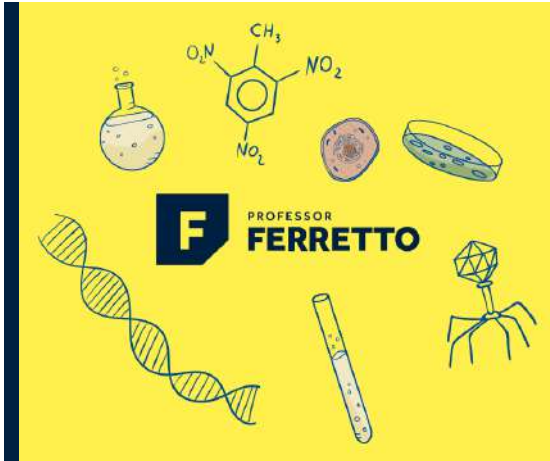


# Biologia

PROFESSOR FLÁVIO LANDIM



## ASSUNTOS DA AULA.

Clique no assunto desejado e seja direcionado para o tema.

- [1ª linha de defesa: Barreiras](#)
- [2ª linha de defesa: Defesa Inata](#)
- [3ª linha de defesa: Defesa Adaptativa](#)
- [Imunidade celular e Imunidade humoral](#)
- [Imunização ativa e Imunização passiva](#)
- [Imunização ativa](#)
- [Imunização passiva](#)
- [Desordens do sistema imune](#)

## SISTEMA IMUNE

O **sistema imunológico** ou **flogístico** corresponde às estruturas do nosso organismo responsáveis pela sua proteção e a defesa contra agentes agressores.

Esse sistema imunológico é composto por uma série de mecanismos de defesa inespecíficos, isto é, que não fazem diferença entre os agentes agressores, tratando todos eles da mesma maneira, e mecanismos de defesa específicos, que reconhecem o agente agressor e elabora uma resposta específica para cada tipo de agressor.

O sistema imune se organiza em 3 linhas de defesa, descritas a seguir.

### 1ª linha de defesa: BARREIRAS

**Barreiras** são estruturas que impedem a penetração dos agentes invasores.

Como exemplos de barreiras químicas, pode-se citar a enzima **lisozima**, presente em saliva, suor e lágrimas e com ação destruidora sobre a parede celular bacteriana, e o **ácido clorídrico** (HCl) presente no suco gástrico, que elimina microorganismos provenientes de água e alimento.

Como exemplo de barreiras mecânicas, pode-se citar o muco das vias aéreas, que retém microorganismos para que não atinjam os alvéolos pulmonares, e os **epitélios de revestimento em pele** e **mucosas**, que dificultam a entrada de microorganismos.

## 2ª linha de defesa: DEFESA INATA

A **defesa inata** é **inespecífica**, agindo com o objetivo de eliminar os agentes invasores que tenham ultrapassado as barreiras e atingido a circulação sanguínea.

Como componentes da defesa inata, temos **leucócitos**, como **neutrófilos** e **eosinófilos**, a **reação inflamatória** e a **febre**.

### INFLAMAÇÃO

A **inflamação** é uma resposta da defesa inata acionada contra agentes físicos (como queimaduras por calor), mecânicos (como pancadas), químicos (como queimaduras por ácidos) ou biológicos (como infecções).

A reação inflamatória é desencadeada por mediadores químicos, sendo os principais deles as **prostaglandinas**, produzidas a partir dos constituintes das células danificadas.



As prostaglandinas são responsáveis pela maior parte dos efeitos da reação inflamatória, como:

- **vasodilatação**, o que leva uma maior quantidade de sangue e, conseqüentemente, mais leucócitos para a defesa e mais nutrientes e oxigênio para o reparo;
- **aumento na permeabilidade vascular**, o que permite ao plasma abandonar os vasos, levando consigo mais leucócitos para a defesa facilitando a diapedese) e mais nutrientes e oxigênio para o reparo;
- **dor**, para impedir que o indivíduo force a área afetada, agravando a lesão.

Como resultado desses efeitos, pode-se descrever 5 sinais clássicos do processo inflamatório:

- (1) **edema**, inchaço promovido pela vasodilatação e pelo extravasamento de plasma;
- (2) **rubor** ou **vermelhidão**, promovido pelo aumento do fluxo sanguíneo relacionado à vasodilatação;
- (3) **calor local**, devido ao atrito produzido pelo excesso de sangue na área;
- (4) **dor**;
- (5) **perda de função**, devido à dor.

