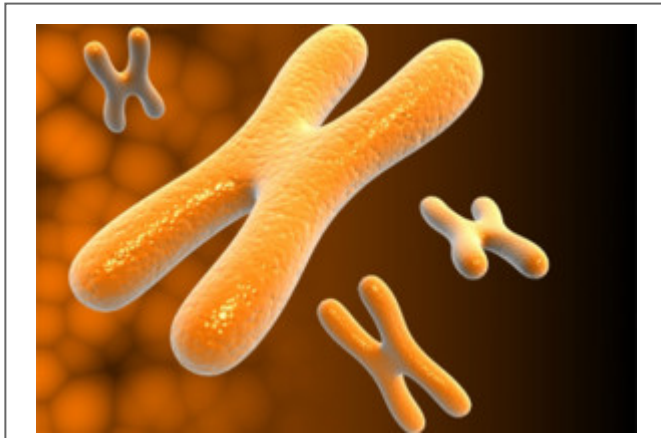


Cientistas descobrem efeitos importantes da doença dos telômeros no sistema imunológico

Experimentos com animais mostraram que doença causa resposta inflamatória desregulada; testes com pacientes revelaram desequilíbrio de células que coordenam resposta imune



Os telômeros formam as pontas dos cromossomos e servem para proteger o DNA das células, funcionando também como 'relógio biológico'

Pesquisadores da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP) da USP descobriram efeitos importantes no **sistema imunológico da doença dos telômeros**, que afeta os cromossomos e interfere na multiplicação das células, lesiona o fígado e a medula óssea.

Experimentos com animais mostraram que a doença leva um tipo de células de defesa do corpo, os macrófagos, a produzirem uma **resposta inflamatória desregulada**. Ao mesmo tempo, testes com pacientes revelaram um desequilíbrio na proporção de alguns tipos de linfócitos, células que coordenam e desencadeiam a resposta imune. Os resultados do estudo, descrito em **artigo** da revista científica *Blood*, abrem caminho para entender como a doença dos telômeros age nas células imunes e evitar no futuro o desenvolvimento de complicações no organismo.

“Os telômeros formam as pontas dos cromossomos e servem para proteger o DNA das células, funcionando também como ‘relógio biológico’. Eles encurtam naturalmente com a divisão celular, e quando ficam muito curtos, a célula morre ou entra em senescência, isto é, para de se multiplicar”, explica o

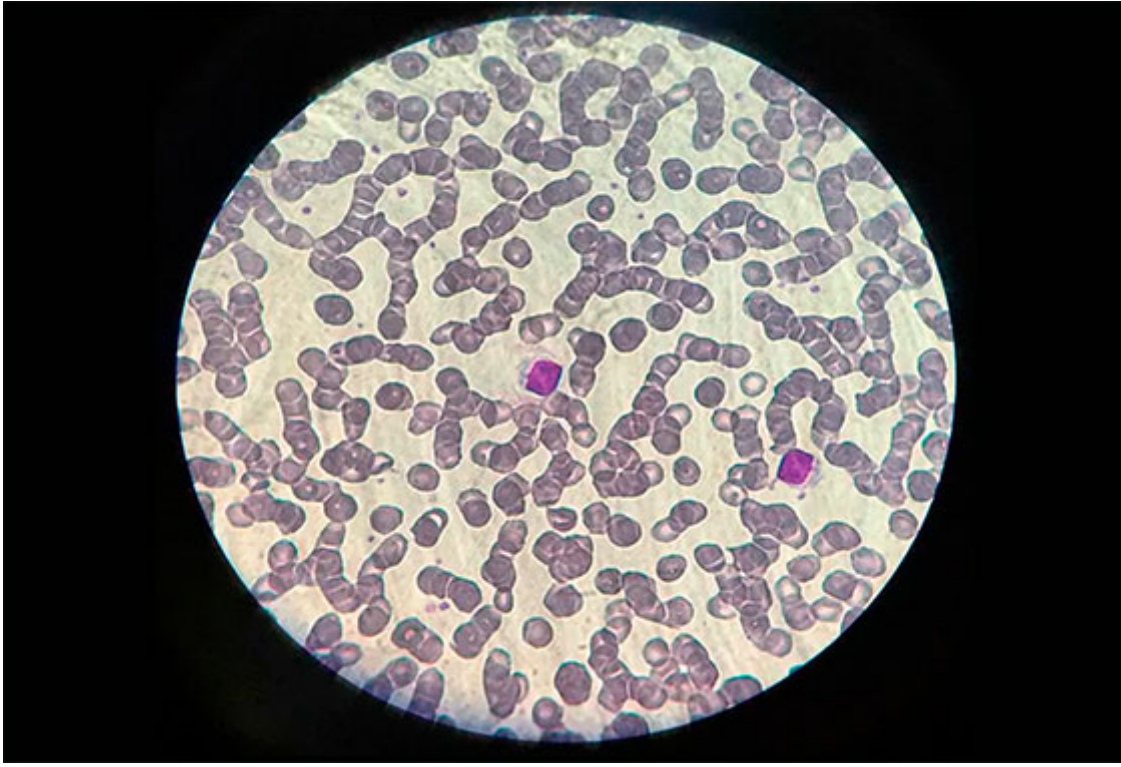
pesquisador Willian Robert Gomes, doutorando da FMRP e primeiro autor do artigo. “Alguns tipos celulares, como as células-tronco, precisam se multiplicar constantemente e, por isso, produzem a enzima telomerase, que restabelece o comprimento dos telômeros e evita seu desgaste.”

