

## Sumário

Imunologia .....	1
Anatomia .....	2
Componentes do Sistema Imune .....	2
Compreendendo o Sistema Imune .....	3
Macrófagos .....	4
Alguns Leucócitos que Combatem Infecções .....	6
Neutrófilos .....	6
Linfócitos .....	7
Estrutura Básica em Y dos Anticorpos .....	8
Sistema do Complemento .....	9
Citocinas .....	9
Complexo de Histocompatibilidade Principal .....	9
Imunidade e Resposta Imune .....	10
Reconhecimento .....	11
Mobilização .....	11
Ataque .....	11
Como os linfócitos T reconhecem os Antígenos .....	12
Organismos Extracelulares Encapsulados .....	13
Organismos Extracelulares Não Encapsulados .....	13
Organismos Intercelulares .....	13
Reações Auto-imunes .....	14

## Imunologia

Assim como a mente humana permite que um indivíduo desenvolva um conceito do eu intelectual, o sistema imune provê um conceito do eu biológico. A função do sistema imune é defender o corpo contra invasores. Os micróbios (germes ou microrganismos), as células cancerosas e os tecidos ou órgãos transplantados são interpretados pelo sistema imune como algo contra o qual o corpo deve ser defendido.

Embora o sistema imune seja complexo, a sua estratégia básica é simples: reconhecer o inimigo, mobilizar forças e atacar. Compreender a anatomia e os componentes do sistema imune torna possível ver como essa estratégia funciona.

## **Anatomia**

O sistema imune mantém seu próprio sistema de circulação (os vasos linfáticos), o qual permeia todos os órgãos do corpo, excetuando-se o cérebro. Os vasos linfáticos contêm um líquido pálido e espesso (linfa) formado por um líquido carregado de gordura e de leucócitos.

Ao longo dos vasos linfáticos existem áreas especiais (linfonodos, tonsilas, medula óssea, baço, fígado, pulmões e intestinos) nas quais é possível recrutar, mobilizar e deslocar linfócitos até zonas específicas como parte da resposta imune. O desenho engenhoso desse sistema assegura a disponibilidade imediata e a produção rápida de uma resposta imune onde quer que seja necessário. A ação desse sistema pode ser observada quando uma lesão ou uma infecção na ponta de um dedo da mão acarreta o aumento de um linfonodo no nível do cotovelo ou quando uma infecção de garganta produz aumento dos linfonodos submaxilares. Os linfonodos aumentam de volume porque os vasos linfáticos drenam a infecção, transportando-a até a área mais próxima na qual uma resposta imune pode ser organizada.

## **Componentes do Sistema Imune**

O sistema imune é composto por células e substâncias solúveis. As principais células do sistema imune são os leucócitos. Macrófagos, neutrófilos e linfócitos são todos tipos de leucócitos (glóbulos brancos).

---

## Compreendendo o Sistema Imune

---

**Anticorpo:** Uma proteína, produzida pelos linfócitos B, que reage com um antígeno específico; também denominado imunoglobulina.

**Leucócito:** Um glóbulo branco. Os linfócitos e os neutrófilos, entre outros, não leucócitos.

**Antígeno:** Qualquer molécula capaz de estimular uma resposta imune.

**Linfócito:** A principal célula do sistema linfático, subcategorizada como linfócitos B (que produzem anticorpos) e linfócitos T (que ajudam o corpo a diferenciar entre o que lhe é próprio do que não o é).

**Célula:** A menor unidade viva dos tecidos, composta por um núcleo e um citoplasma envolta por uma membrana. O núcleo contém DNA e o citoplasma contém estruturas (organelas) que realizam as funções celulares.

**Macrófago:** Grande célula que engloba (ingere) micróbios depois deles terem sido marcados para serem destruídos pelo sistema imune

**Quimiotaxia:** Um processo de atração e recrutamento das células no qual uma célula desloca-se em direção a uma concentração mais elevada de determinada substância química.

**Complexo de histocompatibilidade principal (MHC, major histocompatibility complex):** Grupo de moléculas importante por auxiliar o organismo a diferenciar o que lhe é próprio do que não o é.

**Complemento:** Grupo de proteínas que ajuda a atacar antígenos.

**Molécula:** Um grupo (agregação) de átomos quimicamente combinados para formar uma substância química única.

**Citocinas:** Proteínas solúveis, secretadas por células do sistema imune, que funcionam como mensageiros para ajudar na regulação de uma resposta imune.

**Célula assassina natural:** Um tipo de linfócito que pode matar determinados micróbios e células cancerosas.

**Endocitose:** Processo através do qual a célula fagocita (ingere) certos antígenos.

**Neutrófilo:** Um grande leucócito que fagocita (ingere) antígenos e outras substâncias.

**Histocompatibilidade:** Literalmente significa tecido compatível. Utilizada para determinar se um tecido ou órgão transplantado (por exemplo, transplante de medula óssea ou de rim) será aceito pelo receptor. A histocompatibilidade é determinada pelas moléculas do complexo de histocompatibilidade principal.

**Peptídeo:** Dois ou mais aminoácidos quimicamente ligados para formar uma única molécula.

**Antígenos leucocitários humanos (HLA, human leucocyte antigens):** Sinônimo do complexo de histocompatibilidade principal.