Tome nota:

## FEBRE

Em inflamações generalizadas no organismo, pode ocorrer **febre**. As prostaglandinas agem sobre o **hipotálamo**, região do encéfalo relacionada à regulação da temperatura corporal, levando ao aumento da temperatura corporal por:

- aumentar a atividade metabólica corporal, intensificando a queima de nutrientes nas mitocôndrias, com consequente produção de calor;
- levar a uma vasoconstrição periférica (na pele), aumentando a retenção de calor corporal.

O aumento da temperatura proporcionado pela febre aumenta a velocidade das reações enzimáticas, potencializando a multiplicação dos leucócitos e as demais reações de defesa. Entretanto, a excessiva produção de prostaglandinas e a ação de toxinas bacterianas de efeito **pirógeno** (gerador de febre) podem levar a maiores elevações de temperatura, podendo desnaturar enzimas e promover a morte celular.

## MEDICAMENTOS ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDAIS

A maioria dos medicamentos anti-inflamatórios tem efeito basicamente **analgésico** (contra a dor) e **antitérmico**, sendo substâncias que agem pela **inibição da enzima ciclooxigenase** ou Cox, que leva à produção das prostaglandinas; sem prostaglandinas, o processo inflamatório é então suprimido.

Essas drogas, conhecidas como **anti-inflamatórios não esteroidais**, são exemplificados por princípios ativos como o ácido acetilsalicílico ou AAS (da Aspirina), o paracetamol (do Tylenol), a dipirona (do Dorflex e da Novalgina) e outros.

## MEDICAMENTOS ANTI-INFLAMATÓRIOS ESTEROIDAIS

Esteroides são lipídios derivados do **colesterol**, substância encontrada na membrana celular de células animais com função de conferir fluidez e resistência à mesma. As drogas anti-inflamatórias esteroidais são derivadas do colesterol e agem aumentando a resistência das membranas celulares e das membranas dos lisossomos, evitando a sua ruptura e, conseqüentemente, evitando a liberação de fosfolipídios de membrana e ácido araquidônico que levariam à produção de prostaglandinas. Como agem no início do processo inflamatório, essas drogas apresentam forte efeito anti-inflamatório.

Hormônios corticoides, como o **cortisol**, são anti-inflamatórios esteroidais liberados naturalmente junto com as substâncias inflamatórias, modulando sua atividade para que não ocorra de modo excessivamente intenso. Os anti-inflamatórios esteroidais usados como medicamentos são quimicamente derivados do cortisol.

Os corticoides usados como medicamentos bloqueiam completamente a atividade inflamatória, sendo usados apenas em inflamações intensas, como em **queimaduras extensas**, para evitar a perda de líquido pelo extravasamento e evaporação do plasma, ou em **aplicações tópicas**, sobre pele e mucosas, onde sua absorção para o sangue será mínima, evitando efeitos colaterais mais violentos.

Como efeitos colaterais, os corticoides promovem **retenção de líquido** e conseqüentes **inchaços, retardo na cicatrização** e **queda na atividade do sistema imune**. Devido a esse último efeito, essas drogas podem ser utilizadas em condições relacionadas à hiperatividade do sistema imune, como no tratamento de **alergias** e **doenças autoimunes**, e à atividade indesejada do sistema imune, como para evitar **a rejeição de transplantes**. Ainda por essa supressão do sistema imune, corticoides são frequentemente usados em associação com antibióticos, com o objetivo de evitar infecções bacterianas.

Por terem ação hormonal, os corticoides sintéticos promovem a **inibição da produção de corticoides** naturais por mecanismos de feedback negativo. Assim, pacientes que fazem tratamentos prolongados à base de corticoides não podem interromper seu uso abruptamente, mas sim deve reduzir gradualmente o uso dos corticoides sintéticos para que cesse o efeito de feedback negativo e retorne a produção dos corticoides naturais.

## 3ª linha de defesa: DEFESA ADAPTATIVA

A **defesa adaptativa** apresenta duas importantes propriedades, a **especificidade de ação** e a **memória**. A especificidade se refere ao fato do sistema imune reconhecer o antígeno para poder combatê-lo da maneira mais eficiente possível. A memória se refere ao fato de que, quando se entra em contato com um **antígeno** uma vez, todas as informações sobre ele são armazenadas de tal maneira, que em um segundo contato, a resposta ocorre de forma muito mais rápida.

Como componentes da defesa adaptativa, temos os **anticorpos** ou **imunoglobulinas**, que são proteínas produzidas por células chamadas **plasmócitos** e que agem especificamente contra determinadas substâncias, chamadas **antígenos**, e os **linfócitos T8** ou **células assassinas**, que agem especificamente contra **células infectadas por vírus** ou **contra** células cancerosas.

