

EDUCAÇÃO e --- TECNOLOGIA



Revista do Instituto Politécnico da Guarda

EDUCAÇÃO E TECNOLOGIA

Propriedade

Instituto Politécnico da Guarda

Director

João Bento Raimundo

Redacção

Serviços Centrais do I.P.G. - Av. Francisco Sá Carneiro n.º 50

6300 Guarda

Telef. 222634 * Telecópia 222690

Composição

Gabinete Editorial do I.P.G.

Execução Gráfica e Impressão

Secção de Reprografia do I.P.G.

Periodicidade

Semestral

Tiragem

1.000 ex.

Depósito Legal

n.º 17.981/87

n.º XIII - Fevereiro de 1994

Foto da Capa: Vista parcial do edifício
dos Serviços Centrais do IPG, em dia de neve.

UM NOVO CICLO

A edição deste número, o décimo terceiro, da Revista, "Educação e Tecnologia" coincide com o alvorecer de um novo ciclo da vida do Instituto Politécnico da Guarda.

"O homem e a hora são um só quando Deus faz e a história é feita", como escreveu o poeta. E nós não esquecemos os vectores da conjuntura em que nasceu este projecto, hoje concretizado nas suas principais e visíveis vertentes. Assumimos os desafios, não pactuámos com o tempo e com a burocracia, afirmámos uma postura e uma dinâmica próprias, alimentadas no empenho em implementar o ensino superior politécnico nesta zona.

Uma instituição de ensino superior vale, desde logo, pela capacidade de resposta às reais necessidades da juventude, da região e do País, bem como pela sua credibilidade científica e pedagógica, pela qualidade e rigor dos cursos que ministra. E para certificarmos que a nossa ideia estava, desde o início, correcta, bastaria para tanto atentarmos nas percentagens das candidaturas aos cursos aqui leccionados e outrossim na nossa actual realidade.

Evidentemente que isto, para além das instalações necessárias, passou, também, pela disponibilização de um bom corpo docente, estável, participativo neste projecto colectivo, e igualmente pela existência de um corpo técnico e administrativo eficaz, agente interventor assente nas potencialidades das tecnologias postas à sua disposição; passou, igualmente, pela contínua reafirmação da qualidade e pela afirmação de um espírito de escola.

Para se ter percorrido esta caminhada foi preciso ser *"Claro em pensar, e claro no sentir, / É claro no querer;"* como bem disse Pessoa.

Hoje o Politécnico da Guarda é uma referência em termos nacionais, com o seu projecto de Estatutos já concluído e prestes a deixar o regime de instalação. Abre-se, deste modo, um capítulo novo na vida deste estabelecimento de ensino superior que continuará a afirmar a sua divisa *"scientia lucet omnibus"*.

João Raimundo
Presidente da Comissão Instaladora
do Instituto Politécnico da Guarda

A DEFESA IMUNOLÓGICA E A AGRESSÃO VIRAL

Maria Eduarda Fátima*

A Saúde ao resultar do equilíbrio entre o homem e o meio ambiente, assenta numa interacção ajustada de três elementos: hospedeiro, agente e meio. A saúde manifesta-se por um melhor equilíbrio funcional entre o ser humano e o meio ambiente. Este equilíbrio dinâmico é uma forma de resposta, activa e atenta, que o organismo desencadeia no combate às agressões que o afectam. O organismo humano responde às agressões, procurando dar uma resposta adequada, recorrendo, para isso, à sua capacidade de resistência. Porém, se a intensidade das agressões for superior às resistências oferecidas pelo hospedeiro surge, então, o desequilíbrio e, deste modo, desencadeia-se a doença.

O sistema imunológico (SI) é responsável pela manutenção da integridade fisiológica do individuo, eliminando os agentes agressores do corpo, tais como, agentes infecciosos e seus inerentes produtos metabólicos, elementos químicos, drogas e pólen. Tanto a imunidade inata como a adquirida, participam nesta função, estando esta última absolutamente dependente do tecido linfóide do corpo. O tecido linfóide encontra-se nos órgãos linfóides primários (OLP), e nos órgãos linfóides secundários (OLS).