**Proteína:** Um grande número de aminoácidos quimicamente ligados numa cadeia. As proteínas são peptídeos grandes.

**Resposta imune:** A resposta a um antígeno pelos componentes do sistema imune sejam células ou anticorpos.

**Receptor:** Molécula localizada sobre a superfície celular ou no citoplasma que se encaixa numa outra molécula, como um sistema de chave e fechadura.

---

---

Imunoglobulina: Sinônimo de anticorpo.

Interleucina: Um tipo de citocina que influencia uma série de células.

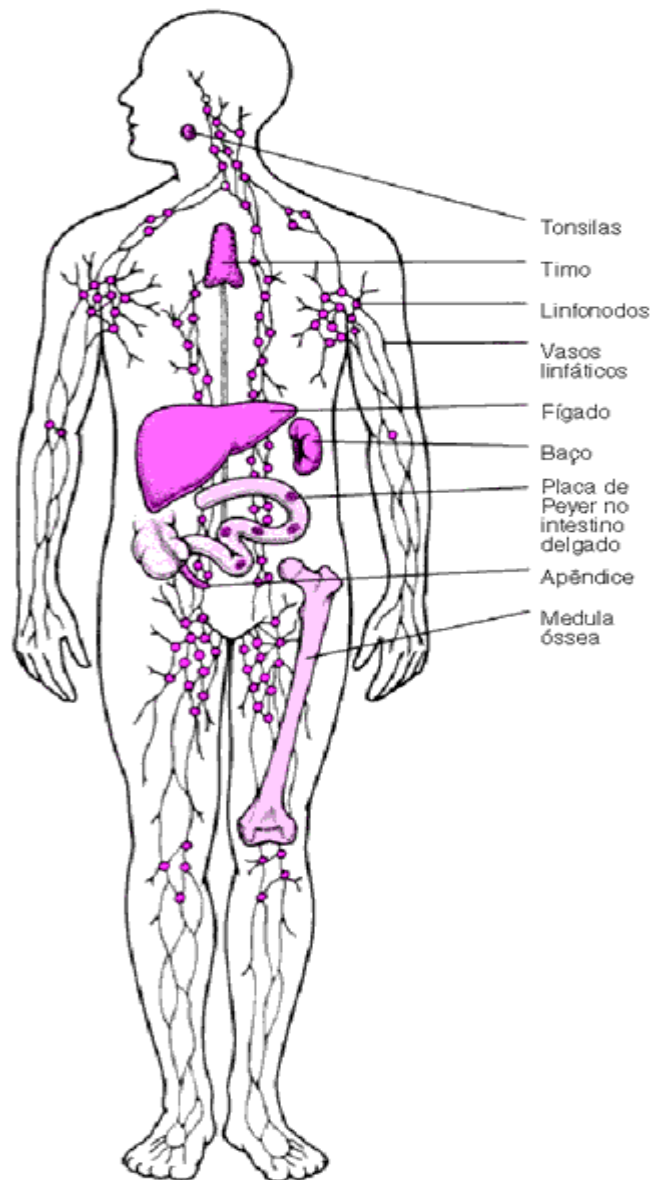
---

As substâncias solúveis são moléculas que não estão contidas em células, mas dissolvidas em um líquido (p.ex., plasma). As principais substâncias solúveis são os anticorpos, as proteínas do complemento e as citocinas. Algumas substâncias solúveis funcionam como mensageiros para atrair e ativar outras células. O complexo de histocompatibilidade principal é à base do sistema imune e ajuda na identificação do que é próprio do organismo e do que não o é.

## **Macrófagos**

Os macrófagos são leucócitos grandes que fagocitam (ingerem) micróbios, antígenos e outras substâncias.

Sistema linfático: Defesa Contra as Infecções

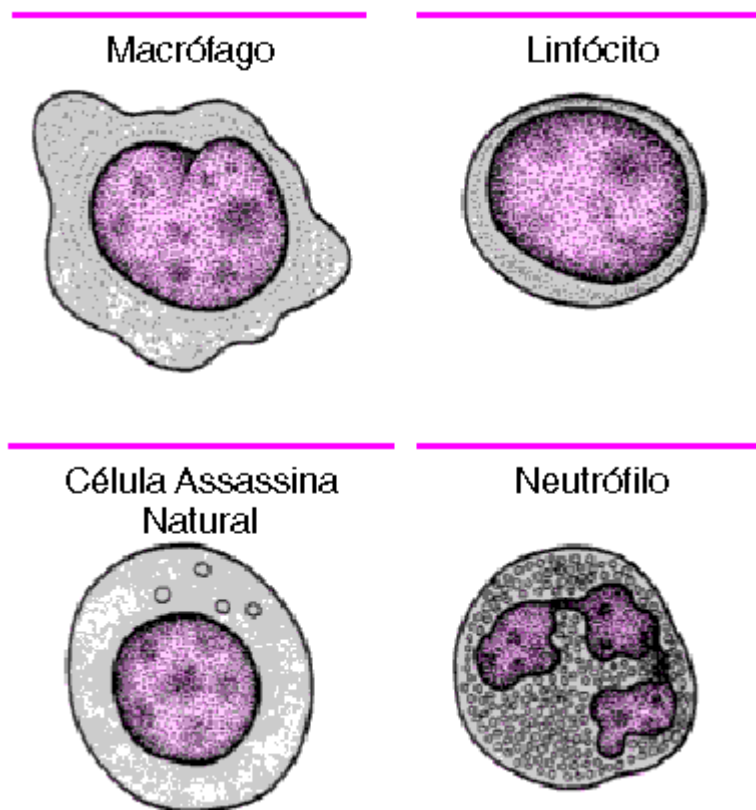


O sistema linfático é uma rede de linfonodos conectados por vasos linfáticos. Os linfonodos contêm uma malha de tecido em que linfócitos estão intimamente unidos. Esta malha de linfócitos filtra, ataca e destrói organismos nocivos que causam infecções. Os linfonodos frequentemente estão aglomerados em áreas onde os vasos linfáticos se ramificam, como o pescoço, as axilas e virilhas.