### ANTÍGENOS

O sistema imune do indivíduo, antes do nascimento, promove um reconhecimento das moléculas encontradas no corpo, montando uma espécie de listagem de substância próprias do organismo. Com o término desse reconhecimento, qualquer substância que agora penetre no organismo será considerada estranho a ele, e por isso tratada como um invasor que merece ser eliminado do corpo, mesmo que seja inofensiva. Essa substância estranha é agora chamada de antígeno.

Um **antígeno** é uma substância orgânica (proteína, lipídio ou carboidrato) estranha a um determinado organismo. Um vírus, bactéria ou qualquer outro organismo não pode ser considerado um antígeno, uma vez que antígenos são moléculas. O que se pode dizer é que vírus, bactérias ou outros organismos possuem antígenos, que nesse caso são moléculas que os formam ou que são produzidos por eles. O termo **patógeno** pode ser utilizado para descrever vírus, bactérias ou outros organismos capazes de causar doenças.

Uma vez reconhecida pelo sistema imune, uma série de reações é ativada para eliminar a substância estranha, envolvendo particularmente dois processos: a imunidade humoral, que envolve a produção de anticorpos próprios para combater antígenos em geral, e a imunidade celular, que envolve a produção de linfócitos T8 próprios para combater invasores como vírus ou células cancerosas.

Tome nota:

## MECANISMOS DE PRODUÇÃO DE IMUNIDADE

Todos os tipos de linfócitos possuem na sua membrana moléculas chamadas de receptores de membrana, que são específicos para um certo determinante antigênico, ou seja, são capazes de reconhecer um determinado determinante antigênico em particular. **Determinantes antigênicos** são fragmentos de antígenos que podem estimular uma resposta imunológica. Os receptores combinam-se aos determinantes antigênicos de maneira específica, de acordo com o modelo chave-fechadura. Cada linfócito tem um tipo particular de receptor, sendo, portanto, capaz de reconhecer apenas um tipo de determinante

antigênico e de se ligar só a ele. Estima-se que durante nossa vida, possamos entrar em contato com cerca de um milhão de moléculas de antígenos diferentes. Assim, necessitamos de um mesmo número de tipos de linfócitos para fazer face a essa diversidade toda de antígenos. De que maneira o organismo gera esse imenso número de tipos de linfócitos, cada qual com um único receptor? De que maneira o organismo aprende a reconhecer as próprias proteínas, cancelando a produção de linfócitos que possuem receptor de membrana para elas?

### 1. FAGOCITOSE

Os dois mecanismos de imunidade se iniciam de maneira idêntica, com a fagocitose do antígeno e/ou do patógeno onde ele se encontra por macrófagos especiais denominados **células dendríticas** ou **células apresentadoras de antígenos** ou **APC** (do inglês *Antigen Presenting Cells*).

O antígeno fagocitado é então fragmentado em determinantes antigênicos, que são expostos na membrana da célula apresentadora para que haja contato com os linfócitos.

### 2. SELEÇÃO CLONAL

As células apresentadoras com os determinantes antigênicos expostos na superfície de suas membranas entram em contato com os linfócitos, que então tentam reconhecer os fragmentos de antígenos a partir de seus receptores. Como existem muitos tipos de linfócitos que variam quanto aos seus receptores de membrana, a identificação daquele capaz de se ligar ao determinante antigênico em questão é feita pelo método de tentativa e erro. Quando há identificação do linfócito com receptor adequado, diz-se que houve a sensibilização do linfócito. Esse processo é denominado de seleção clonal.

A seleção clonal é a etapa mais demorada do processo de imunização, uma vez que há muitos linfócitos a serem testados e apenas uma pequena quantidade de cada um deles. Assim, a seleção clonal pode demorar várias semanas até que se identifique o linfócito com receptor adequado.

### 3. EXPANSÃO CLONAL

Como existem apenas poucos linfócitos com receptores específicos para o determinante antigênico em questão, uma vez que o linfócito com receptor adequado é identificado, promove-se a multiplicação do mesmo, em um processo denominado **expansão clonal**. Assim, ocorre a produção de grande número de cópias do linfócito com receptor adequado (linfócito sensibilizado).

Tome nota:

## 4. DIFERENCIAÇÃO E ATIVAÇÃO

A maior parte dos linfócitos sensibilizados vai ser diferenciada em células ativas, sejam eles **linfócitos B ativados** em **plasmócitos** e **linfócitos T8 ativados em células assassinas**. Uma pequena parte dos linfócitos sensibilizados, no entanto, vai ficar inativa na forma de células de memória.

As **células de memória** podem ser rapidamente ativadas quando houver necessidade, sem que se precise repetir o processo de seleção clonal. Elas permanecem inativas na circulação, e caso haja nova penetração do antígeno específico, as células de memória podem passar imediatamente à forma ativa.