* Prof. Adj. na E.S.E.G.

No homem, os OLP são a *medula óssea*, onde se formam os linfócitos B, e o *timo*, onde os linfócitos T se desenvolvem. É nestes OLP que os linfócitos adquirem as suas especificidades que lhes permitem vir a distinguir o que é próprio do que não o é. Uma vez maduros, os linfócitos B e T deixam os OLP e, pelo sangue, migram para os OLS.

Os OLS são *o baço, as amígdalas, os gânglios linfáticos e o tecido linfóide* associado ao intestino (G.A.L.T. - "*Gut-Associated Lymphoide Tissue* "). A estrutura destes órgãos é complexa, possuindo populações mistas de linfócitos T e de linfócitos B, que ocupam regiões preferenciais. Há pois zonas com predominância de células T, designadas *zonas timo-dependentes*, e zonas de quase exclusividade de células B conhecidas por *zonas timo-independentes*. Estas designações baseiam-se no facto de, para a sua formação, estarem ou não dependentes da existência de timo. É de realçar que uma vez localizados nos OLS, os linfócitos nunca mais dependem, para o seu funcionamento, dos OLP. Agora são unicamente dependentes da estimulação antigénica.

A imunidade inata actua como primeira linha de defesa (fig.1) contra qualquer agressão fisiológica, não assumindo, portanto, quaisquer características específicas em relação aos vários agentes agressores. Estas barreiras de defesa de natureza física (ex. a pele) e química (ex.o pH baixo do suor), existem naturalmente no organismo desde a nascença. Se forem transpostas pelo agente agressor, vai actuar a segunda linha de defesa (fig.1). Nesta situação o organismo reage não só de uma forma não específica, mas também de uma forma específica, sendo esta desempenhada pelos linfócitos numa reacção complexa e específica. Assim, a imunidade adquirida não é um mecanismo de defesa pré-existente, mas antes, desenrola-se somente após o contacto com o agente agressor. Desencadeia-se, seguidamente, um lento processo de selecção clonal, expansão e diferenciação, é a chamada resposta primária. No fim desta resposta, é produzida uma quantidade relativamente pequena de anticorpos específicos para o antigénio e um mecanismo de memória, que permite respostas ulteriores frente ao mesmo agressor, mais rápidas e mais intensas, constituindo a resposta secundária (fig.2 e 3). A especificidade e a memória são dois elementos da resposta imunológica adquirida de que se tira partido para efeitos de vacinação.

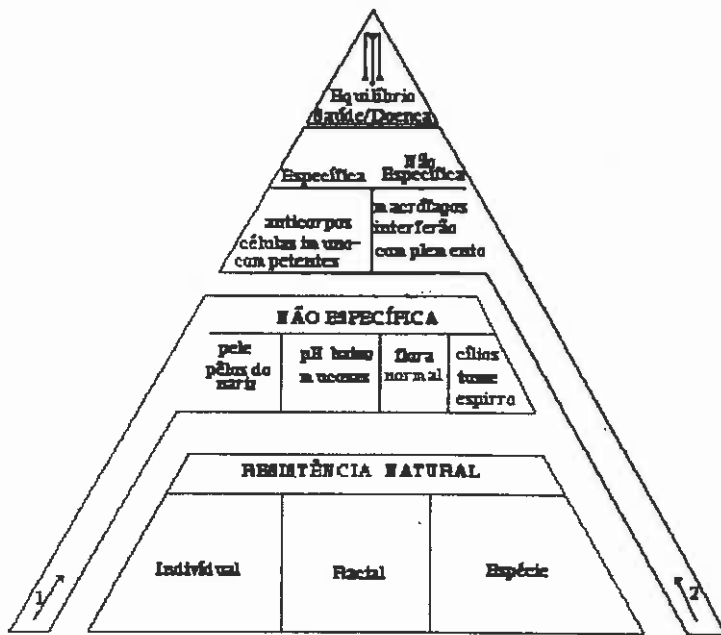


Figura 1 - Imunidade inata e imunidade adquirida.
 [1- primeira linha de defesa; 2- segunda linha de defesa]
 (Adaptado de Carvalho, *Defesa Imunológica*, Aveiro: 1991)