A linfa, um líquido rico em leucócitos, circula através dos vasos linfáticos. A linfa ajuda a retornar a água, proteínas e outras substâncias dos tecidos do organismo para a corrente sanguínea. Todas as substâncias absorvidas pela linfa passam através de pelo menos um linfonodo e da sua malha filtrante de linfócitos.

Outros órgãos e tecidos do corpo - timo, fígado, baço, apêndice, medula óssea e pequenos aglomerados de tecido linfático (como as tonsilas na garganta e as placas de Peyer no intestino delgado) também fazem parte do sistema linfático. Essas estruturas também ajudam o corpo no combate às infecções.

## Alguns Leucócitos que Combatem Infecções



Um antígeno é qualquer substância que pode estimular uma resposta imune. As bactérias, os vírus, as proteínas, os carboidratos, as células cancerosas e as toxinas podem atuar como antígenos.

O citoplasma dos macrófagos contém grânulos (ou pacotes) que consistem em várias substâncias químicas e enzimas que são envolvidas por uma membrana. Essas enzimas e substâncias químicas permitem ao macrófago digerir o micróbio ingerido, geralmente destruindo-o.

Os macrófagos não são encontrados no sangue. Ao invés disso, eles localizam-se estrategicamente onde os órgãos do corpo entram em contato com a corrente sanguínea ou com o mundo exterior. Por exemplo, os macrófagos são encontrados onde os pulmões recebem o ar do exterior e onde as células do fígado conectam-se com os vasos sanguíneos. Células similares presentes no sangue são denominadas monócitos.

### Neutrófilos

Como os macrófagos, os neutrófilos são grandes leucócitos que fagocitam micróbios e outros antígenos e que possuem grânulos contendo enzimas para destruir antígenos fagocitados. No entanto, ao contrário dos macrófagos, os neutrófilos circulam no sangue; eles necessitam de um estímulo específico para sair do sangue e entrar nos tecidos.

Os macrófagos e os neutrófilos freqüentemente atuam em conjunto. Os macrófagos iniciam uma resposta imune e enviam sinais para mobilizar os neutrófilos para que estes se juntem a eles na área com

problema. Quando os neutrófilos chegam, eles destroem os invasores, digerindo-os. O acúmulo de neutrófilos e a destruição e a digestão dos micróbios acarretam a formação de pus.

## **Linfócitos**

Os linfócitos, as principais células do sistema linfático, são relativamente pequenos em comparação com os macrófagos e os neutrófilos. Ao contrário dos os neutrófilos, os quais vivem de 7 a 10 dias, os linfócitos podem viver durante anos ou mesmo décadas. A maioria dos linfócitos é enquadrada em três categorias principais:

- ***Os linfócitos B***

São derivados de uma célula tronco (célula-mãe) da medula óssea e amadurecem até transformarem-se em plasmócitos, os quais secretam anticorpos.

- ***Os linfócitos T***

São formados quando as células-tronco migram da medula óssea até a glândula timo, onde eles dividem-se e amadurecem. Os linfócitos T aprendem como diferenciar o que é próprio do organismo do que não o é no timo. Os linfócitos T maduros deixam o timo e entram no sistema linfático, onde eles atuam como parte do sistema imune de vigilância.