No primeiro contato com um determinado antígeno, o desenvolvimento de imunidade demora várias semanas, sendo a maior parte do tempo consumindo no processo de seleção clonal, que demora a identificar algum dos poucos linfócitos com receptor para o determinante antigênico em questão. Essa primeira resposta é denominada **resposta imunológica primária**, sendo bastante demorada e fraca.

A partir do segundo contato com o mesmo antígeno, a seleção clonal é bem mais rápida, uma vez que há agora grande quantidade de células de memória com receptor para o determinante antigênico em questão, sendo facilmente identificados. Essa resposta é denominada **resposta imunológica secundária**, sendo bem mais rápida e forte.

### Resumo:

**antígeno no organismo → fagocitose pelas células apresentadoras → apresentação aos linfócitos → seleção clonal → expansão clonal → diferenciação e ativação → formação de plasmócitos, células assassinas e células de memória**

## IMUNIDADE CELULAR E IMUNIDADE HUMORAL

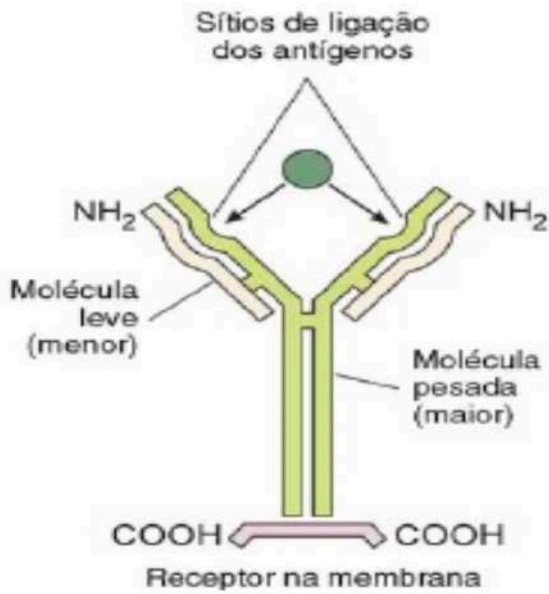
A **imunidade celular** é aquela mediada pelos **linfócitos T8** ativados em **células assassinas**.

A **imunidade humoral** é aquela mediada pelos **linfócitos B** ativados em **plasmócitos** e está relacionada à produção de **anticorpos** contra determinado antígeno.

## ANTICORPOS OU IMUNOGLOBULINAS

Os **anticorpos** ou **imunoglobulinas** são proteínas formadas por quatro cadeias peptídicas (duas cadeias pesadas e duas cadeias leves), em uma estrutura molecular em forma de Y. A extremidade da base do Y, denominada **porção Fc**, é a mesma para todos os anticorpos de uma mesma classe, sendo **inespecífica**. Essa região inespecífica pode se ligar às células de defesa do organismo, como os macrófagos, que por isso reconhecem facilmente o anticorpo. As duas extremidades superiores do Y, chamadas **porções Fab**, são idênticas aos receptores de membrana que eles possuem, sendo **específicas** para determinante antigênico em questão. São essas regiões que se ligam aos antígenos pelos determinantes antigênicos.

O interessante em relação aos anticorpos é que eles são específicos não apenas para os anticorpos, mas para os determinantes antigênicos em si. Como para cada antígeno existem vários determinantes antigênicos, vários anticorpos diferentes podem ser produzidos contra um mesmo antígeno, um para cada diferente determinante antigênico, aumentando a eficiência da resposta imune.



Representação de uma molécula de anticorpo.

### TIPOS DE IMUNOGLOBULINAS

Existem cinco classes de imunoglobulinas, estando as mesmas descritas no quadro a seguir.

Deve-se notar que cada anticorpo se liga simultaneamente à célula de defesa e ao antígeno, possibilitando o reconhecimento desse último pelo sistema imunológico. Assim, anticorpos não destroem antígenos, mas levam à destruição do antígeno por facilitar a ação das células de defesa de três maneiras possíveis:

- **opsoninas** marcam os antígenos; ao se ligar à porção inespecífica exposta, as células de defesa, como os macrófagos, fagocitam o anticorpo e o antígeno ligado a ele;
- **aglutininas** aglomeram os antígenos, evitando que se dispersem pelo organismo, permitindo que os leucócitos eliminem todos os antígenos aglutinados de uma vez;
- **antitoxinas** neutralizam antígenos tóxicos, como venenos evitando que eles exerçam sua ação; nesse caso, a porção específica do anticorpo se liga à região do antígeno que desempenha a ação tóxica.