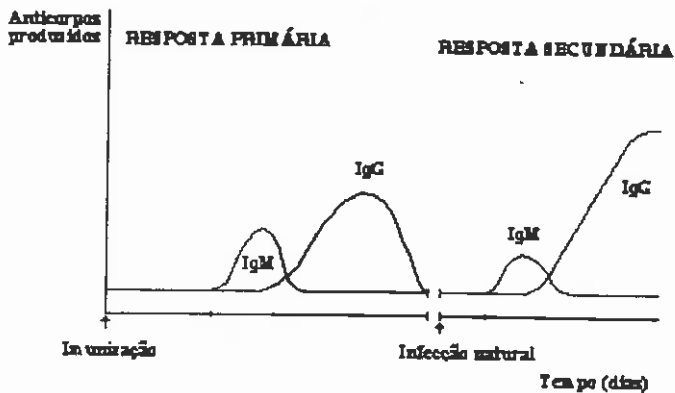


Figura 2 - Produção de anticorpos na reacção primária e na secundária.
 (Adaptado de Darnell, Lodish e Baltimore, *Molecular Cell Biology*,
 Scientific American Books, USA, 1990).

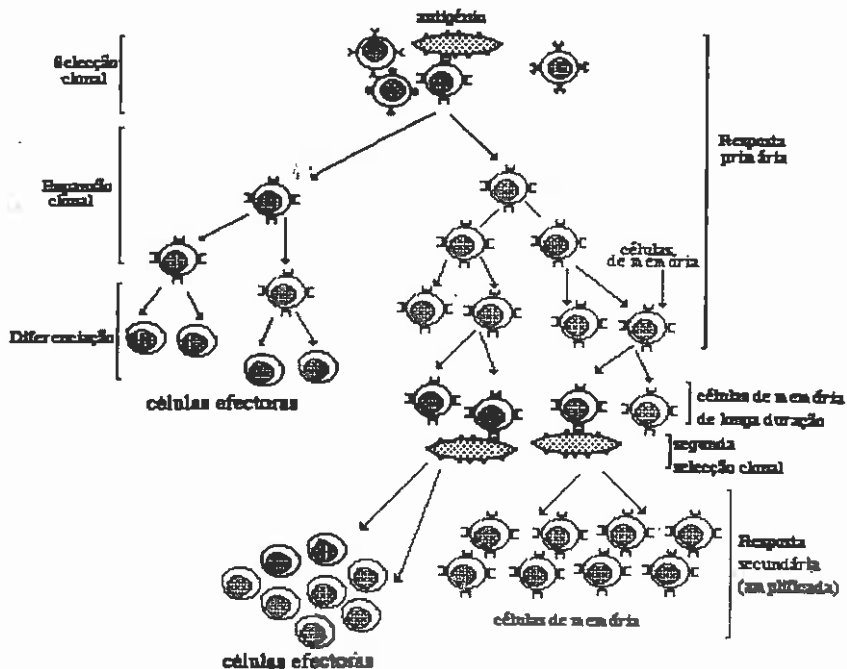


Figura 3 - Resposta primária e secundária numa reacção imunológica .
 [Adaptado de Carvalho, *Defesa Imunológica*, Aveiro, 1991].

Uma característica muito peculiar dos linfócitos é a sua contínua migração, através dos diferentes vasos, entre os órgãos linfóides e não linfóides. Só os linfócitos têm capacidade para deixar o sangue e a ele voltar de novo. É a chamada recirculação linfocitária. De facto, o contínuo fluxo de linfócitos proporciona, em caso de agressão antigénica, o desencadeamento da resposta imunológica.