- ***As células assassinas naturais***

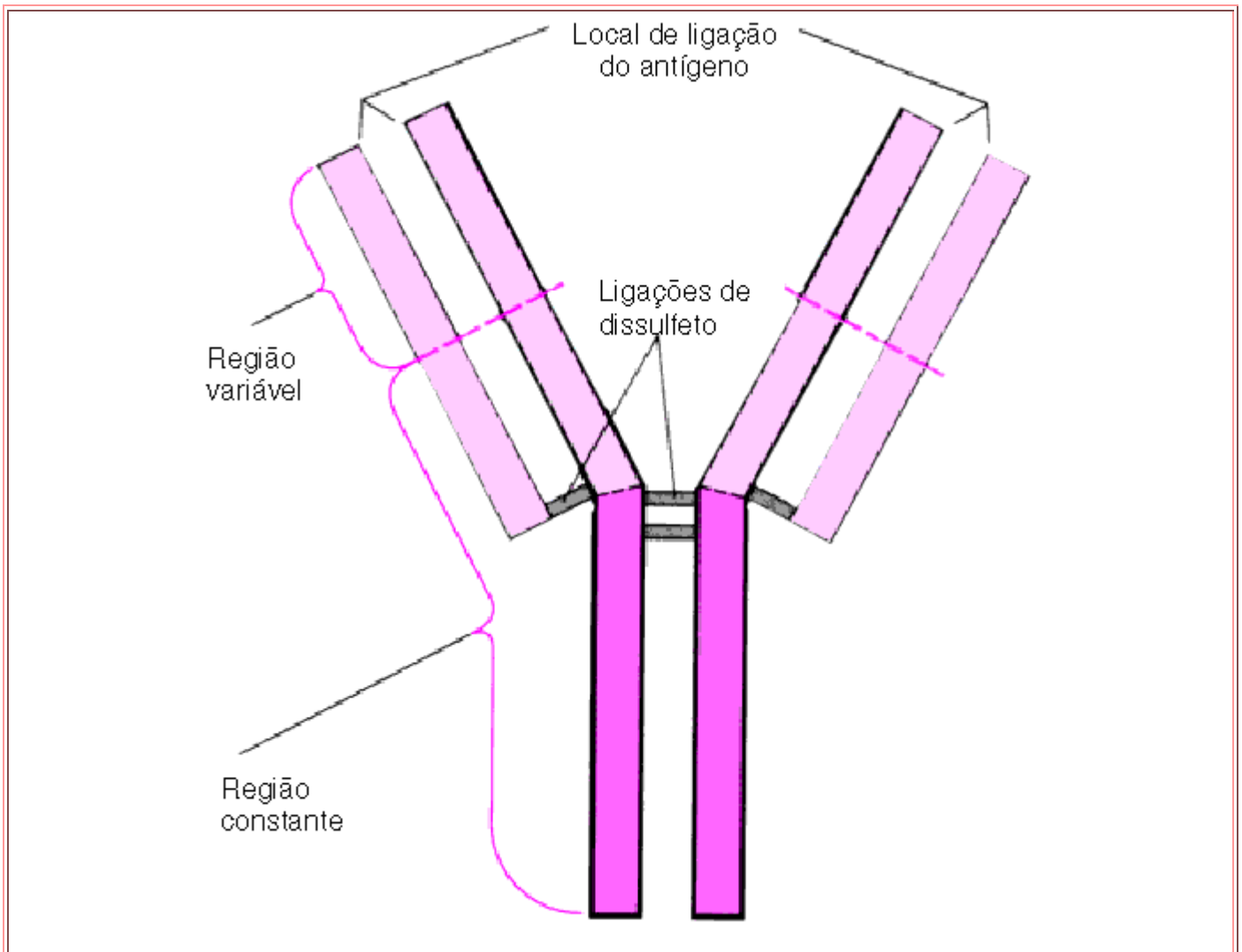
Discretamente maiores que os linfócitos T e B, são assim denominados por matarem determinados micróbios e células cancerosas. O “natural” de seu nome indica que elas estão prontas para destruir uma variedade de células-alvo assim que são formadas, em vez de exigirem a maturação e o processo educativo que os linfócitos B e T necessitam. As células assassinas naturais também produzem algumas citocinas, substâncias mensageiras que regulam algumas das funções dos linfócitos T, dos linfócitos B e dos macrófagos.

### ***Anticorpos***

Quando estimulados por um antígeno, os linfócitos B amadurecem até se transformarem em células produtoras de anticorpos. Anticorpos são proteínas que interagem com o antígeno que inicialmente estimula os linfócitos B. Os anticorpos também são denominados imunoglobulinas.

Cada molécula de anticorpo possui uma parte única que se liga a um antígeno específico e uma parte cuja estrutura determina a classe do anticorpo. Existem cinco classes de anticorpos: IgM, IgG, IgA, IgE e IgD.

## Estrutura Básica em Y dos Anticorpos



Todas as moléculas dos anticorpos possuem uma estrutura básica em forma de Y na quais várias peças são mantidas unidas por estruturas químicas denominadas de ligações de dissulfeto. Uma molécula de anticorpo divide-se em regiões variáveis e constantes. A região variável determina o antígeno ao qual o anticorpo irá ligar-se. A região constante determina a classe do anticorpo – IgG, IgM, IgD, IgE ou IgA.

- A **IgM** é o anticorpo produzido após a exposição inicial a um antígeno. Por exemplo, quando uma criança recebe sua primeira vacina contra o tétano, os anticorpos antitétano da classe IgM são produzidos 10 a 14 dias mais tarde (resposta de anticorpos primária). A IgM é abundante no sangue, mas normalmente não se encontra presente nos órgãos ou nos tecidos.
- A **IgG**, o tipo de anticorpo mais prevalente, é produzido após a exposição subsequente a um antígeno. Por exemplo, após uma segunda vacina antitetânica (reforço), a criança produz anticorpos da classe IgG em 5 a 7 dias. A resposta de anticorpos secundária é mais rápida e mais abundante que a resposta primária. A IgG está presente tanto no sangue como nos tecidos. Trata-se do único anticorpo que é transferido através da placenta, da mãe para o feto. A IgG materna protege o feto e o recém nascido até que o sistema imune do bebê possa produzir seus próprios anticorpos.



- A **IgA** é o anticorpo que tem um papel importante na defesa do corpo contra a invasão de microrganismos através das superfícies revestidas por membrana mucosa (p.ex., nariz, olhos, pulmões e intestinos). A IgA é encontrada no sangue e em secreções como as do trato gastrointestinal, do nariz, dos olhos, dos pulmões e no leite materno.
- A **IgE** é o anticorpo que causa reações alérgicas agudas (imediatas). Neste aspecto, a IgE é a única classe de anticorpo que aparentemente faz mais mal que bem. Contudo, a IgE pode ser importante no combate às infecções parasitárias, como a oncocercose e a esquistossomose, as quais são comuns nos países em desenvolvimento.
- A **IgD** é um anticorpo presente em quantidades muito pequenas no sangue circulante. A sua função não é totalmente conhecida.