Classe	Principais funções
<b>Imunoglobulinas A ou IgA</b>	Atuam sobre antígenos presentes na superfície de mucosas do corpo, controlando as populações das microbiotas, como a intestinal. Estão presentes também no colostro (o primeiro leite formado no início da amamentação), sendo fundamentais para evitar infecções gastrointestinais nos bebês.
<b>Imunoglobulinas D ou IgD</b>	Participam da estimulação do sistema imunitário relacionado aos linfócitos B.
<b>Imunoglobulinas E ou IgE</b>	Importantes nos processos alérgicos e contra parasitas, como os pertencentes aos grupos dos protistas e vermes.
<b>Imunoglobulinas G ou igG</b>	Única classe de anticorpos que atravessa a placenta e passa para o feto, protegendo-o. Quando a criança nasce, ela já tem parte dos anticorpos G produzidos pela mãe. Esses anticorpos facilitam a fagocitose. Substituem as imunoglobulinas M na medida em que a infecção vai se tornando crônica.
<b>Imunoglobulinas M ou igM</b>	Uma das primeiras a serem produzidas na resposta imunitária, agindo nas infecções agudas.

## IMUNIZAÇÃO ATIVA E IMUNIZAÇÃO PASSIVA

A ciência que estuda as reações do sistema imune é a **Imunologia**. Essa ciência nasceu como um ramo da medicina experimental, associada a estudos de doenças causadas por bactérias e vírus. As primeiras noções sobre imunologia surgiram por volta de 1798, com o médico inglês Edward Jenner. Nesse período, a varíola era um verdadeiro flagelo para a humanidade. Havia dois tipos de infecção variólica: um tipo brando, não maligno, que provocava poucas pústulas no corpo e que era causado por um agente infeccioso que normalmente atacava o gado bovino – era a varíola bovina; e um tipo maligno, que provocava muitas pústulas no corpo e podia levar o indivíduo à morte. Era crença popular, na época, que os indivíduos que adquiriam a varíola bovina ficavam imunes à varíola maligna. A fim de testar essa observação, Jenner coletou material de pústulas de vaca atacada pela varíola bovina e injetou-o em uma pessoa sadia. Essa pessoa adquiriu a varíola bovina (também chamada de vacínia), curou-se, e após algum tempo, Jenner inoculou-a com material colhido de pústulas de pessoas com varíola maligna. A observação popular se confirmou: essa pessoa não adquiriu a varíola maligna, tendo-se tornado imune à doença. A partir dessa constatação, difundiu-se esse processo de imunização, recebendo o nome de vacinação (do latim *vaccina*, 'de vaca'). Posteriormente, através de técnicas mais apuradas, conseguiu-se a erradicação da varíola.

Com o desenvolvimento da Imunologia, surgiram várias vacinas para a prevenção de muitas doenças, como o tétano, a difteria, a poliomielite, a tuberculose, o sarampo e a rubéola. Além das vacinas, surgiram também os soros, como os utilizados nos casos de mordidas de animais peçonhentos – que possuem uma estrutura denominada peçonha, empregada na inoculação do veneno que produzem. Existem animais venenosos que não possuem peçonha, como é o caso dos sapos. Esses animais produzem veneno em uma glândula localizada atrás dos olhos (glândula paratoide) e esse veneno só é eliminado quando a glândula é pressionada.

O princípio de atuação das vacinas difere daquele dos soros.

### IMUNIZAÇÃO ATIVA

A **imunização ativa** consiste na produção de anticorpos próprios pelo organismo, podendo ocorrer de modo natural ou artificial.

A **imunização ativa natural** ocorre através de infecções, em que a própria **doença desencadeia** os fenômenos imunológicos que culminam com a imunidade.

A **imunização ativa artificial** ocorre através da administração de **vacinas**. Nesse processo, é introduzido no corpo de um indivíduo sadio o antígeno que causa a doença, havendo então a produção de anticorpos específicos para esse antígeno. Os antígenos empregados nas vacinações correspondem a formas atenuadas de toxinas, como a toxina que causa o tétano, ou aos próprios microorganismos causadores das doenças, mas mortos ou atenuados. Os anticorpos são produzidos como se a toxina ou os microorganismos estivessem na forma ativa. Desse modo, através de vacinações adquirimos imunidade contra doenças sem que as tenhamos contraído.

O princípio que norteia a imunização ativa é o seguinte: quando se inocula pela primeira vez um indivíduo sadio com uma pequena quantidade de antígeno, ele passa a produzir anticorpos que só estarão disponíveis no sangue para atuar contra os antígenos após alguns dias. Se esse indivíduo receber uma segunda inoculação do mesmo antígeno, a resposta imunológica será muito mais rápida e a produção de anticorpos, muito maior.