Nas doenças dos telômeros, chamadas de telomeropatias, a telomerase é disfuncional e esse encurtamento ocorre muito mais rápido. “As células perdem a capacidade de funcionar e se multiplicar corretamente”, observa Gomes. “As manifestações que requerem mais atenção são falência de medula óssea, quando ela deixa de produzir as células do sangue de forma adequada, e fibrose dos pulmões e do fígado.”

Segundo o pesquisador, células-tronco da medula óssea se dividem constantemente para produzir as células do sangue. “Por isso é essencial que o comprimento de seus telômeros seja sempre mantido pela telomerase”, enfatiza. “Nas telomeropatias, estas células-tronco param de se replicar ou se replicam muito lentamente, e assim, a medula não produz um número suficiente de células sanguíneas.”

Inflamação anormal

Estudos em camundongos com lesões induzidas no fígado mostraram que os macrófagos, células do sangue instaladas nos tecidos com função de defesa, respondem a estímulos inflamatórios de maneira anormal quando os genes da telomerase são “deletados”. “Também vimos que os pacientes com telomeropatias possuem um desequilíbrio nas proporções dos subtipos de linfócitos Th1, Th2e Th17”, aponta Gomes. Os linfócitos são células que desencadeiam e controlam a resposta imune do organismo, reconhecendo ameaças e produzindo anticorpos. “Ainda precisamos estudar mais a fundo a relação entre essas alterações e o desenvolvimento da fibrose, mas sabemos que essas células têm papel fundamental nas respostas fibróticas.”



Os linfócitos T são células com funções imunológicas de efetuação de respostas antivirais. Os linfócitos naíve correspondem ao grupo de células B ou células T maduras provindas de órgãos linfoides que nunca encontraram um antígeno diferente. Foto: Reprodução/Wikimedia Commons

De acordo com o pesquisador, o estudo descobriu ainda que os pacientes possuem alterações semelhantes às encontradas em imunodeficiências congênitas. “Entre elas, está o baixo número de linfócitos naíve, responsáveis pela resposta a novos patógenos, como vírus e bactérias”, destaca. “Outros subtipos estão proporcionalmente reduzidos ou aumentados, o que sugere que o sistema imune dos pacientes tem características diferentes das pessoas saudáveis.”

“Se encontrarmos qual a relação entre as alterações imunes e o desenvolvimento das complicações que ocorrem nas doenças dos telômeros, poderemos encontrar maneiras de evitar ou reduzir o aparecimento desses problemas”, salienta Gomes. “No entanto, ainda é preciso investigar mais a fundo o papel que estas células imunes têm na doença.”

A pesquisa foi orientada pelo professor Rodrigo Calado, da FMRP. O artigo baseado no estudo, *Immune Dysregulation in Human Telomere Diseases*, foi publicado na revista científica *Blood*, editada pela American Society Of Hematology, dos Estados Unidos. *Com informações da USP*