## Sistema do Complemento

O sistema do complemento compreende mais de 18 proteínas. Essas proteínas atuam em cascata, com uma proteína ativando a proteína seguinte. O sistema do complemento pode ser ativado por duas vias distintas. Uma via, denominada via alternativa, é ativada por certos produtos microbianos ou antígenos. A outra via, denominada via clássica, é ativada por anticorpos específicos ligados aos seus antígenos (complexos imunes). O sistema do complemento atua para destruir substâncias estranhas, seja diretamente ou em conjunto com outros componentes do sistema imune.

## Citocinas

As citocinas atuam como mensageiros do sistema imune. Essas substâncias são secretadas por células do sistema imune em resposta à estimulação. As citocinas amplificam (ou ajudam) alguns aspectos do sistema imune e inibem (ou suprimem) outros. Muitas citocinas já foram identificadas e a lista continua aumentando.

Algumas citocinas podem ser injetadas como tratamento de certas doenças. Por exemplo, o **interferon alfa** é eficaz no tratamento de certos cânceres, como a leucemia das células pilosas. Outra citocina, o **interferon beta**, pode ser útil no tratamento da esclerose múltipla. Uma terceira citocina, a **interleucina-2**, pode ser benéfica no tratamento do melanoma maligno e do câncer de rim, embora seu uso produza efeitos adversos. Outra citocina, o **fator estimulador de colônias de granulócitos**, o qual estimula a produção de neutrófilos, pode ser administrada em pacientes de câncer com contagens baixas de neutrófilos causadas pela quimioterapia.

## Complexo de Histocompatibilidade Principal

Todas as células possuem moléculas sobre suas superfícies que são exclusivas de cada indivíduo. Essas moléculas são denominadas complexo de histocompatibilidade principal. Através de suas moléculas do complexo de histocompatibilidade principal, o corpo é capaz de diferenciar o que lhe é próprio do que não o é. Qualquer célula que apresenta moléculas idênticas do complexo de histocompatibilidade principal é ignorada; qualquer célula que apresenta moléculas diferentes do complexo de histocompatibilidade principal é rejeitada.

Existem dois tipos de molécula do complexo de histocompatibilidade principal (também denominadas antígenos leucocitários humanos ou HLA): classe I e classe II. As moléculas do complexo de histocompatibilidade principal classe I estão presentes em todas as células do corpo, exceto nos

eritrócitos. As moléculas do complexo de histocompatibilidade principal classe II estão presentes apenas sobre as superfícies dos macrófagos, dos linfócitos B e dos linfócitos T que foram estimulados por um antígeno. As moléculas do complexo de histocompatibilidade principal das classes I e II de um indivíduo são únicas. Embora gêmeos idênticos possuam moléculas do complexo de histocompatibilidade principal idênticas, a probabilidade de gêmeos não idênticos possuírem moléculas idênticas é baixa (1 para 4) e extraordinariamente baixa entre os indivíduos não irmãos.

As células do sistema imune aprendem a diferenciar o que é próprio do organismo do que o que não o é no timo. Quando o sistema imune começa a desenvolver-se no feto, células-tronco migram para o timo, onde se dividem até convertesse em linfócitos T. Durante o desenvolvimento do timo, qualquer linfócito T que reaja frente às moléculas do complexo de histocompatibilidade principal do timo é eliminado. A qualquer linfócito T que tolere o complexo de histocompatibilidade principal do timo e aprenda a cooperar com células que apresentam moléculas exclusivas do complexo de histocompatibilidade principal do corpo é permitida a maturação e a sua saída do timo.

O resultado é que os linfócitos T maduros toleram as células próprias do corpo e podem cooperar com outras células do organismo quando solicitadas para defendê-lo. Se os linfócitos T não se tornarem tolerantes às moléculas do complexo de histocompatibilidade principal, eles podem atacar o corpo. No entanto, algumas vezes, os linfócitos T perdem a capacidade de diferenciar o que é próprio do corpo do que não o é, acarretando doenças auto-imunes como o lúpus eritematoso sistêmico (lúpus) ou a esclerose múltipla.

## Imunidade e Resposta Imune

O sistema imune desenvolveu uma rede complexa de controles e equilíbrios que pode ser classificada em duas categorias: imunidade natural (inata) e adquirida (aprendida).

Todos os indivíduos nascem com imunidade inata. Os componentes do sistema imune que participam da imunidade inata (macrófagos, neutrófilos e complemento) reagem de forma similar frente a todas as substâncias estranhas, e a identificação dos antígenos não varia de indivíduo para indivíduo.

Como o nome indica, a imunidade adquirida é aprendida. Ao nascer, o sistema imune de um indivíduo ainda não enfrentou o mundo exterior nem começou a formar seus arquivos de memória. O sistema imune aprende a responder a cada novo antígeno que ele encontra. Portanto, a imunidade adquirida é específica contra os antígenos encontrados por um indivíduo durante a vida. O ponto chave da imunidade específica é a sua capacidade de aprender, de adaptar-se e de lembrar-se.

