunodeficiências secundárias (ou adquiridas) são aquelas causadas por fatores não-genéticos que afetam a funcionalidade do sistema imune; são exemplos de fatores a desnutrição, a infecção pelo vírus HIV e o tratamento com fármacos imunossupressores.

- 2) Uma das características de imunodeficiências é o aumento de suscetibilidade a infecções, no entanto, todas as crianças que apresentam infecções repetidas têm imunodeficiência?

Não, pois existem fatores que predispõem o desenvolvimento de infecções recorrentes e que não estão relacionados a um defeito do sistema imune (tais como hábitos de higiene inadequados).

- 3) Os recém-nascidos são imunodeficientes? Como se dá a proteção deles contra patógenos e infecções?

Embora os recém-nascidos possuam um sistema imune que não é completamente funcional, eles não são considerados imunodeficientes. Isso se deve ao fato de eles possuírem um sistema imune ainda em desenvolvimento (células T e células B sendo maturadas, respectivamente no timo e na medula óssea, por exemplo) e não um sistema acometido por defeitos genéticos ou fatores como desnutrição. A proteção de recém-nascidos contra patógenos e

infecções é constituída, principalmente, por componentes inatos do próprio recém-nascido e por anticorpos gerados pela mãe e transmitidos ao recém-nascido por meio do leite materno.

- 4) Com relação a imunodeficiência celular ela pode ser causada pela não ativação das células, mas existem outros fatores que podem afetar a resposta celular e levar a imunodeficiência. Dê exemplo de um fator não envolvendo ativação celular, mas que pode levar a imunodeficiência.

Um exemplo de fator genético não relacionado à ativação celular é o observado na doença granulomatosa crônica; nesse caso, há uma mutação no gene que codifica a enzima responsável por produzir espécies reativas de oxigênio, o que faz com que fagócitos, embora ativados, não consigam eliminar os patógenos fagocitados. Outro exemplo seria a infecção pelo vírus HIV, o qual infecta e mata células T CD4<sup>+</sup>, impedindo-as de contribuírem para as respostas imunes.

- 5) Qual você imagina que seriam as consequências para quem apresenta deficiência na imunidade inata? Cite um fator que pode levar a imunodeficiência nesse caso.

Defeitos na imunidade inata podem afetar (I) a capacidade de fagócitos de eliminar patógenos fagocitados (como na doença granulomatosa crônica), (II) a resposta de células NK contra células infectadas por vírus (causadas, por exemplo, por defeitos genéticos em fatores de transcrição importantes para a geração e para a função dessas células), (III) a capacidade de células da imunidade inata reconhecerem patógenos (causadas por mutações em PRRs, como os TLRs), entre outros. Todas essas deficiências afetam a resposta contra agentes agressores.

- 6) O que são as SCDI? Como ela ocorre? Qual é a consequência para pessoas que apresentam essa imunodeficiência?

As SCDIs (*severe combined immunodeficiencies*) são doenças graves que afetam as respostas imunes celulares e humorais adaptativas. Elas são causadas, em geral, por defeitos na geração/maturação de células T; tendo em vista que células T são as responsáveis pela imunidade celular adquirida, esta encontra-se comprometida. Adicionalmente, uma vez que células T interagem com células B e

auxiliam células B na geração de anticorpos (na ativação T-dependente de células B), a imunidade humoral adquirida também pode encontrar-se comprometida. Indivíduos acometidos por SCIDs apresentam infecções graves que frequentemente evoluem para óbito.

7) Que problemas o paciente pode apresentar se não produzir anticorpos?

Pacientes incapazes de produzir anticorpos em níveis adequados são suscetíveis a infecções recorrentes por patógenos extracelulares, os quais seriam suscetíveis à opsonização e deposição do sistema complemento. Adicionalmente, nestes pacientes, as vacinas que são baseadas na geração de anticorpos (como as vacinas para pólio e tétano/difteria) podem apresentar menor eficiência.

8) Pacientes com imunodeficiências podem receber vacinas?

Sim, pacientes com imunodeficiências podem receber vacinas; todavia, algumas estratégias vacinais são mais seguras/recomendadas. Para esses pacientes, vacinas de patógenos inativados, por exemplo, tendem a ser mais seguras do que vacinas de patógenos atenuados. As vacinas de patógenos atenuados utilizam patógenos vivos, mas extremamente enfraquecidos, de modo que, em um indivíduo normal (isto é, com um sistema imune competente), eles são capazes de gerar uma resposta imune que produzirá memória (e que protegerá o indivíduo em casos de contato posteriores com o patógeno), mas não são capazes de causar doença. No entanto, em indivíduos com imunodeficiência (nos quais o sistema imune é comprometido), é possível que esses patógenos não possam ser controlados e que, portanto, gerem doenças; por conta disso, existem restrições para a utilização de vacinas de patógenos atenuados em pacientes com imunodeficiências.

9) Existe tratamento para imunodeficiências? Qual seria esse tratamento?

O tratamento para as imunodeficiências é bastante individualizado, variando de acordo com a doença apresentada e com as características do paciente. Exemplos: Para um paciente com imunodeficiência primária grave que afete o desenvolvimento de células B e de células T, um tratamento possível seria o transplante de medula. Para um paciente com imunodeficiência primária

moderada que afete a produção de anticorpos, é possível a administração intravenosa de imunoglobulinas.