Na **resposta imunitária primária**, que ocorre quando o indivíduo entra em contato com o antígeno pela primeira vez, o tempo para a produção de anticorpos é maior, e a quantidade de anticorpos produzidos é menor, comparando-se com o que ocorre na resposta secundária.



Na **resposta imunitária secundária**, que ocorre quando o indivíduo recebe o mesmo antígeno pela segunda vez, o tempo para a produção de anticorpos é menor, e a quantidade de anticorpos produzidos é maior, comparando-se com o que ocorre na resposta primária. A resposta secundária está relacionada à presença de **células de memória**, que são prontamente ativadas quando o organismo volta a entrar em contato com um certo antígeno.

As vacinas atuam como uma primeira inoculação de antígeno, ficando assim o organismo já “programado” para produzir rapidamente mais anticorpos caso o indivíduo entre em contato com as formas ativas dos antígenos causadores de doenças.

Pelo grande tempo que demora para que os anticorpos e células de memória sejam produzidos e pela grande duração das células de memória, vacinas são úteis na prevenção de doenças.



## PRODUÇÃO DE VACINAS

Nas vacinas, o antígeno a ser aplicado pode estar em várias possíveis formas. Em alguns casos, a vacina é constituída de um patógeno morto (contendo antígenos), tendo a vantagem de ser bastante segura, pelo fato de não haver risco de infecção, mas tendo a desvantagem de não estimular o sistema imunológico muito intensamente. Em outros casos, a vacina é constituída de um patógeno vivo atenuado (contendo antígenos), tendo a vantagem de estimular o sistema imunológico mais intensamente, mas tendo a desvantagem de poder causar uma infecção no indivíduo vacinado.

Num exemplo importante, existem duas vacinas contra a poliomielite (paralisia infantil). A vacina Salk é produzida a partir do vírus da pólio morto, sendo bastante segura, mas só estimulando o sistema imune de modo significativo se aplicada de modo injetável. A vacina Sabin é produzida a partir do vírus da pólio vivo atenuado, estimulando

o sistema imune de modo significativo, mesmo se aplicada por via oral, mas trazendo a possibilidade de desenvolvimento da doença. Para a vacinação em massa, o sistema público de saúde brasileiro utiliza a vacina Sabin pela sua praticidade de administração. No entanto, como a vacina Salk é mais segura, vários países a utilizam mesmo para a vacinação em larga escala, postura que o sistema público de saúde brasileiro estará adotando nos próximos anos.

Num outro exemplo importante, a vacina contra a rubéola é produzida a partir do vírus vivo atenuado, de modo que há um pequeno risco de se adquirir a doença com a vacinação. Daí, mulheres grávidas não podem receber a vacina, devido ao risco de que desenvolva a doença e transmita o vírus para a criança, levando à má formação do sistema nervoso do feto, com consequências como surdez e retardo mental.

## IMUNIZAÇÃO PASSIVA

A **imunização passiva** consiste no recebimento de anticorpos prontos, podendo ocorrer de modo natural ou artificial.

A **imunização passiva natural** ocorre através da transferência de anticorpos de mãe para filho através da **placenta** e do **aleitamento**.

A **imunização passiva artificial** ocorre através da administração de soros. Nesse caso, são introduzidos no organismo os anticorpos já prontos para o combate a um antígeno. É um tipo de imunização utilizada quando se deseja uma resposta rápida do organismo. Em caso de mordida de cobra peçonhenta, por exemplo, cujas toxinas podem matar em pouco tempo, não é possível esperar que o próprio organismo reaja produzindo anticorpos.

Injeta-se, então, um soro antiofídico que já contém os anticorpos prontos para atuar. Outro exemplo de utilização de soros é no caso de pessoas que se ferem e são contaminadas pela bactéria causadora do tétano: deve-se aplicar o mais breve possível o soro antitetânico, caso a pessoa não tenha recebido a vacina antitetânica.

A duração da imunização passiva, no exemplo, é passageira, ao contrário da imunização ativa. Isso porque a pessoa recebe os anticorpos prontos que combaterão os antígenos antes mesmo de eles terem ativado o próprio sistema imunológico da pessoa. A informação, nesse caso, não fica registrada na “memória” do organismo.

## PRODUÇÃO DE SOROS

Os anticorpos contidos nos soros são produzidos do seguinte modo: após atenuar o efeito de um certo antígeno, ele é inoculado em um mamífero, geralmente um cavalo. Esse animal passa a produzir anticorpos contra esse antígeno. Após algum tempo, a dose é reforçada de anticorpos no sangue. Após certo tempo, coleta-se um pouco do sangue do cavalo inoculado e separa-se dele o soro, que contém os anticorpos. Esse soro é preparado e utilizado nas pessoas.