O sistema imune possui um registro ou memória de cada antígeno que o indivíduo entra em contato, seja através dos pulmões (respiração), do intestino (alimentação) ou da pele. Isto é possível porque os linfócitos vivem muito tempo. Quando os linfócitos encontram um antígeno pela segunda vez, eles produzem uma resposta rápida, enérgica e específica contra o mesmo. Essa resposta imune específica explica por que os indivíduos não apresentam varicela ou sarampo mais de uma vez e também explica por que a vacinação é tão eficaz na prevenção de doenças. Por exemplo, para evitar a poliomielite, o indivíduo recebe uma vacina produzida a partir de uma forma atenuada do vírus da poliomielite. Posteriormente, quando ele é exposto ao vírus da poliomielite, o sistema imune pesquisa seus arquivos de memória, encontra os “dados” sobre este vírus e ativa rapidamente as defesas adequadas. Como

conseqüência, o vírus da poliomielite é eliminado por anticorpos específicos que neutralizam o vírus antes que ele tenha a chance de multiplicar-se e de invadir o sistema nervoso.

A imunidade inata e a imunidade adquirida não são independentes uma da outra. Cada sistema atua em relação ao outro e o influencia, seja diretamente ou através da indução de citocinas (mensageiros). Raramente um estímulo desencadeia uma resposta isolada. Ao contrário, ocorrem várias respostas, algumas das quais podem atuar em conjunto ou, ocasionalmente, podem conflitar entre si. De todos os modos, todas as respostas dependem dos três princípios básicos: reconhecimento, mobilização e ataque.

## Reconhecimento

Antes de o sistema imune conseguir responder a um antígeno, ele deve ser capaz de reconhecê-lo. Ele é capaz de fazer isto por meio de um processo denominado processamento dos antígenos. Os macrófagos são as principais células processadoras de antígenos, mas outras células (p.ex., linfócitos B) também podem processá-los.

As células processadoras de antígenos fagocitam (ingerem) o antígeno e o degradam em pequenos fragmentos. A seguir, os fragmentos são colocados dentro das moléculas do complexo de histocompatibilidade principal e enviados para a superfície da membrana celular. A área do complexo de histocompatibilidade principal que possui o fragmento do antígeno liga-se então a uma molécula especial situada na superfície do linfócito T, denominada receptor de células T. O receptor de células T foi projetado para se encaixar – como uma chave em uma fechadura – à parte do complexo de histocompatibilidade principal que contém o fragmento do antígeno.

Os linfócitos T possuem dois subgrupos principais que diferem em sua capacidade de ligar-se a uma das duas classes de moléculas do complexo de histocompatibilidade principal. O subgrupo de linfócitos T com uma molécula CD8 sobre a sua superfície pode ligar-se a moléculas da classe I do complexo de histocompatibilidade principal. O subgrupo de linfócitos T com uma molécula CD4 sobre a sua superfície pode ligar-se a moléculas da classe II do complexo de histocompatibilidade principal.

## Mobilização

Após um antígeno ser reconhecido por uma célula processadora de antígenos e por um linfócito T, ocorre uma série de eventos para mobilizar o sistema imune. Quando uma célula processadora de antígenos fagocita um antígeno, ela libera citocinas (p.ex., interleucina-1, interleucina-8 ou interleucina-12) que atuam sobre outras células. A interleucina-1 mobiliza outros linfócitos T; a interleucina-12 estimula as células assassinas naturais a se tornarem destruidores mais potentes e a secretar o interferon; a interleucina-8 atua como um farol, orientando os neutrófilos ao local onde o antígeno foi encontrado. Esse processo de atração e de recrutamento de células é denominado quimiotaxia.

Quando os linfócitos T são estimulados através de seus receptores de célula T, eles produzem várias citocinas que ajudam a recrutar outros linfócitos, o que amplifica a resposta imune. As citocinas também podem ativar as defesas imunes inespecíficas (inatas). Por essa razão, as citocinas atuam como uma ponte entre as imunidades inata e adquirida.