Quando um vírus infecta uma qualquer célula do organismo desencadeia-se uma reacção imunológica normal em que os linfócitos T auxiliares, $CD4^+$, são os elementos - chave na regulação e estimulação, quer da produção de anticorpos (por linfócitos B), quer da activação de linfócitos T citotóxicos, $CD8^+$, para lisarem as células infectadas (fig.4).

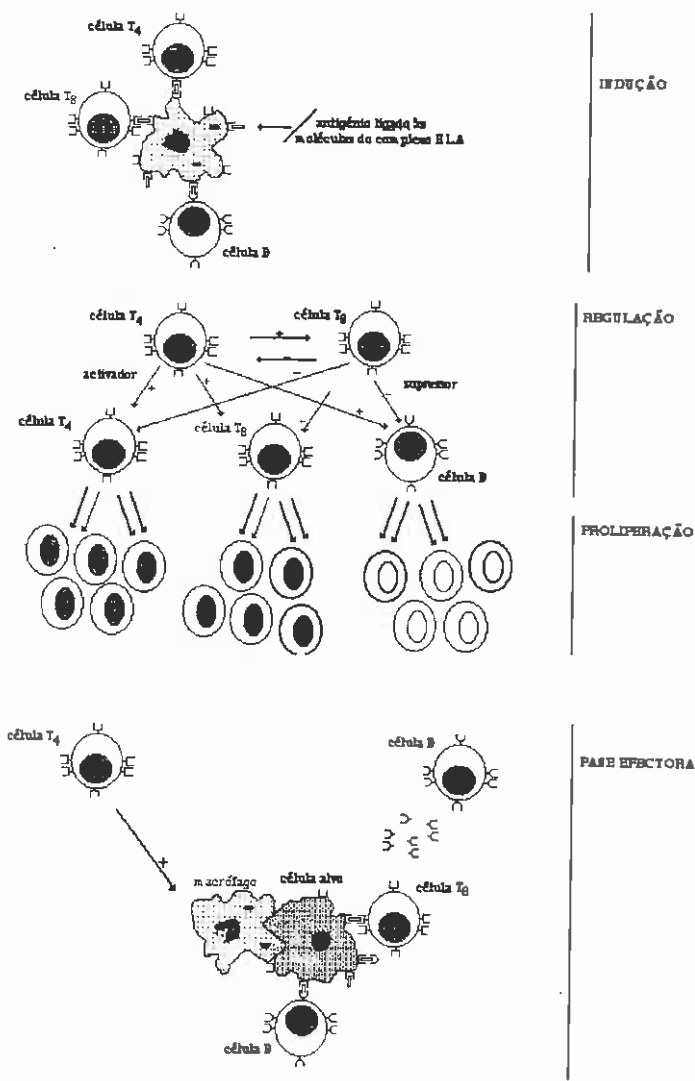


Figura 4 - Reacção imunológica contra a infecção viral.
 (Adaptado de Carvalho, *Diagnóstico Imunológico*, Aveiro, 1991)

São três, os tipos de células envolvidas nesta reacção imunológica, como também o são para a maior parte das reacções desencadeadas no organismo : as células acessórias pertencentes ao sistema Fagocítico-Mononuclear, os linfócitos B e os linfócitos T (CD4+ e CD8+). Daí que, actualmente, se defenda a hipótese de cooperação celular para o desencadeamento da resposta imunológica.