Para cada tipo de antígeno há um tipo específico de soro. Por exemplo, se a pessoa for mordida por uma cascavel, deverá tomar o soro anticrotálico; se for mordida por uma jararaca, deverá tomar o soro antitotrópico; se for mordida por uma cobra coral, deverá tomar o soro antielapídico. Caso a pessoa não saiba por qual cobra foi mordida, recomenda-se o uso do soro polivalente, que é uma mistura de soro anticrotálico e antitotrópico. Se a cobra for vermelha, tomar o soro antielapídico.

### Resumo

	<b>Imunização ativa</b>	<b>Imunização passiva</b>
<b>Tempo de resposta</b>	<b>Longo</b>	<b>Curto</b>
<b>Desenvolvimento de memória</b>	<b>Sim</b>	<b>Não</b>
<b>Ação</b>	<b>Prevenção</b>	<b>Tratamento</b>

Tome nota:

## ANTICORPOS MONOCLONAIS

Quando se injeta veneno de cobra num cavalo, pretende-se estimular no animal a fabricação de anticorpos específicos contra os antígenos existentes no veneno, para em seguida utilizar esses anticorpos no tratamento de pessoas mordidas. Há um problema sério: no soro do cavalo, além dos anticorpos contra o veneno, existem centenas de outros anticorpos para antígenos com os quais o cavalo tenha ficado em contato durante sua vida. Esses anticorpos acabam sendo introduzidos também na circulação da pessoa que sofreu a mordida, com a ocorrência, às vezes, de reações indesejáveis.

Fica bastante óbvio que seria vantajoso produzir somente o anticorpo que interessa e injetá-lo puro, sem mistura com outros tipos de anticorpos, num indivíduo que necessite de um soro. Existem hoje métodos bastante sofisticados, em biotecnologia, que permitem isso.

A técnica consiste abreviadamente no seguinte: são retirados linfócitos da circulação humana e expostos, "*in vitro*", a um certo antígeno. Isso permitirá a seleção e a ativação dos linfócitos que possuam receptores de membrana para o antígeno em questão. Há, porém, um problema a ser resolvido: linfócitos não sobrevivem muito tempo "*in vitro*". Assim, eles são fundidos a células cancerosas, que têm uma capacidade de multiplicação muito maior de que células normais. Ao resultado da fusão das células, chamamos **hibridoma**.

O hibridoma passa agora a ter as características da célula cancerosa, o que permite sua sobrevivência e multiplicação "*in vitro*", como também conserva a capacidade de produzir o anticorpo que o linfócito possuía. Os anticorpos produzidos por hibridomas são chamados **anticorpos monoclonais**, pelo fato de serem do mesmo tipo e de terem sido produzidos por células derivadas do mesmo ancestral (clone).

Há muitas utilizações possíveis para anticorpos

monoclonais, que são produzidos por várias firmas especializadas. Trata-se de um mercado estimado em várias centenas de milhões de dólares anuais. Uma das utilizações mais frequentes se relaciona com certos testes, como de gravidez, por exemplo, em que interessa pesquisar a gonadotrofina coriônica, hormônio existente no sangue de mulheres grávidas. O uso de anticorpos específicos para esse hormônio permite detectá-lo com facilidade, mesmo em estágios muito precoces, em que a concentração do hormônio no sangue é extremamente baixa. Os exames para HIV, ELISA (teste indireto, que detecta anticorpos anti-HIV) e *Western-Blot* (teste direto, que detecta proteínas do HIV) detectam seus alvos através de anticorpos monoclonais específicos.

Talvez as possibilidades mais interessantes dos anticorpos monoclonais estejam ligadas ao diagnóstico e tratamento do câncer. Laboratórios americanos desenvolveram um teste que avalia a presença de uma enzima que se encontra em grande quantidade no sangue de homens atacados por tumores na próstata. A injeção de anticorpos específicos para receptores de células cancerosas poderá permitir, no futuro, que se localizem exatamente essas células e que se saiba se houve ou não metástase (disseminação das células cancerosas por outras partes do organismo), permitindo ao cirurgião a retirada das partes realmente afetadas. Está claro que seria necessário, para o reconhecimento, marcar os anticorpos, por exemplo, ligando sua molécula a uma substância radioativa que pudesse ser detectada com facilidade. É fácil imaginar que, se anticorpos podem se ligar de forma precisa a células cancerosas, eles podem vir a constituir no futuro uma arma importante; bastaria, por exemplo, combinar a molécula de anticorpo a determinada substância tóxica que agiria somente nas células cancerosas, destruindo-as.

# DESORDENS DO SISTEMA IMUNE

## DOENÇAS AUTOIMUNES

Algumas vezes, por razões ainda pouco conhecidas, o nosso sistema imune ataca o nosso próprio corpo, levando a vários tipos de **doenças autoimunes**.