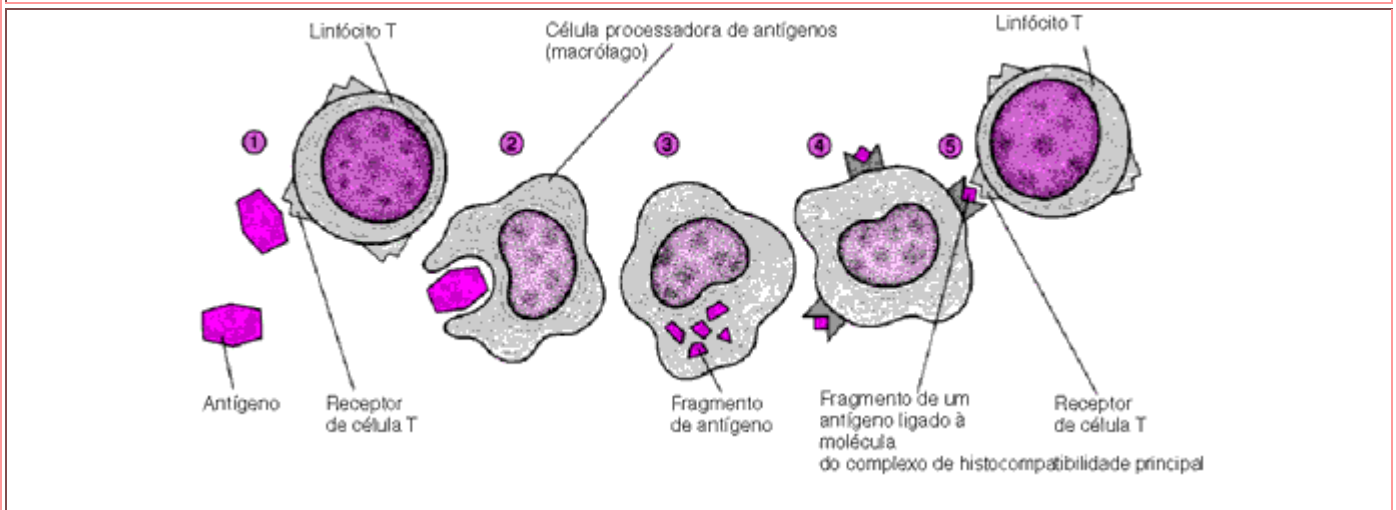
## Ataque

Grande parte da maquinaria do sistema imune tem como finalidade destruir ou eliminar os micróbios invasores assim que eles são reconhecidos. Os macrófagos, os neutrófilos e células assassinas naturais são capazes de eliminar muitos invasores estranhos.

## Como os linfócitos T reconhecem os Antígenos

Os linfócitos T fazem parte do sistema imune de vigilância. Eles ajudam a identificar antígenos, os quais são substâncias estranhas ao corpo. Mas, para ser reconhecido por um linfócito T, o antígeno precisa ser processado e “apresentado” ao linfócito numa forma que este consiga identificá-lo, como é mostrado a seguir.

1. Um antígeno circulante no corpo possui uma estrutura que o linfócito T não consegue reconhecer.
2. Uma célula processadora de antígenos (p.ex. um macrófago) fagocita o antígeno.
3. As enzimas da célula processadora de antígenos destroem o antígeno, fragmentando-o.
4. Alguns fragmentos do antígeno ligam-se a moléculas do complexo de histocompatibilidade principal e, a seguir, são enviados à superfície da membrana celular.
5. Um receptor de célula T, localizado sobre a superfície de um linfócito T, reconhece o fragmento de antígeno ligado à molécula do complexo de histocompatibilidade principal e ligase ao fragmento.



Quando não é possível eliminar totalmente um invasor, podem ser construídas paredes para aprisioná-lo. Essas paredes são formadas por células especiais e são denominadas granulomas. A tuberculose é um exemplo de infecção que não é totalmente eliminada; as bactérias causadoras da tuberculose são aprisionadas no interior de um granuloma. A maioria dos indivíduos saudáveis expostos a essas bactérias rechaça a infecção tuberculosa, mas algumas bactérias sobrevivem indefinidamente, geralmente no pulmão, circundadas por um granuloma. Se o sistema imune enfraquecer (mesmo 50 ou 60 anos depois), as paredes da prisão desmoronam e as bactérias causadoras da tuberculose recomeçam a multiplicar-se.

O corpo não combate todos os invasores da mesma forma. É relativamente fácil combater invasores que permanecem fora das células do corpo (organismos extracelulares); o sistema imune mobiliza defesas para facilitar a sua ingestão pelos macrófagos e outras células. O modo como o sistema imune realiza isto depende do fato dos invasores serem encapsulados (possuírem uma cápsula espessa ao seu redor) ou não serem encapsulados. Os invasores que penetram na célula (organismos intracelulares) e permanecem viáveis (vivos) e funcionais são combatidos de um modo totalmente diferente.

## Organismos Extracelulares Encapsulados

Algumas bactérias possuem uma cápsula que protege sua parede celular, impedindo que os macrófagos as reconheçam. Um exemplo comum de bactéria encapsulada é o estreptococo, o qual causa a faringite estreptocócica. A resposta imune consiste na produção de anticorpos contra a cápsula pelos linfócitos B. Os anticorpos também neutralizam as toxinas produzidas por certas bactérias.

Após serem produzidos, os anticorpos aderem às cápsulas. A unidade bactéria-anticorpo é denominada complexo imune. O **complexo imune** adere a um receptor sobre um macrófago. Esse encaixe facilita a fagocitose de todo o complexo pelo macrófago, onde as bactérias são digeridas. Os complexos imunes também ativam a cascata do sistema do complemento. A aderência de produtos da cascata do complemento ao complexo imune torna muito fácil a identificação de complexos imunes pelos macrófagos, os quais então fagocitam o conjunto.

## Organismos Extracelulares Não Encapsulados

Algumas bactérias possuem apenas uma parede celular; não possuem cápsula e são consideradas não encapsuladas. É comum a *Escherichia coli* causar intoxicação alimentar e infecções do trato urinário, é um exemplo de bactéria não encapsulada. Quando bactérias não encapsuladas invadem o corpo, macrófagos, células assassinas naturais, citocinas e a cascata do complemento entram rapidamente em ação.

Os macrófagos possuem sensores que reconhecem moléculas na superfície das bactérias não encapsuladas. Quando essas moléculas e os sensores estão acoplados, a bactéria é engolfada pelo macrófago em um processo chamado fagocitose. A fagocitose estimula o macrófago a liberar várias citocinas que atraem os neutrófilos. Então, os neutrófilos engolfam e matam ainda mais bactérias. Algumas das citocinas liberadas pelos macrófagos ativam as células assassinas naturais, que podem, então, matar parte das bactérias diretamente, ou podem ajudar os neutrófilos e os macrófagos a matar com mais eficiência.

Bactérias não encapsuladas também ativam a cascata do sistema do complemento. O complemento ajuda a destruir as bactérias e libera um produto que funciona como sinalizador para atrair neutrófilos, que, então, podem destruir as bactérias que restaram.

## Organismos Intercelulares

Alguns microrganismos (p.ex., bactérias causadoras da tuberculose) sobrevivem melhor no interior da célula. Como esses organismos devem entrar na célula para viverem, eles não possuem defesas específicas contra a fagocitose. Ao serem fagocitados, eles são seqüestrados no interior da célula em uma estrutura protetora denominada vesícula ou vacúolo. As vesículas podem fundir-se com outras vesículas no citoplasma, do mesmo modo como as vesículas que reúnem e envolve as moléculas do complexo de histocompatibilidade principal classe II.

À medida que essas vesículas se fundem, o complexo de histocompatibilidade principal recolhe alguns dos fragmentos das bactérias. Quando o complexo de histocompatibilidade principal é encaminhado até a superfície celular, ele contém esses fragmentos estranhos. As moléculas do complexo de histocompatibilidade principal são identificadas pelos linfócitos T, os quais respondem ao fragmento do antígeno liberando citocinas. As citocinas ativam os macrófagos. Essa ativação acarreta a produção de

novas substâncias químicas no interior da célula. Essas substâncias químicas permitem então que o macrófago destrua os organismos presentes no interior da célula.

Algumas citocinas promovem a produção de anticorpos. Os anticorpos são úteis na defesa contra organismos extracelulares; mas são ineficazes contra as infecções intracelulares.

Os vírus são um exemplo de outro organismo que deve entrar na célula para poder sobreviver. No entanto, os vírus não são processados nas vesículas, mas em estruturas especiais chamadas proteossomos. Os proteossomos quebram o vírus em fragmentos que são transportados para outra estrutura intracelular denominada retículo endoplasmático rugoso (a fábrica da célula na qual as proteínas são produzidas). As moléculas do complexo de histocompatibilidade principal classe I são também produzidas no interior do retículo endoplasmático rugoso. À medida que as moléculas do complexo de histocompatibilidade principal classe I são produzidas, elas capturam fragmentos virais e os transportam consigo quando são lançadas até a superfície celular.

Certos linfócitos T reconhecem as moléculas classe I, as quais contêm agora fragmentos virais, e liga-se a essas moléculas. Quando a conexão se completa, um sinal enviado através da membrana celular desencadeia a ativação dos linfócitos T antígeno-específico, a maioria dos quais se transforma em células T assassinas. No entanto, ao contrário das células assassinas naturais, os linfócitos T assassinos destroem apenas as células infectadas pelo vírus específico que estimulou a sua ativação. Por exemplo, os linfócitos T assassinos ajudam a combater o vírus da gripe. A razão pela qual a maioria dos indivíduos necessita de 7 a 10 dias para recuperar-se de uma gripe este é o período de tempo necessário para a produção de células T assassinas especificamente projetadas para combater o vírus da gripe.

## Reações Auto-ímmunes

Algumas vezes, o sistema imune não funciona corretamente, identifica erroneamente os tecidos do corpo como estranhos e os ataca, resultando em uma reação auto-ímmune. As reações auto-ímmunes podem ser desencadeadas de várias maneiras:

- Uma substância no corpo que normalmente está restrita a uma área específica (e, conseqüentemente, escondida do sistema imune) é liberada na circulação geral. Por exemplo, o líquido do globo ocular normalmente está contido nas câmaras do globo ocular. Quando um golpe sobre o olho libera esse líquido na corrente sangüínea, o sistema imune poderá reagir contra ele.
- Uma substância normal do corpo é alterada. Por exemplo, a estrutura de uma proteína pode ser de tal modo modificado por vírus, medicamentos, luz solar ou radiação que parece estranha.
- O sistema imune responde a uma substância estranha cujo aspecto é semelhante a uma substância natural do corpo e, inadvertidamente, passa a atacar a substância do corpo como se fosse a substância estranha.
- Algo funciona mal nas células que controlam a produção de anticorpos. Por exemplo, linfócitos B cancerosos podem produzir anticorpos anormais que atacam os eritrócitos. Os resultados de uma reação auto-ímmune variam. A febre é comum. Vários tecidos podem ser destruídos: vasos sangüíneos, cartilagem, pele, etc. Praticamente qualquer órgão pode ser atacado pelo sistema imune, inclusive os rins, os pulmões, o coração e o cérebro. A inflamação e a lesão tissular resultantes podem causar insuficiência renal, distúrbios respiratórios, disfunção cardíaca, dor, deformação, delírio e morte.

É quase certo que um grande número de distúrbios possui uma causa auto-imune, incluindo o lúpus (lúpus eritematoso sistêmico), a miastenia grave, a doença de Graves, a tireoidite de Hashimoto, o pênfigo, a artrite reumatóide, a esclerodermia, a síndrome de Sjögren e a anemia perniciosa.