A reacção imunológica inicia-se com a apresentação do antigénio pela célula acessória à célula $CD4^+$, T_H , a qual, ao começar a produzir a interleuquina-2, IL-2, desencadeia a activação das células $CD8^+$ (fig.5). Tal como as células $CD4^+$, as $CD8^+$ (supressoras e citotóxicas) possuem um complexo membranar receptor de antigénio (fig.5). Nestas células, o complexo inclui as moléculas Ti e CD8, que reconhecem em conjunto o epitopo antigénico associado às moléculas de classe I do Complexo Maior de Histocompatibilidade (MHC). Assim as células T citotóxicas reconhecem todas as células nucleares que estejam infectadas (apresentam antigénio na superfície) pois todas as células do organismo, com excepção dos eritrócitos (anucleares), possuem moléculas da classe I na superfície membranar. Contudo, a resposta das células $CD8^+$ só é iniciada após a actuação da IL-2 libertada pela $CD4^+$, uma vez que, esta linfoquina é responsável pelo desencadear da proliferação e diferenciação das células citotóxicas. Apartir desse momento, as células encontram-se activas, libertando macromoléculas citotóxicas das quais resulta a lise de todas as células com antígenos da classe I, portadoras de antigénio.

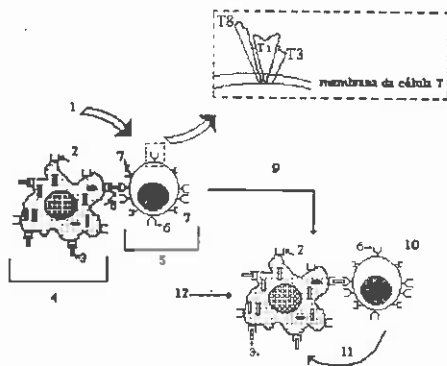


Figura 5 - Mecanismo de activação e actuação das células citotóxicas.

1 - IL-2; 2 - moléculas da classe I do MHC; 3 - antigénio associado à molécula da classe I do MHC; 4 - célula infectada pelo antigénio; 5 - célula T citotóxica; 6 - complexo receptor da célula citotóxica; 7 - receptores IL-2; 8 - célula T citotóxica reconhece a célula infectada; 9 - multiplicação e diferenciação da célula T citotóxica, 10 - célula T citotóxica activa; 11 - libertação de macromoléculas citotóxicas; 12 - lise da célula infectada.

(Adaptado de Benjamini e Leskowitz, *Immunology*, New York, 1988).

A função das células $CD8^+$ citotóxicas é pois a lise quer de células cancerígenas, quer de células transplantadas ou invadidas por virus. Além dos efeitos destrutivos directos das substâncias citotóxicas (enzimas lisossómicas) libertadas pela célula citotóxica, algumas delas promovem a quimiotaxia de um número extremamente grande de macrófagos para essa áreas.

As células CD8⁺ supressoras desempenham um grande papel regulador, controlando (isto é, inibindo) as reacções imunológicas activadas pelas células CD4⁺. É dentro deste equilíbrio de CD4⁺/CD8⁺ que as respostas imunológicas são reguladas.

A acção das células B é limitada à activação dos linfócitos B, possuidores de imunoglobulinas superficiais (SIG-"Surface Immunoglobulins").

As conclusões a que recentemente se chegaram, levam a que se defenda a seguinte sequência de acontecimentos para a activação das células B: o "cross-linking" das imunoglobulinas superficiais dos linfócitos B ligados ao antígeno, e a actuação dos factores solúveis produzidos pela célula T_H activada. As primeiras linfoquinas envolvidas são os factores de crescimento da célula B (BCGF-"B-Cell Growth Factor"), tais como IL-2 e IL-4, os quais estimulam o clone de células B seleccionadas pelo antígeno a dividir-se. Finalmente há a actuação dos factores de diferenciação celular (BCDF-"B-Cell Differentiation Factor"), tais como IL-4, IL-5, IL-6 e IFN γ , os quais estimulam a diferenciação celular de linfócitos B, conduzindo à formação de plasmócitos e de células de memória (fig.6). Acredita-se ser improvável que os três tipos de células (células B, células T e células acessórias), estejam ao mesmo tempo e no mesmo local, numa resposta imunológica, como a figura pretende sugerir. Embora a sequência exacta dos acontecimentos seja desconhecida, é provável que primeiro ocorra a activação das células T_H, as quais ao libertarem as linfoquinas vão activar as células B.

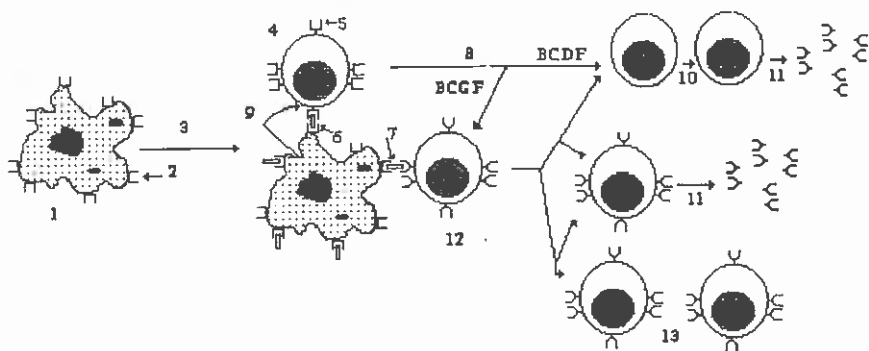


Figura 6 - Mecanismo de resposta imunológica tumoral.

1 - célula acessória; 2 - molécula do MHC (classe I ou classe II); 3 - Processamento e apresentação do antígeno; 4 - célula T_H; 5 - complexo receptor da célula T; 6 - antígeno associado às moléculas da classe II do MHC; 8 - libertação de linfoquinas; 9 - diferenciação da célula B em plasmócitos; 10 - diferenciação da célula B em plasmócitos; 11 - produção de anticorpos; 12 - célula B; 13 - células de memória.

(Adaptado de Benjamin e Loskowitz, *Immunology*, New York, 1988).

BIBLIOGRAFIA

- Benjamini, E., e Leskowitz, S., 1988, Immunology - A Short Course. Alan R. Liss, Inc., New York.
- Carvalho, G.S., 1991, The Host Immune Response Following Implantation of Metallic Devices. In : European Intensive Course On Monitoring Of Orthopaedic Implants a Biomaterials Microelectronics Challenge. Brussels, Belgium.
- Carvalho, G.S., 1991, Defesa Imunológica. In: Curso Intensivo em Biologia para Educadores de Infância da Universidade dos Açores.
- Darnell, J., Lodish, H. e Baltimore, D., 1990, Molecular Cell Biology. Scientific American Books, Inc. USA.
- Exon, J.H., 1989, Concepts and Definitions in Immunotoxicity of Metals and Immunotoxicology - In: Working Document for International Workshop on Immunotoxicology and Immunotoxicity of metals. (IPCC, CEC,FRG), pp. 27-46.
- Ferreira, M.E., Defesa Imunológica (Trabalho de investigação), Instituto Politécnico da Guarda, 1992.
- Ferreira, M.E., Baço: a sua Histo-fisiologia Normal e Imunotoxicidade Induzida por Metais. (Trabalho de pesquisa), Instituto Politécnico da Guarda, 1993.
- Koller, I., 1990, Immunotoxicity: Functional Changes. In: Immunotoxicity of Metals and Immunotoxicology. In: Working Document for International Workshop on Immunotoxicology and Immunotoxicity of metals (IPCC, CEC,FRG), pp. 121-144
- Petrasch, S.G., Kosco, M.H., Alvarez, C.J.P., Schmitz, J. e Brittinger, G., 1991, Proliferation of Germinal Centre B Lymphocytes in vitro by Direct Membrane Contact With Follicular Dendritic Cells. In: Immunobiol., Vol.183, pp. 451-462.
- Timens, w., 1991, The Human Spleen and Immune System: not Just another lymphoid organ. 38th Forum In Immunology, pp.316-321.