Algumas dessas doenças são:

- **Lúpus eritematoso**, na qual as pessoas desenvolvem reações autoimunes contra componentes de suas próprias células, especialmente contra o ácido nucleico eliminado no processo natural de reposição das células da pele e de outros tecidos. Na pele, formam-se pequenas manchas avermelhadas.
- **Febre reumática**, na qual anticorpos produzidos pela infecção por bactérias do grupo dos estreptococos, que causam infecção da garganta, também podem reagir em alguns casos com as proteínas da musculatura cardíaca, danificando-a. Infecções constantes por estreptococos aumentam ainda mais a produção desses anticorpos, prejudicando bastante a musculatura do coração.

## ALERGIA OU ANAFILAXIA

A **alergia** ou **anafilaxia** é uma hipersensibilidade do nosso sistema de defesa a certos antígenos fracos do meio ambiente, denominados **alergênicos**. Dependendo da sensibilidade de cada um, podem ser alergênicos os grãos de pólen, a poeira, os esporos de fungos, substâncias químicas presentes em certos alimentos ou produzidas por certos organismos e mesmo remédios, dentre muitas outras substâncias.

Os tipos mais comuns de alergia estão relacionados aos anticorpos do grupo das **imunoglobulinas E** (ou **IgE**). A febre do feno, por exemplo, e outras alergias provocadas por pólen, ocorrem quando o IgE reconhece esses alergênicos. Os IgEs ficam aderidos à membrana plasmática dos **mastócitos**, que não circulam no nosso corpo, mas ficam no tecido conjuntivo. Ocorrendo a união do antígeno com o IgE dos mastócitos, essas células respondem imediatamente e liberam **histamina** e outros agentes inflamatórios, armazenados em vesículas no citoplasma. Essas substâncias, conforme já comentado, provocam a dilatação dos vasos sanguíneos e alteram sua permeabilidade, fazendo com que fiquemos com o nariz, os olhos

ou outra região do corpo afetados, vermelhos e inchados. No caso das alergias respiratórias, é comum ocorrerem espirros, coriza e contração da musculatura lisa, o que frequentemente provoca dificuldades respiratórias. Drogas anti-histamínicas servem para conter a atuação da histamina nos processos alérgicos.

O **choque anafilático** é uma reação alérgica mais violenta, devido a uma hipersensibilidade, por exemplo, a picadas de vespas e de abelhas ou a anestésicos usados em cirurgias. Nesses casos, ocorre uma rápida eliminação de histamina pelos mastócitos, havendo dilatação dos vasos sanguíneos periféricos e consequente queda da pressão sanguínea, com possível morte. Outra possível causa de morte nos casos de choque anafilático é o edema de glote, em que o inchaço dessa região pode levar à asfixia.

A aplicação de adrenalina em pacientes que estão apresentando choque anafilático permite a elevação da pressão arterial pelo efeito vasoconstritor da mesma, havendo ação antagônica ao efeito vasodilatador promovido pela histamina.

## IMUNODEFICIÊNCIA

Certos indivíduos são geneticamente incapazes de desenvolver mecanismos imunológicos. Para pessoas que têm esse problema, a solução é o transplante de medula óssea, para que possa haver a formação de linfócitos. Em outros casos, nem isso é possível, e os indivíduos devem ser mantidos em ambiente hermeticamente fechado, dentro de uma bolha, isolados do contato com o meio ambiente. Essa doença é a **síndrome da imunodeficiência combinada severa** ou **doença da bolha**, que se dá devido à falta de uma enzima denominada adenosina-desaminase (ADA). Qualquer microrganismo que consiga penetrar em seu corpo leva-os à morte em pouco tempo. Hoje essa doença pode ser curada por técnicas de terapia gênica.

Quando vemos casos extremos, é que compreendemos a grande importância do nosso sistema imune, que nos possibilita ter uma vida normal, enfrentando todos os micróbios que ocorrem naturalmente nos ecossistemas e que atacam o nosso corpo a todo instante.

A imunodeficiência não é necessariamente uma

doença genética, que a pessoa já nasce com ela. Ela pode ser adquirida durante a vida de um indivíduo. Certos tipos de câncer, por exemplo, deprimem o sistema imunológico. É o caso da doença **linfoma de Hodgkin**, que danifica o sistema linfático e torna o indivíduo suscetível a várias infecções. A **AIDS** é outro exemplo de imunodeficiência, que no caso é adquirida em função do ataque de vírus aos linfócitos T.

Existem muitas evidências de que o estresse físico ou emocional pode comprometer o sistema imune, desencadeando várias doenças, inclusive o câncer.

Tome nota: