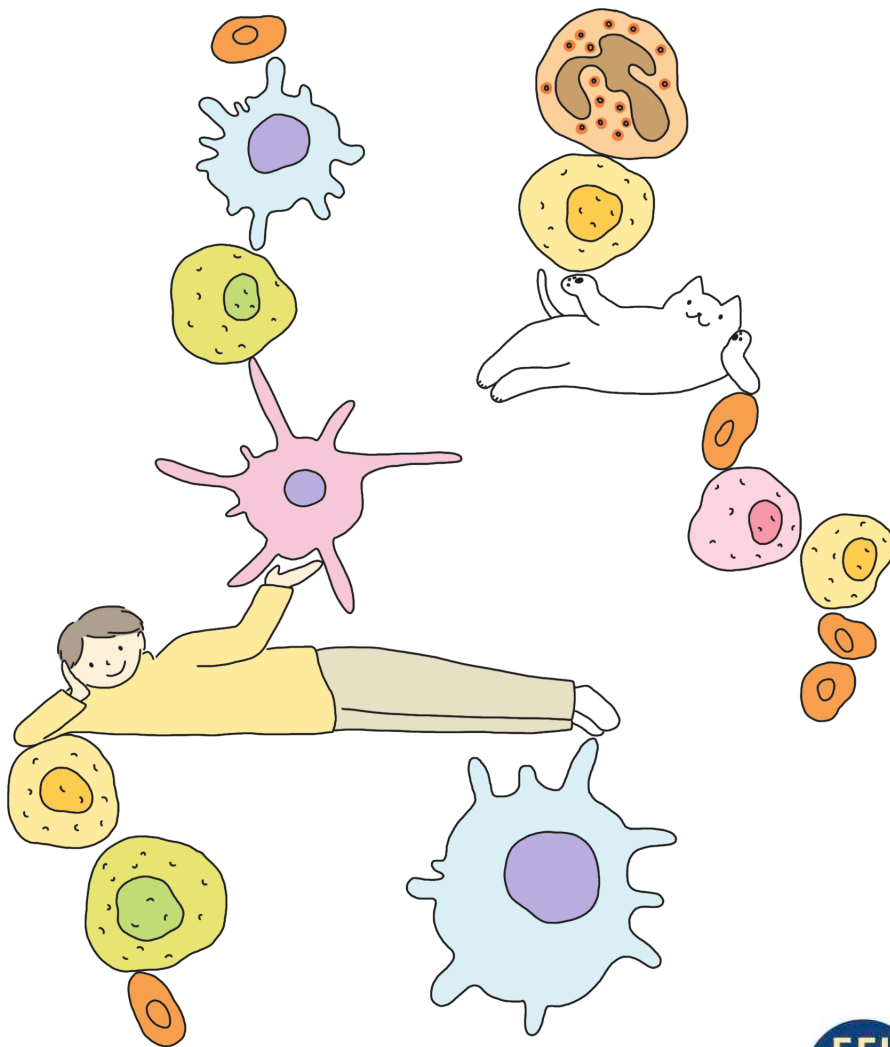


O Seu Incrível Sistema Imune

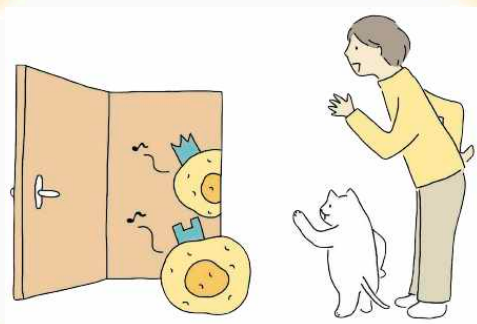
Como Ele Protege Seu Corpo



European Federation of
Immunological Societies

O Seu Incrível Sistema Imune

Como Ele Protege Seu Corpo



Compilado pela Sociedade Japonesa de Imunologia (JSI)
Ilustrado por Tomoko Ishikawa



European Federation of
Immunological Societies



WILEY-
BLACKWELL

WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA

Editores: Sociedade Japonesa de Imunologia e, (em ordem alfabética)

Hiroshi Kawamoto	Centro de Pesquisa para Alergia e Imunologia, RIKEN
Sachiko Miyake	Instituto Nacional de Neurociência, Centro Nacional de Neurologia e Psiquiatria
Masayuki Miyasaka	Pós-Graduação da Faculdade de Medicina, Universidade de Osaka
Toshiaki Ohteki	Instituto de Pesquisa Médica; Universidade Médica e Odontológica, Tóquio
Noriko Sorimachi	Instituto de Pesquisa, Centro Médico Internacional do Japão
Yousuke Takahama	Instituto para Pesquisa sobre o Genoma, Universidade de Tokushima
Shinsuke Taki	Pós-Graduação da Faculdade de Medicina, Universidade de Shinshu

Traduzido por: Anjali Patel (Inglês)
João Paulo Martins do Carmo (NIH-NIAID/FIOCRUZ) e Cristiana Ferraz Coimbra (Inglês para Português)

Colaboradores: Angela Satie Nishikaku (UNIFESP) e Anderson de Sá Nunes (USP)

Revisor: Luís Graça (Instituto de Medicina Molecular, Universidade de Lisboa, Portugal)

Tradução autorizada da edição em língua Japonesa,

Título do trabalho: KARADA WO MAMORU MENEKI NO FUSHIGI
Nome do proprietário: YODOSHA Co., Ltd.
Detentor dos direitos autorais: Sociedade Japonesa de Imunologia (JSI - The Japanese Society for Immunology)
Ilustradora: Tomoko Ishikawa
Encadernado por: Takashi Ono
Yaruyary Ya Honpo

Este livro foi produzido cuidadosamente. Entretanto, editores, autores e gráfica não garantem que a informação contida aqui esteja livre de erros. Aconselha-se que os leitores mantenham consciência de que as declarações, dados, ilustrações e detalhes de procedimentos ou outros itens possam inadvertidamente estar imprecisos.

Biblioteca do Congresso, Cartão N.º.:

aplica-se aos Dados de Catálogo em Publicação da Biblioteca Britânica

Uma ficha catalográfica para este livro encontra-se disponível na Biblioteca Britânica (versão “Amazing Immune System”).

Informação bibliográfica publicada pela Die Deutsche Nationalbibliothek (Biblioteca Nacional Alemã)

Die Deutsche Nationalbibliothek lista esta publicação na Deutsche Nationalbibliografie (Bibliografia Nacional Alemã); dados bibliográficos detalhados estão disponíveis na Internet em <http://dnb.d-nb.de>.

Todos os direitos reservados (incluindo aqueles de tradução para outras línguas). Nenhuma parte deste livro pode ser reproduzida em qualquer forma – impressão, microfilme ou quaisquer outros meios – nem transmitidos ou traduzidos em uma linguagem artificial sem a permissão escrita da EFIS ou da Sociedade Japonesa de Imunologia. Nomes registrados, marcas comerciais, etc., usados neste livro, mesmo quando não especificamente marcados como, não são considerados desprotegidos legalmente.

Versão em inglês (“Amazing Immune System”) impressa na República Federal da Alemanha, em papel sem ácido

Tipografia TypoDesign Hecker GmbH, Leimen
Impressão e Encadernação Strauss GmbH, Mörlenbach
ISBN: 978-3-00-028073-3

Prefácio

Este livro foi elaborado para ajudá-lo a entender melhor como o sistema imune funciona. Foi compilado pela Sociedade Japonesa de Imunologia, um grupo que pesquisa a imunidade.

O sistema imune, ou o modo como o corpo se protege contra germes como bactérias, é incrivelmente organizado. Quanto mais você fica sabendo sobre ele, mais você compreende o quão esse sistema é verdadeiramente fascinante. Ele é feito de uma enorme quantidade de moléculas e células que trabalham juntas em coordenação íntima para proteger nossos organismos de invasores estranhos. Ainda assim, é exatamente esta complexidade que faz algumas pessoas pensarem que o sistema imune deve ser difícil demais para ser entendido. Esperamos que ao ler este livro, você comece a pensar, “Ah, então é isto que é o sistema imune?” ou “Então, é assim que ele funciona!” e isso fará você querer aprender mais sobre o assunto.

Tomoko Ishikawa generosamente ilustrou o livro. O livro inteiro foi criado através da dedicação e entusiasmo do Dr Yousuke Takahama, colaborando com membros do Comitê de Promoção da Educação e o Comitê de Negócios Públicos da Sociedade Japonesa de Imunologia. Seus esforços foram editados com grande cuidado por Shinobu Yamashita, do departamento de edição da Yodosha. Meus agradecimentos a todos eles.

Finalmente, peço que se você encontrar partes do livro que sejam difíceis de entender, por favor avise-nos. Nós gostaríamos de utilizar seus comentários para tornar este livro ainda melhor. É, afinal de contas, um livro que foi criado para todos vocês, por isso estou ansioso para ouvir o que vocês pensam.

Abril de 2008,

Sociedade Japonesa de Imunologia
Masayuki Miyasaka

Prefácio para a Tradução em Inglês

O Seu Incrível Sistema Imune: Como Ele Protege o Seu Corpo

Todo dia, o sistema imune está ocupado protegendo-o de milhares de germes ao seu redor que podem fazê-lo ficar doente. Seu sistema imune faz este trabalho tão eficientemente que você nem percebe que ele está trabalhando. As vacinas ativam seu sistema imune, capacitando-o para defender o organismo contra germes que ainda estão para serem encontrados. Normalmente, as vacinas não causam mais incômodo do que uma rápida picada no seu braço ou coxa, facilmente esquecível, mas o salvam de ficar seriamente doente ou morrer daquela doença.

Atualmente, muitas pessoas sofrem de alergias como a asma ou doenças autoimunes como a artrite reumatóide. Claro que aqueles de vocês que sofrem desses padecimentos já estão cautelosos, tendo sofrido de respostas do sistema imune excessivamente agressivas. Entretanto, não se esqueçam de que essas queixas são resultado de uma resposta imune mal dirigida, mas que, quando está tudo bem, na realidade ela previne que você caia como presa de todos os agentes infecciosos ao seu redor. Uma olhada no que pode acontecer se o sistema imune falhar vai ajudá-lo a reconhecer a importância da resposta para o seu bem estar. Se você crescer sem um sistema imune funcionando, você não só terá falta de quaisquer meios de protegê-lo dos germes que causam doença, como também seu corpo não será capaz de detectá-los ou eliminá-los, bem como quaisquer de suas células que se comportem de maneira errada. Se não forem eliminadas, tais células podem eventualmente se desenvolver em um câncer.

Os cientistas acreditam que um melhor entendimento de como o sistema imune opera nos capacitará para desenvolver novas vacinas. Muitos estão trabalhando à procura de uma vacina contra doenças infecciosas como a AIDS, que ameaça milhões de pessoas, a maioria nos países em desenvolvimento. Além disso, outros estão tentando entender o que acontece de errado com a resposta imune no caso de várias doenças autoimunes e alergias, e também por que o sistema imune às vezes falha em combater o câncer. Com este entendimento, os cientistas esperam um dia desenvolver vacinas efetivas contra doenças autoimunes, doenças alérgicas e câncer, e mais efetivas contra doenças infecciosas.

Este livro, originalmente intitulado “Karada wo Mamoru Meneki no Fushigi”, foi concebido e criado por pesquisadores japoneses que trabalham na

área de Imunologia. Foi publicado pela Sociedade Japonesa de Imunologia como parte dos seus esforços de divulgação para o “Day of Immunology 2008” (Dia da Imunologia), com o objetivo de tornar a imunologia acessível ao público.

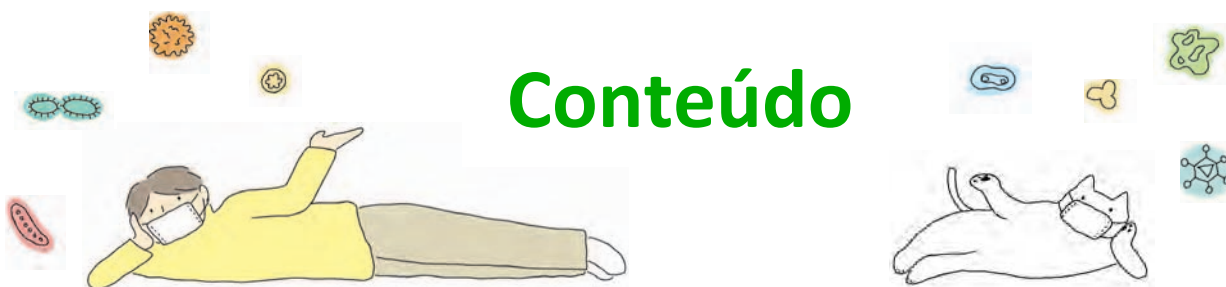
Reconhecendo uma boa ideia e um bom livro, pesquisadores que trabalham com Imunologia na Europa pensaram que tal publicação seria também de interesse para os Europeus. Portanto, traduzimos o livro para o Inglês para aumentar a consciência da importância da Imunologia para a saúde e o bem estar aqui. A Federação Européia das Sociedades de Imunologia (EFIS), a organização que reúne todos os Imunologistas Europeus, forneceu apoio financeiro para a tradução, impressão e versão eletrônica deste livro. Anjali Patel generosamente traduziu o livro para o Inglês e ajudou na sua edição. Apoio editorial adicional foi fornecido por Mary Louise Grossman. Meus agradecimentos vão para ambas por sua dedicação e trabalho árduo em nos ajudar a realizar este projeto. Na presente edição, vários termos e expressões japoneses foram simplificados para o benefício de um alcance mais amplo de leitores.

Eu espero sinceramente que você ache este livro interessante e que o ajude a entender melhor o seu sistema imune. Estou ansioso pra ouvir como vocês gostaram – ou não – do livro. Suas sugestões são valiosas porque o livro foi criado acima de tudo, pra vocês.

Que venham traduções em outras línguas!

Junho de 2009.

European Federation of Immunological Societies
Stefan H. E. Kaufmann



Conteúdo

Prefácio	3
----------------	---

Parte I Tudo sobre a Imunidade

1 O Básico do Sistema Imune

• O que o sistema imune faz?	10
• Sempre se perguntou por que não pega a mesma doença duas vezes?	12
• Onde fica o sistema imune no seu corpo?	14
• As muitas células do sistema imune	16
• Três maneiras de destruir patógenos	18

2 Como o Sistema Imune Trabalha

• Como o sistema imune distingue entre patógenos	20
• Como o sistema imune pode reconhecer germes diferentes.	24
• Como os sistema imune se lembra de patógenos que já encontrou antes	26

3 Onde as Células do Sistema Imune São Feitas e Onde Elas Trabalham

• Onde as células imunes são feitas?	29
• Onde as células imunes trabalham e como elas chegam lá?	30
• Como as células imunes encontram seu caminho	32
• Como as células imunes se ajudam	34
• Como o sistema imune se regula	36
• Por que o sistema imune não ataca o corpo ou o alimento	38

Parte II Tudo sobre as Doenças

1 Combatendo Doenças Infecciosas

- Tudo sobre patógenos 42
- Que tipos de doenças infecciosas existem? 44
- O que é a AIDS? 46
- Você pode evitar pegar a gripe aviária? 48
- O quanto as vacinas podem fazer? 50

2 Doenças Autoimunes

- O que é uma doença autoimune? 52
- Que tipos de doenças autoimunes existem? 54
- Artrite reumatóide e seu tratamento 56

3 Alergias Também São Reações Imunes

- O que é uma alergia? 58
- Até estes itens podem causar alergia 60
- Como a asma se desenvolve 62
- Você consegue curar a febre do feno? 64

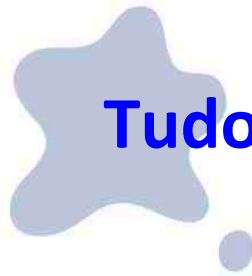
4 A Imunologia Pode Ser Usada Para Curar o Câncer?

- O que é o câncer? 66
- Como o sistema imune trabalha contra o câncer 68
- Tratando câncer com imunoterapia 70

- Pós-fácio 72

Parte I

Tudo sobre a Imunologia



1. O Básico do Sistema Imune

O Que o Sistema Imune Faz?

Sabe o que é o sistema imune?
Sabe onde pode encontrá-lo no corpo? E sabe o que ele faz?

Quando você está se sentindo bem, você não dá muita atenção ao seu sistema imune ou ao que ele faz. Mas o que você acha que aconteceria se você não tivesse um?

Bem, vejamos. Grosseiramente, um em cada 100.000 (cem mil) bebês nasce sem qualquer imunidade. Esta condição é conhecida pelo longo e difícil termo Imunodeficiência Combinada Grave ou SCID (do inglês, Severe Combined Immunodeficiency). Bebês que nascem com esta condição não tem qualquer proteção que bebês saudáveis têm contra patógenos.

Por patógenos queremos dizer "germes" como bactérias, vírus e fungos que fazem você ficar doente. É por isso que bebês que tem SCID acabam ficando muito doentes de doenças infecciosas.



**Imunodeficiência
Combinada Grave**

100.000

AIDS

HIV

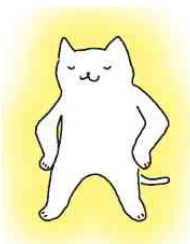
Sem dúvida você já ouviu sobre a doença chamada AIDS. Ela faz com que o corpo perca sua imunidade, deixando-o incapaz de se proteger de toda variedade de micróbios.

A AIDS faz isso eliminando a capacidade do sistema imune de funcionar.

Há vários tipos de micróbios flutuando no ar.



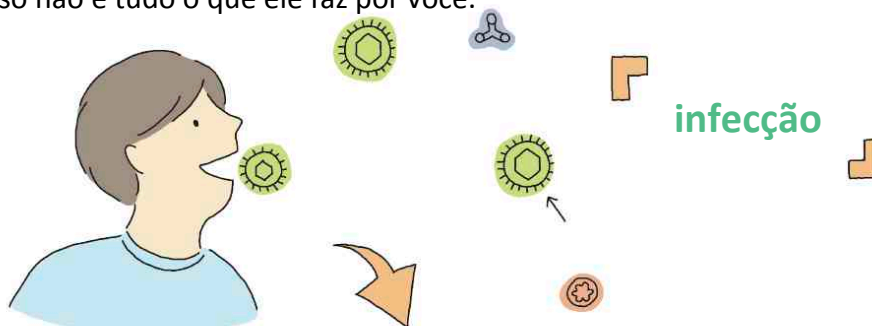
Agora você provavelmente percebe que se nasceu sem imunidade ou se o seu sistema imune parou de funcionar, você estaria a mercê dos micróbios contra os quais seu corpo normalmente poderia protegê-lo. Então você imagina que talvez seu sistema imune não faz muito, mas, de fato, ele está aí protegendo o seu corpo noite e dia.



Alguma vez já se perguntou porque não pega a mesma doença duas vezes?

Quando micróbios entram no seu corpo, você tem o que chamamos de infecção. Comumente, quando se pega uma infecção, você tem febre, tosse e/ou um mal estar no estômago (diarreia). Porém, se você descansar um pouco, na maioria dos casos, você deve ficar bem de novo.

Você deve agradecer ao sistema imune por esta recuperação. Mas isso não é tudo o que ele faz por você.

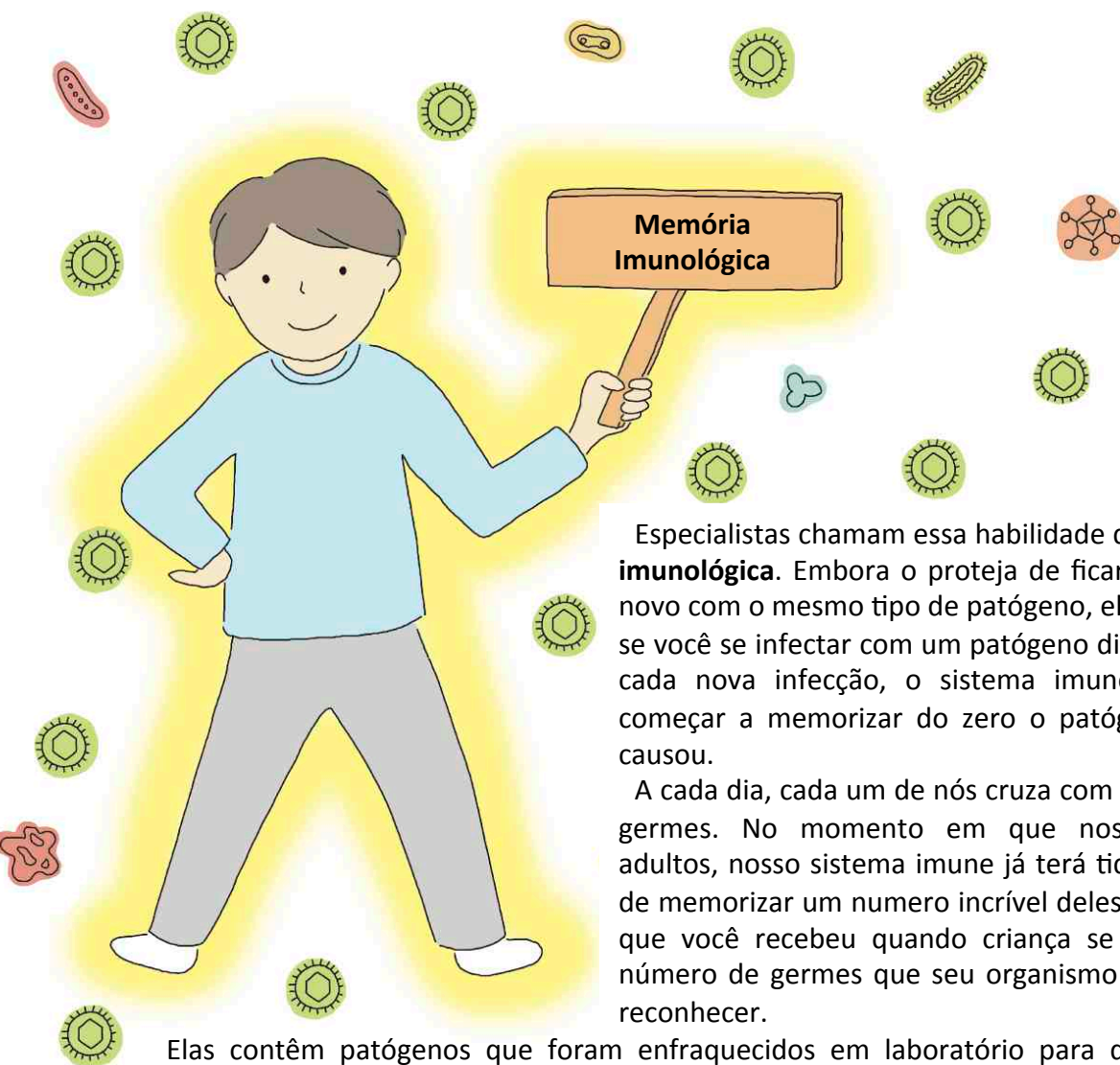


Tenho certeza de que você já ouviu dizerem algo como: "Bem, já tive caxumba uma vez, por isso eu devo estar bem", ou "Eu já tive gripe este ano, por isso não vou ter de novo". O que as pessoas querem dizer é que quando se diz que um patógeno em particular o faz sentir doente uma vez e você se recupera, então não ficará doente do mesmo patógeno novamente.

Esta habilidade é outra importante função do seu sistema imune.

Ele se lembra de todos os patógenos que já o infectaram de forma que se você os pegasse de novo, não ficaria doente.



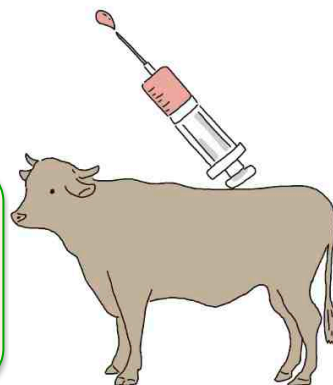


Especialistas chamam essa habilidade de **memória imunológica**. Embora o proteja de ficar doente de novo com o mesmo tipo de patógeno, ela não ajuda se você se infectar com um patógeno diferente. Em cada nova infecção, o sistema imune tem que começar a memorizar do zero o patógeno que a causou.

A cada dia, cada um de nós cruza com milhares de germes. No momento em que nos tornamos adultos, nosso sistema imune já terá tido a chance de memorizar um número incrível deles. As vacinas que você recebeu quando criança se somam ao número de germes que seu organismo é capaz de reconhecer.

Elas contêm patógenos que foram enfraquecidos em laboratório para que possam construir a imunidade a eles sem que você tenha que ficar doente.

A palavra vacina vem do latim para vaca ou *Vacca*. "Mas o que as vacinas tem a ver com as vacas?" você pergunta. Bem, Edward Jenner descobriu a vacinação quando ele demonstrou que ao injetar pessoas com vírus da vaccinia, uma forma branda de varíola que infectava somente o gado, ele as protegia contra a forma fatal da doença chamada varíola.



Onde fica o sistema imune no corpo?

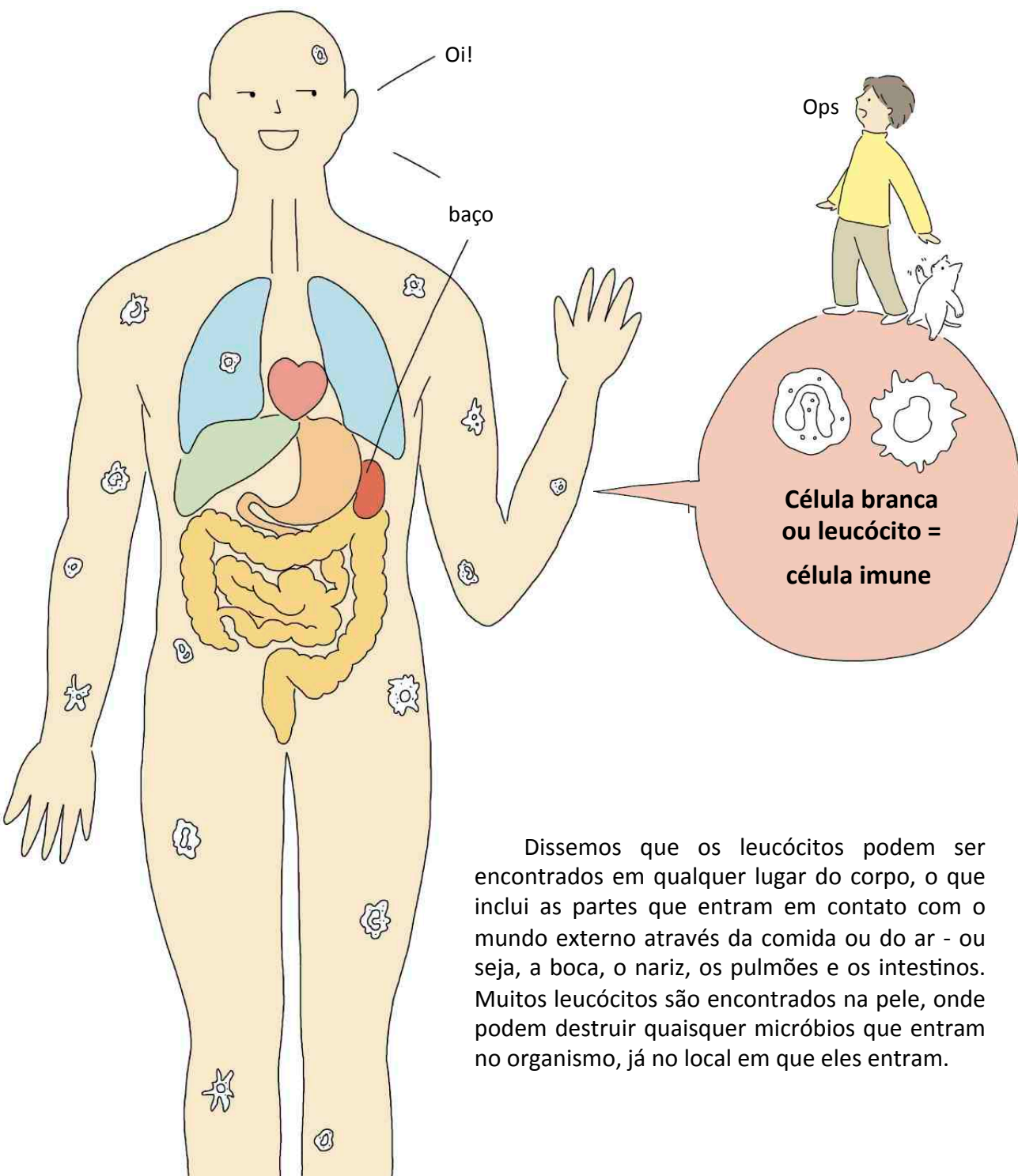


Nossos corpos são feitos de unidades extremamente pequenas chamadas células, cada qual tão pequena que não pode ser vista a olho nu. Ao longo do corpo, há uma incrível variedade de células, cada tipo executando sua função separadamente. O sistema imune também é feito de células especializadas. Estas células são chamadas de células imunes ou células do sistema imune.

Nosso sangue é vermelho porque contém uma grande quantidade de células vermelhas chamadas eritrócitos ou hemácias. Entretanto, ele também contém células brancas ou leucócitos. E são estas células brancas que funcionam como parte do sistema imune.

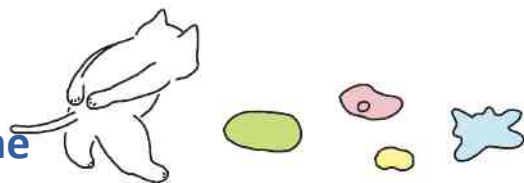


Como o sangue circula através do nosso corpo inteiro, os leucócitos estão presentes em todo lugar também. Então, para responder a pergunta, você pode encontrar o sistema imune em qualquer e todo lugar no seu corpo. Porém, há lugares no corpo em que os leucócitos estão particularmente concentrados. Estes lugares são os linfonodos (também conhecidos como nódulos ou gânglios linfáticos) e o baço, e são importantes porque é neles que o sistema imune lança uma resposta quando você tem uma infecção. Contaremos mais sobre o baço e os linfonodos depois.



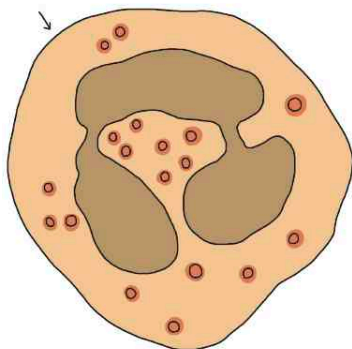
Dissemos que os leucócitos podem ser encontrados em qualquer lugar do corpo, o que inclui as partes que entram em contato com o mundo externo através da comida ou do ar - ou seja, a boca, o nariz, os pulmões e os intestinos. Muitos leucócitos são encontrados na pele, onde podem destruir quaisquer micróbios que entram no organismo, já no local em que eles entram.

As muitas células do sistema imune



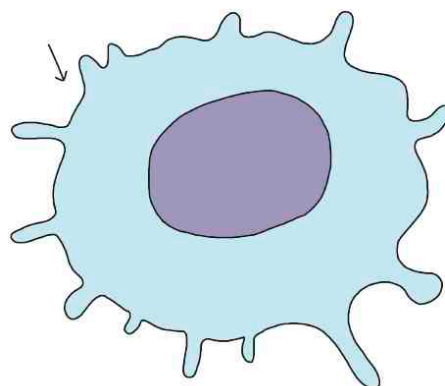
Então vamos agora dar uma olhada nas diferentes células que compõem o sistema imune (lembrem-se que estas são os leucócitos, as células brancas).

neutrófilo



Se você se machucar e sua pele se romper, germes podem entrar no seu corpo através do corte. Quando isto acontece, neutrófilos, um grupo de leucócitos que estão presentes no sangue, migram para o local e destroem os germes.

macrófago

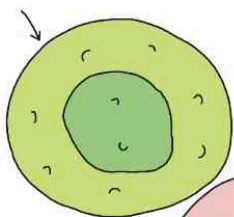


Outro tipo de leucócito é o macrófago, que destrói patógenos diretamente ao “comê-los”. Você encontra macrófagos nos pulmões, fígado, pele e intestinos.



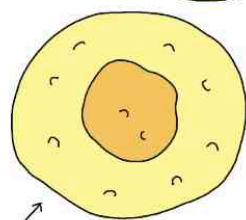
Linfócitos são outro tipo de leucócitos, e eles são os menores membros da família. Eles podem medir menos do que um centésimo de um milímetro ou 10 micra. Se você os observasse em um microscópio, eles todos pareceriam iguais. Mas se você investigar um pouco mais, você descobriria que há diferentes tipos, cada qual com sua própria função especializada.

linfócito B

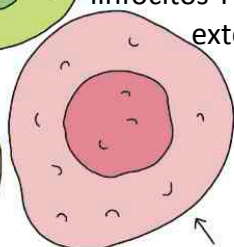


Um tipo de linfócito que você encontraria é o linfócito B ou célula B. Células B produzem armas especiais chamadas **anticorpos**, que grudam em um patógeno e ajudam o sistema imune a destruí-lo. Outros linfócitos são conhecidos como linfócitos T "helper" ou Auxiliares e os linfócitos T "killer" ou exterminadores. Os linfócitos T exterminadores, como o próprio nome sugere, são os "matadores de aluguel" da família de células brancas do sangue.

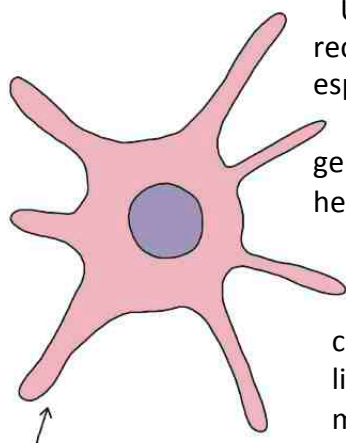
Elas eliminam quaisquer células que estejam infectadas por um vírus.



linfócito T "Killer"



linfócito T "helper"

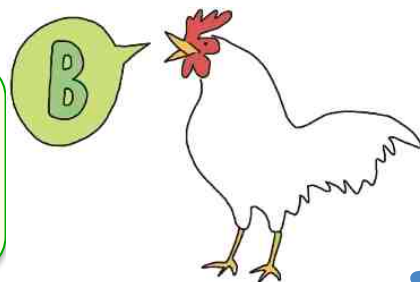


Célula dendrítica

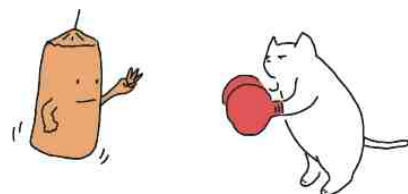
Um tipo mais importante de leucócito é a célula dendrítica. Ela recebe este nome por causa de todos os braços que ela tem, que se espalham para o lado externo como se fossem os ramos de uma árvore (dendron é a palavra grega para "árvore"). Quando os germes entram no organismo, são as DCs que auxiliam as células T helper a entender que tipo de patógeno ele é, e qual a melhor maneira de destruí-lo.

Até agora, aprendemos que diferentes tipos de leucócitos concentram-se em diferentes áreas do organismo (baço e linfonodos). E também sabemos que eles têm papéis distintos, mas todos trabalham juntos para proteger o organismo.

Em humanos, o B das células B vem de "bone marrow" (em inglês), ou medula óssea, onde estas células são produzidas. Também vem de bursa de Fabricius, onde as células do sangue são produzidas nos pássaros. O T em células T vem de timo, o órgão onde estas células se desenvolvem.



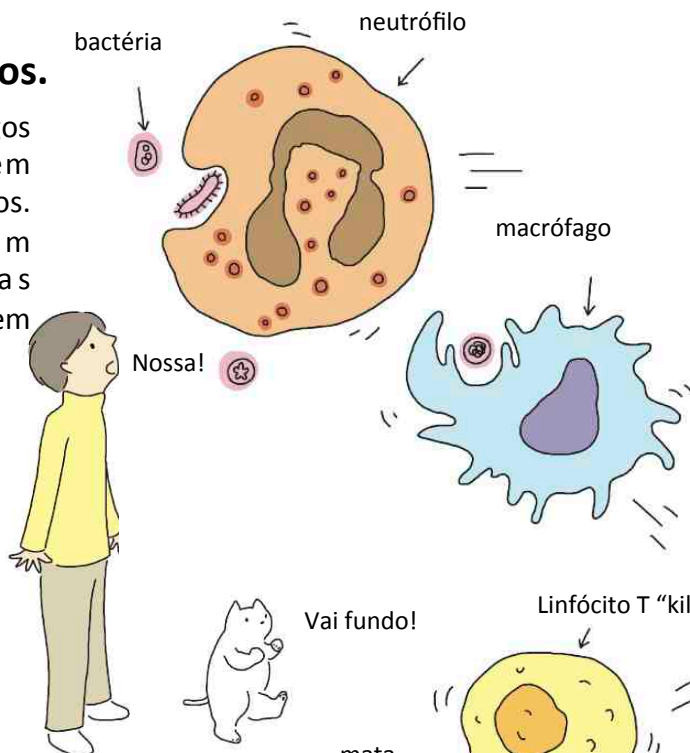
Três maneiras de destruir um patógeno



Agora vamos aprender um pouco mais sobre como os leucócitos livram o organismo de patógenos

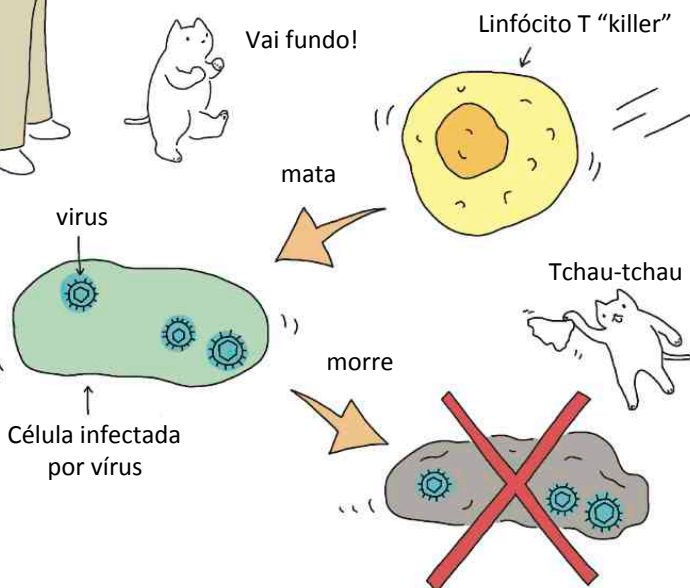
1 Engolindo-os inteiros.

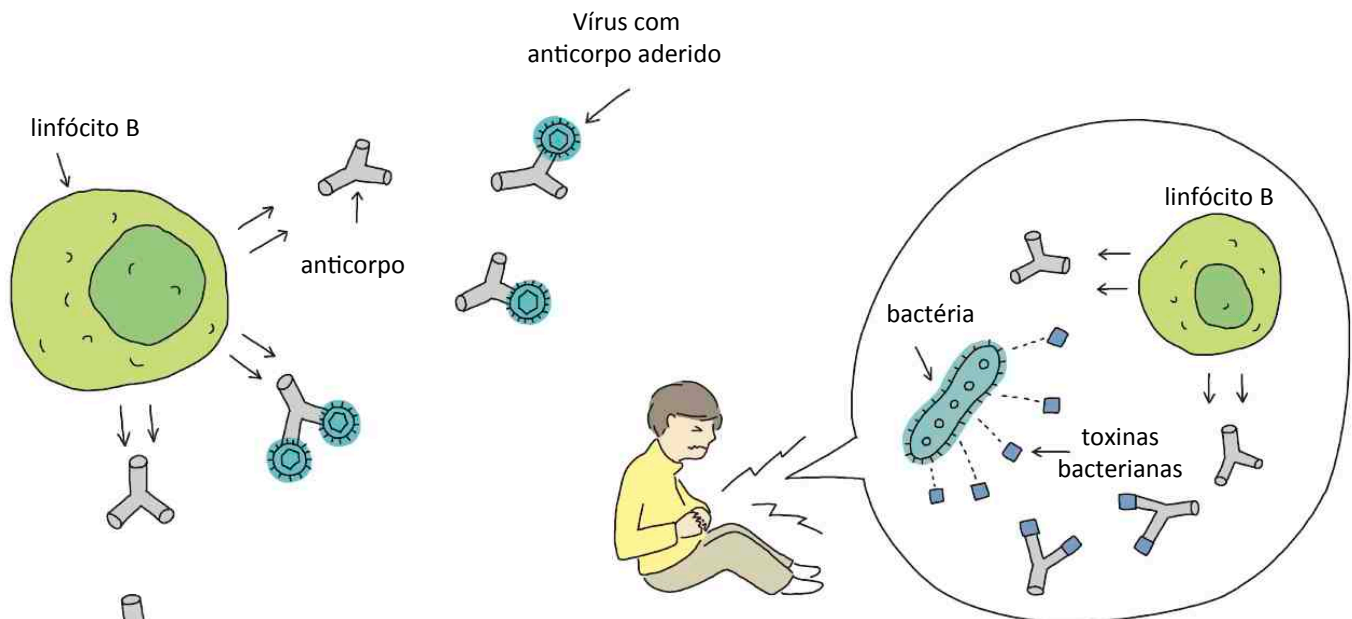
Neutrófilos e macrófagos engolem patógenos, em particular bactérias, inteiros. Eles também matam bactérias fagocitadas (engolidas) quebrando-as em pedacinhos.



2 Destruindo células infectadas

Células que foram infectadas por um vírus são um perigo para o organismo e devem ser removidas rapidamente. É aqui que as células T "killer" entram em ação. Elas páram o vírus que estão se replicando rapidamente dentro das células e impedem que eles se espalhem encontrando células infectadas e matando-as.

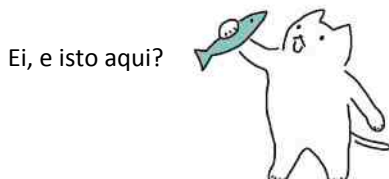
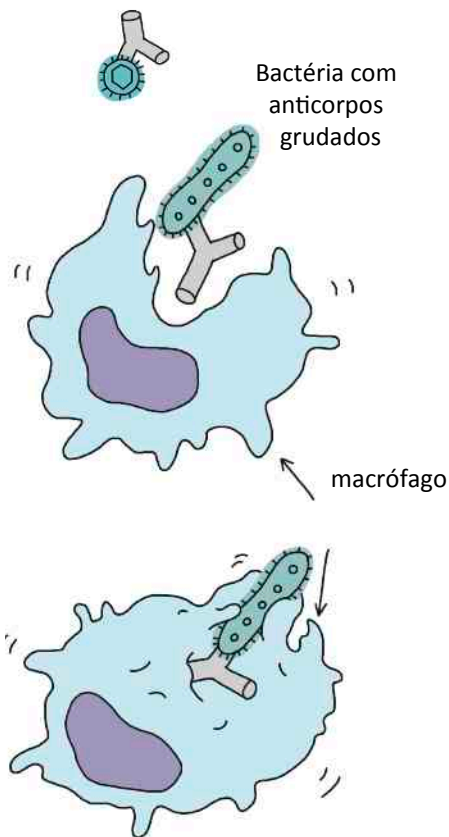




3 Neutralização por anticorpos

Uma vez dentro do corpo, as bactérias não só se multiplicam, como também produzem substâncias químicas prejudiciais chamadas **toxinas bacterianas**. Para impedir que estas toxinas funcionem, os linfócitos B as neutralizam com armas chamadas anticorpos. Estas moléculas também podem aderir aos vírus para prevenir que eles penetrem nas células. E os vírus que não entram nas células não podem se multiplicar.

Os anticorpos têm outro papel importante. Eles aderem à superfície de bactérias para marcá-las como uma refeição para macrófagos. Sabemos que macrófagos englobam as bactérias de qualquer modo, mas eles podem realizar este trabalho bem melhor quando as bactérias são cobertas de anticorpos. Os anticorpos viajam ao redor do organismo pelo sangue. Isto significa que qualquer que seja a parte do organismo infectada, os anticorpos podem se mover rapidamente para lá para confrontar o patógeno.



2. Como o sistema imune funciona

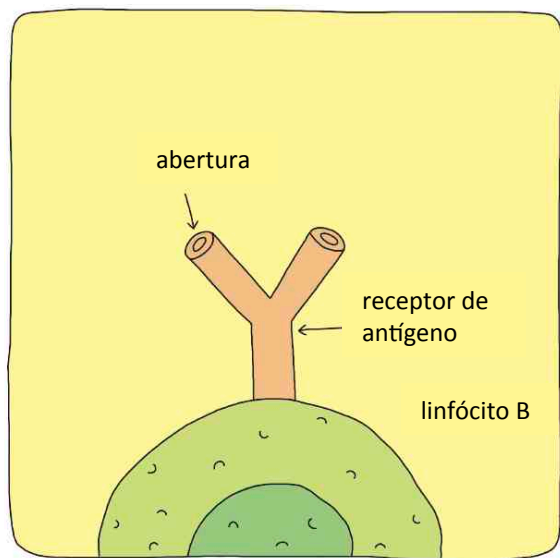
Como o sistema imune distingue entre diferentes patógenos

O sistema imune pode identificar qual patógeno infectou o corpo e decide qual a melhor maneira de lidar com ele. Anteriormente, aprendemos que por causa da memória imunológica, quem já teve caxumba uma vez, não fica doente disso outra vez. Mas isso não o/a impediria de pegar outra doença, como sarampo, por exemplo. As células do sistema imune sabem a diferença entre os vírus da caxumba e do sarampo porque elas as memorizam como 2 coisas completamente diferentes.

A capacidade do sistema imune de fazer isto é conhecida pelo bem difícil termo "especificidade antigênica".

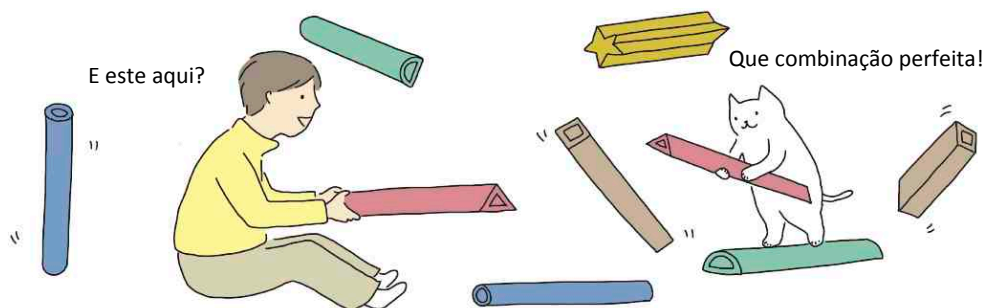
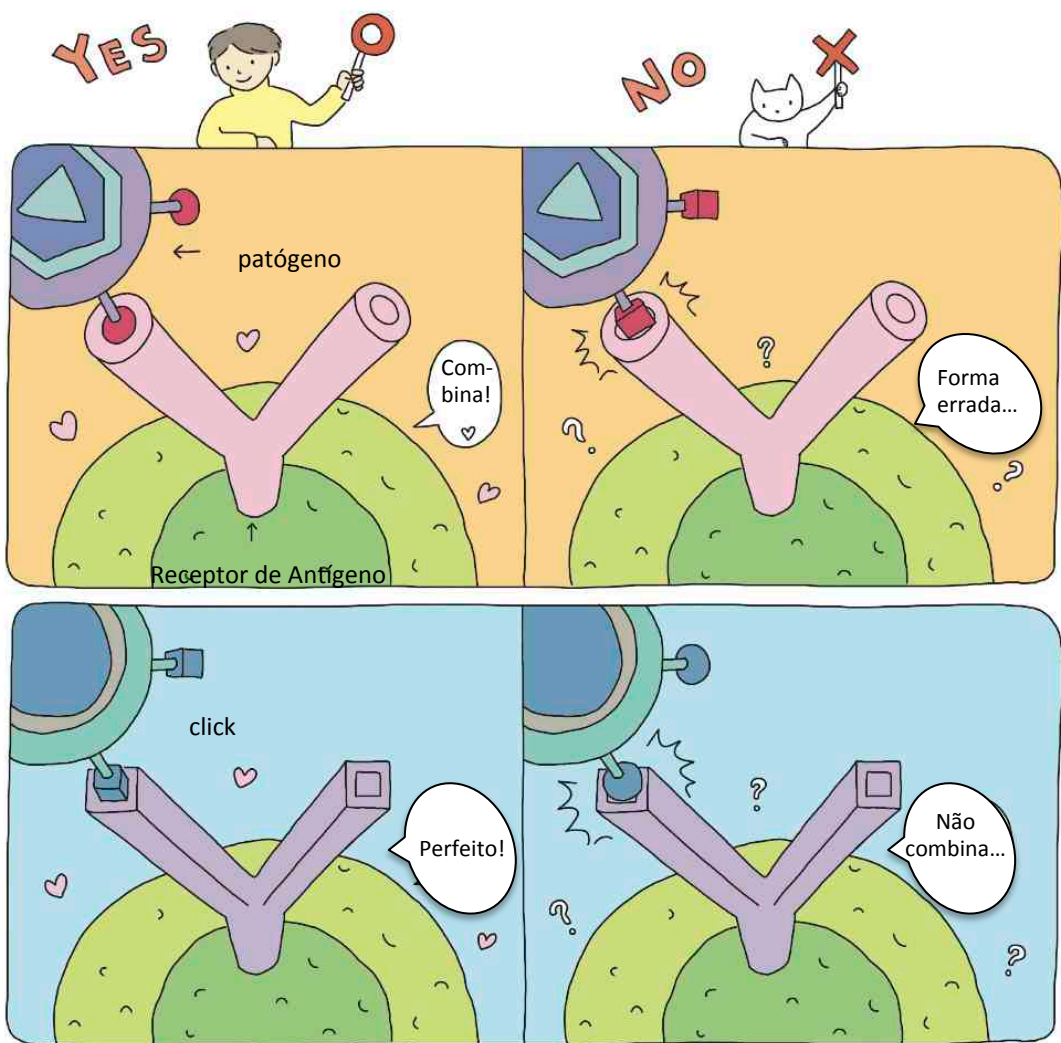


Então, como é exatamente que o sistema imune discrimina os patógenos?

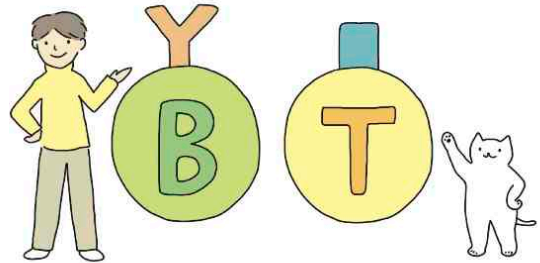


O papel de distinguir entre diferentes patógenos pertence aos linfócitos. Tanto os B quanto os T possuem ferramentas especiais que cobrem a superfície inteira da célula para separar patógenos. Estas ferramentas são chamadas **receptores de antígenos** e se parecem com minúsculos bastões com pequenos buracos em suas extremidades.

Alguns dos buracos são formados para encaixar exatamente os vírus do sarampo, enquanto outros são formados para se combinar com os vírus da caxumba ou algum outro patógeno somente. O sistema imune saberá se um determinado patógeno já entrou no organismo antes, e será capaz de identificá-lo, com base em quais de suas células possuem receptores de antígenos que combinam.



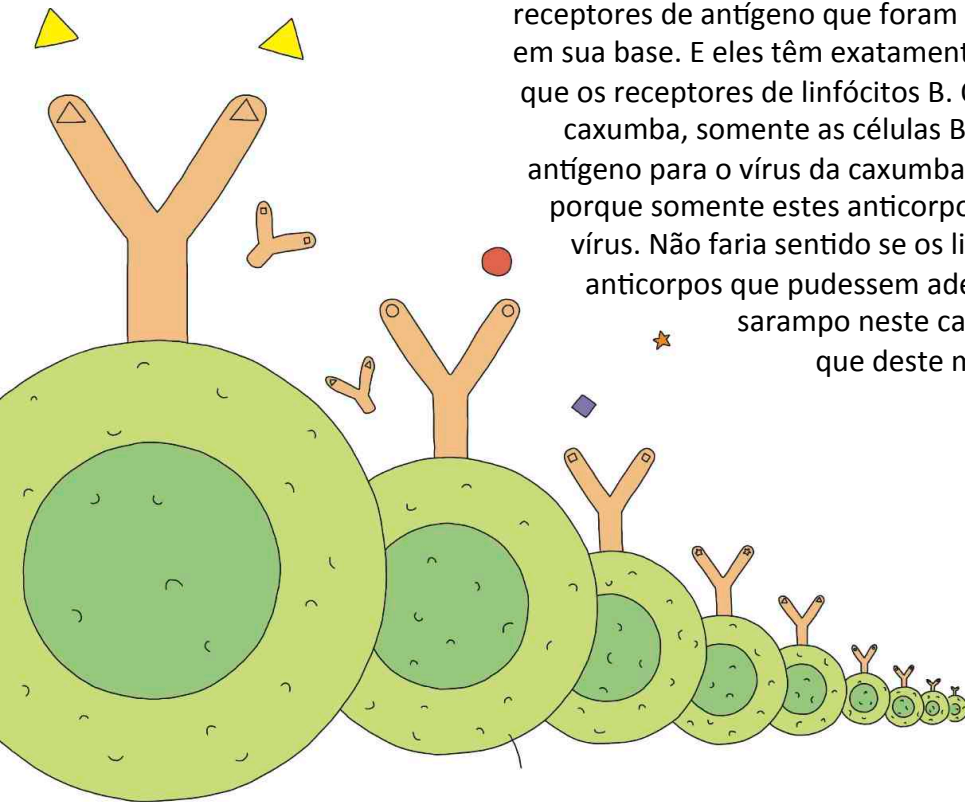
Tanto os linfócitos B quanto os T possuem receptores que reconhecem diferentes patógenos, mas as suas formas e funções são um pouquinho diferentes. Os receptores de antígenos da célula B têm o formato da letra Y e possuem um buraco na extremidade de cada braço.



Já os receptores de células T assemelham-se a bastões e têm somente um buraco na extremidade.

Dissemos anteriormente que os linfócitos B se livram de patógenos produzindo anticorpos que os neutralizam.

Na realidade, estes anticorpos parecem exatamente como receptores de antígeno que foram cortados de uma célula em sua base. E eles têm exatamente as mesmas aberturas que os receptores de linfócitos B. Quando alguém contrai caxumba, somente as células B que têm receptores de antígeno para o vírus da caxumba produzirão anticorpos, porque somente estes anticorpos podem aderir a esses vírus. Não faria sentido se os linfócitos B produzissem anticorpos que pudessem aderir a, digamos, vírus do sarampo neste caso. Então você percebe que deste modo o sistema imune é bastante inteligente.



Diferente dos anticorpos, os receptores de antígenos de linfócitos T não conseguem aderir aos patógenos sem ajuda.

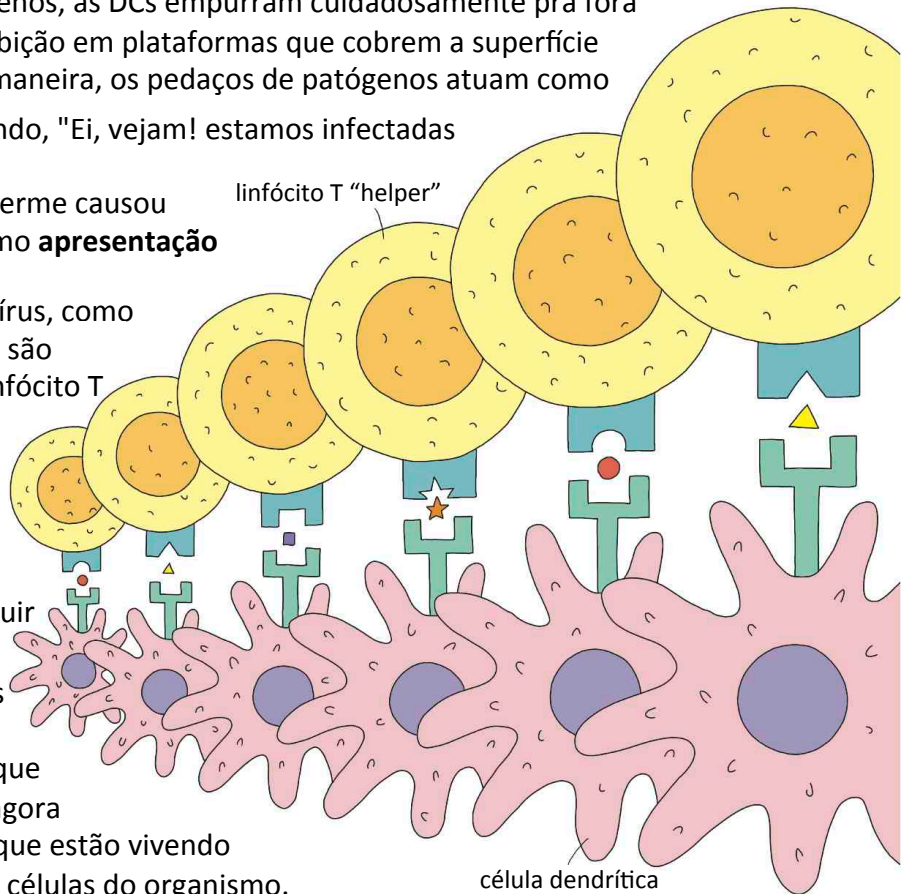
Aqui, as DCs, que já mencionamos, têm um papel importante. As DCs eliminam patógenos do organismo, e o fazem por 2 caminhos. Elas "engolem" patógenos diretamente ou "engolem" células que foram infectadas por patógenos. Tendo tido este banquete com patógenos, as DCs empurram cuidadosamente pra fora pedaços do patógeno para exibição em plataformas que cobrem a superfície das DCs. Apresentados desta maneira, os pedaços de patógenos atuam como sinais para os linfócitos T dizendo, "Ei, vejam! estamos infectadas com este germe."

Este ato de sinalizar qual germe causou uma infecção é conhecido como **apresentação de antígenos**.

E como pedaços de cada vírus, como os da caxumba e do sarampo, são diferentes em formato, um linfócito T consegue dizer exatamente qual vírus infectou o corpo.

Uma vez que as DCs apresentaram um antígeno, os linfócitos T conseguem identificá-lo e seguir adiante com o seu trabalho.

Elas alertam outras células do sistema imune dizendo com qual patógeno elas têm que lidar. O sistema imune pode agora começar a atacar os germes que estão vivendo e se multiplicando dentro das células do organismo.

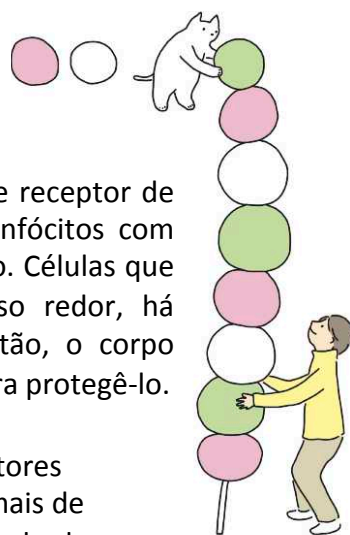


A plataforma descrita aqui é chamada de Complexo Principal de Histocompatibilidade, ou MHC (do inglês, Major Histocompatibility Complex). Este nome vem da determinação de quão bem um tecido ou órgão transplantado é aceito pelo organismo. *Histo* é a palavra latina para tecido e compatível significa capaz de se combinar. Um melhor entendimento de como o MHC funciona é vital para o progresso com a medicina dos transplantes ou tratamento com células tronco para doenças degenerativas.

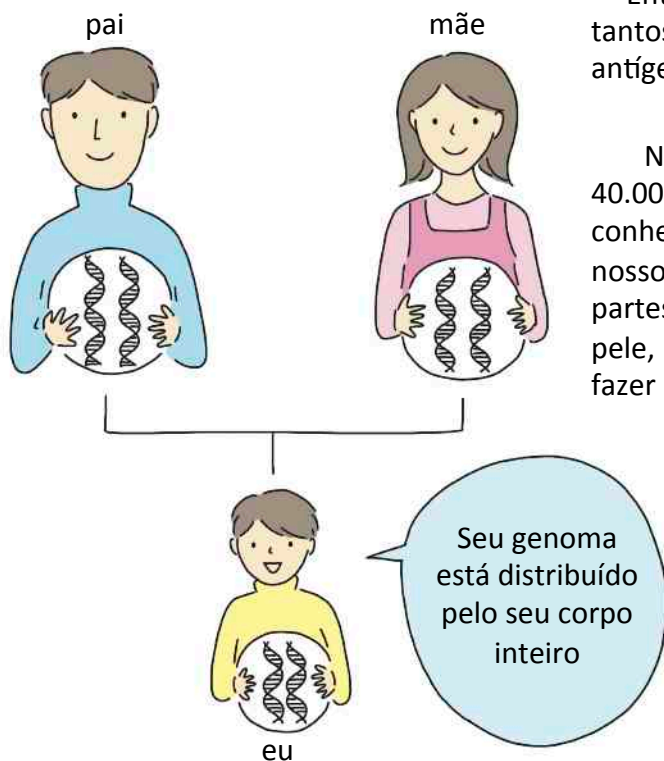
Como o sistema imune pode reconhecer diferentes germes

Aprendemos que cada linfócito tem somente um tipo de receptor de antígeno. Então, quando se pega caxumba, somente os linfócitos com receptores de antígeno para vírus da caxumba detectá-lo-ão. Células que detectam outros patógenos irão ignorá-lo. Mas ao nosso redor, há milhões e milhões de diferentes germes. Claramente então, o corpo necessita ter um número enorme de linfócitos diferentes para protegê-lo.

Felizmente, ele tem. Se você fosse pesquisar quantos receptores de antígenos nós humanos temos, você encontraria que há mais de 10 BILHÕES de diferentes tipos. Ou seja, 10.000.000.000. Com tantos diferentes receptores, determina-se que, pra cada patógeno, haja um linfócito específico no organismo que possa reconhecer qualquer patógeno que entre nele. E com todos estes linfócitos trabalhando juntos, o sistema imune pode proteger o organismo de uma enorme variedade de patógenos.



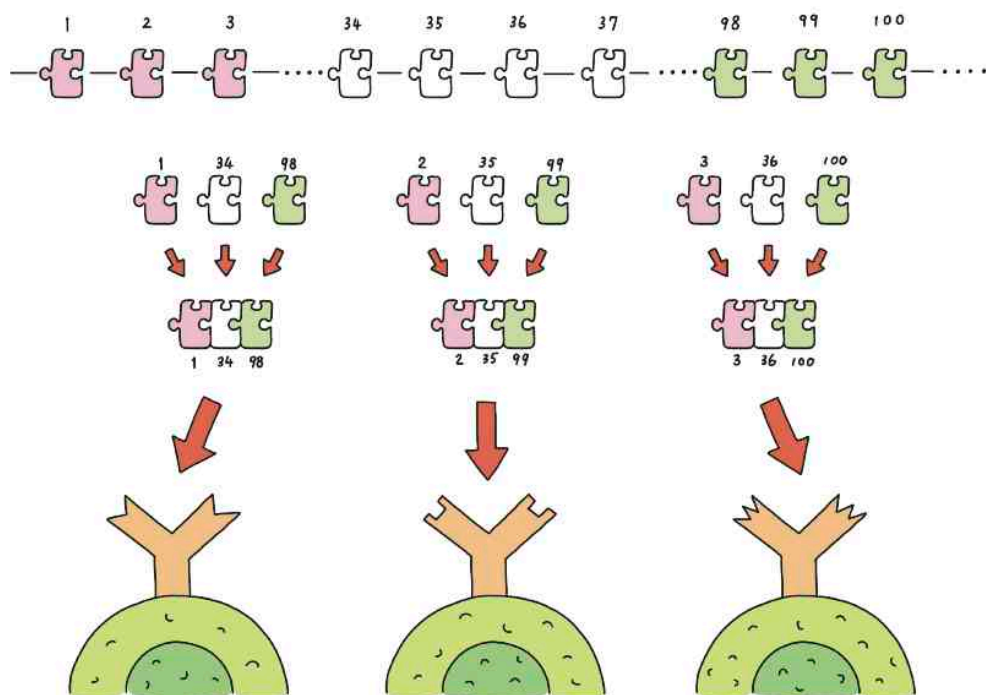
Genes



Então como é que o seu organismo faz tantos diferentes tipos de receptores de antígenos?

Nossos pais nos passam entre 30.000 e 40.000 genes, e todos estes genes juntos são conhecidos como nosso **genoma**. Dentro de nosso genoma, há genes para fazer diferentes partes de nosso organismo, como músculos, pele, ossos e órgãos. Há também genes para fazer receptores de antígenos.

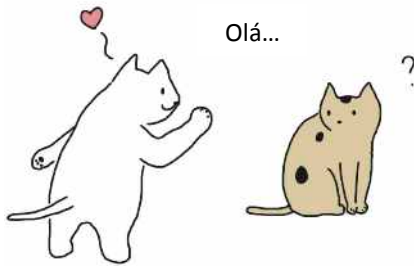
Normalmente, dizemos que um gene faz uma parte do corpo, mas não é este o caso com os receptores de antígenos. Os genes que os fazem estão separados em segmentos como os pedaços de um quebra-cabeças. E é somente dentro dos linfócitos que estes pedaços de genes podem se combinar em diferentes maneiras para produzir quaisquer números de conjuntos para receptores de antígenos.



Das centenas de peças de quebra-cabeças disponíveis, um linfócito seleciona 2 ou 3 para se combinar. Um linfócito pode juntar estas peças de diferentes modos, e como há uma tendência de algumas peças não se encaixarem, um número extraordinário de diferentes receptores de antígenos pode ser produzido.



Como o sistema imune se lembra de patógenos que já viu antes?

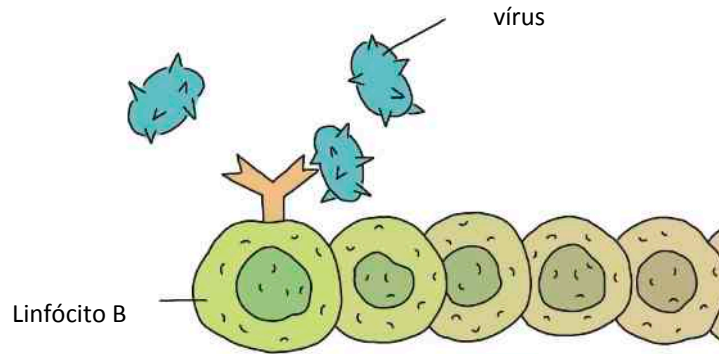


Os linfócitos podem se lembrar de patógenos que eles já viram antes.

A primeira vez que um linfócito B encontra um patógeno, leva mais de uma semana para que as células produzam anticorpos. Durante este período, o linfócito B se transforma em uma célula que pode produzir vastas quantidades de anticorpos. Entretanto, nem todos os linfócitos B se tornam **células produtoras de anticorpos**. Alguns linfócitos B têm o papel de lembrar o novo patógeno. Estes linfócitos B são chamados de **linfócitos B de memória**.

Quando um linfócito B de memória encontra novamente um patógeno, que era de seu trabalho lembrar, ele se prepara pra trabalhar imediatamente e produz uma enorme quantidade de anticorpos em apenas alguns dias.

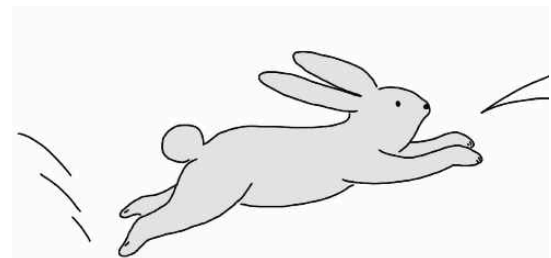
Mas as células B de memória não são tão rápidas apenas em fazer anticorpos. Elas também fazem anticorpos de melhor qualidade do que linfócitos B que encontraram um patógeno pela primeira vez. Estes "super-anticorpos" podem aderir a toxinas bacterianas mais firmemente, e são melhores também em marcar bactérias para que macrófagos as encontrem e as comam.

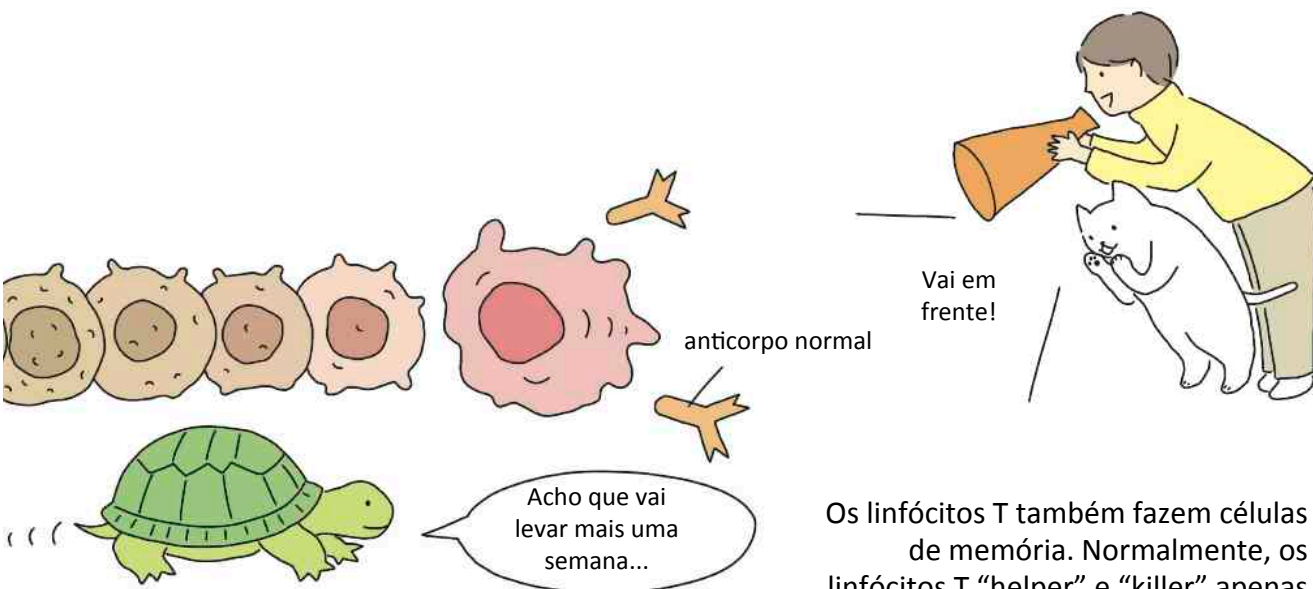


1ª vez

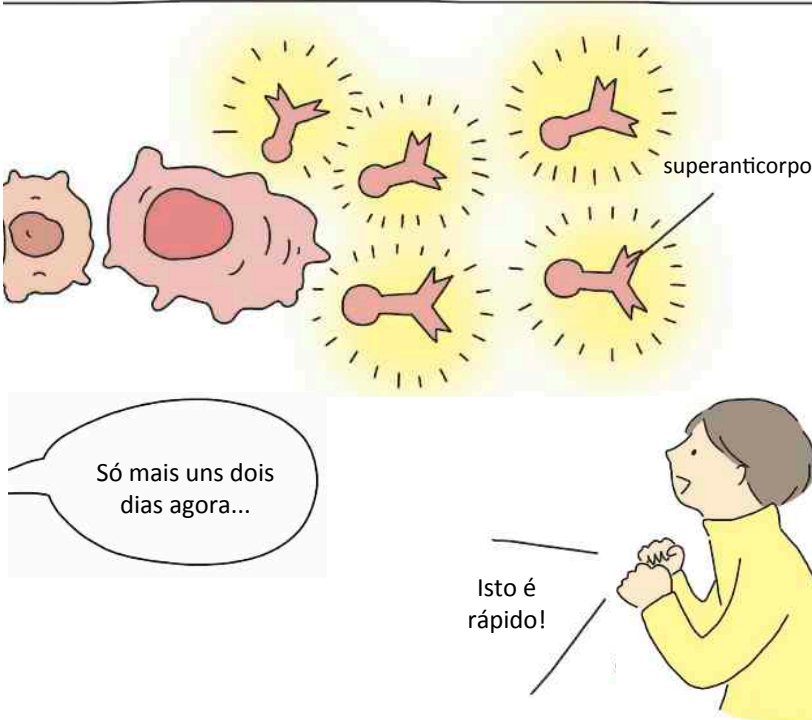
2ª vez

Linfócito B de memória

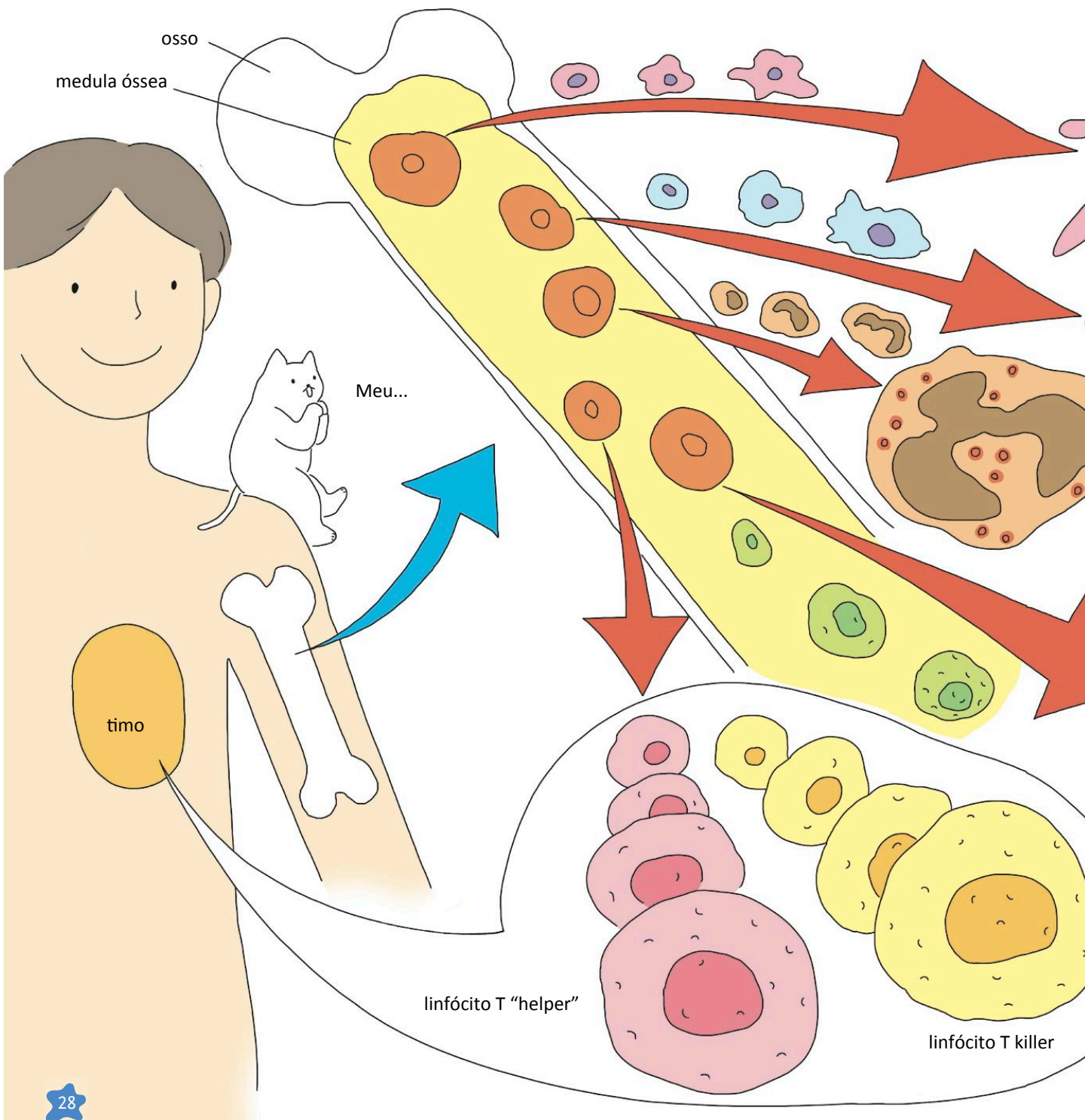




Os linfócitos T também fazem células de memória. Normalmente, os linfócitos T “helper” e “killer” apenas viajam pelo corpo, patrulhando-o. Quando encontram um patógeno, os linfócitos T cujos receptores de antígeno combinam com um certo antígeno dividem-se rapidamente e ficam prontos para trabalhar. Leva cerca de uma semana para isto tudo acontecer. Durante este tempo, algumas das células auxiliares se tornam células de memória. E se elas encontram o mesmo patógeno novamente, elas ficam “primadas” pra ir trabalhar imediatamente.

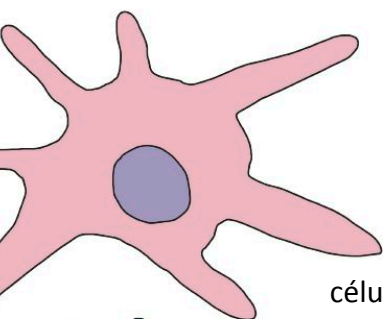


Desta forma, pessoas que se recuperaram de caxumba têm um grande número de linfócitos T e B de memória e que podem reconhecer somente aquele vírus. De modo semelhante, pessoas que se recuperaram de qualquer outra infecção terão números aumentados de somente aqueles linfócitos T e B de memória que possam identificar os patógenos específicos envolvidos.

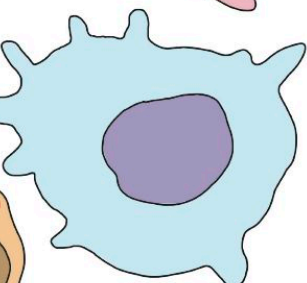


3. Onde as células do Sistema Imune são feitas e onde elas trabalham?

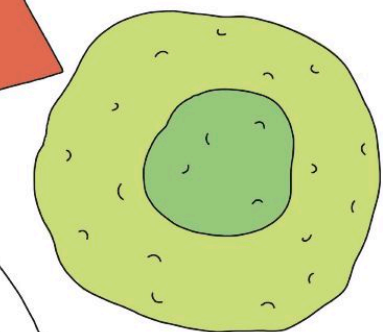
Onde são feitas as células imunes?



célula dendrítica



macrófago



linfócito B



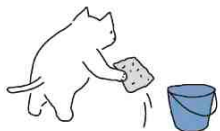
Todas as células imunes são células brancas do sangue (leucócitos), e elas são feitas nos ossos. Os ossos são muito duros, mas eles tem um núcleo leve, esponjoso chamado de **medula óssea**. As células do sangue são feitas de células especiais na medula óssea chamadas de **células hematopoiéticas ou células tronco**. Apenas uma célula tronco pode fazer qualquer quantidade ou tipo de célula imune.

Como as células vermelhas do sangue e as plaquetas, a maioria das células como neutrófilos, linfócitos B e macrófagos são feitos na medula óssea. Somente os linfócitos T são diferentes. Eles são feitos em um órgão especial perto do coração chamado **timo**. As células tronco do sangue que são destinadas a se tornar linfócitos T mudam-se para este órgão para se maturar.

Células recém-produzidas correm pelo corpo a partir da medula e timo por meio dos vasos sanguíneos. As células migram para os linfonodos e baço - os lugares a partir dos quais a resposta imune é iniciada - para começar seu trabalho.

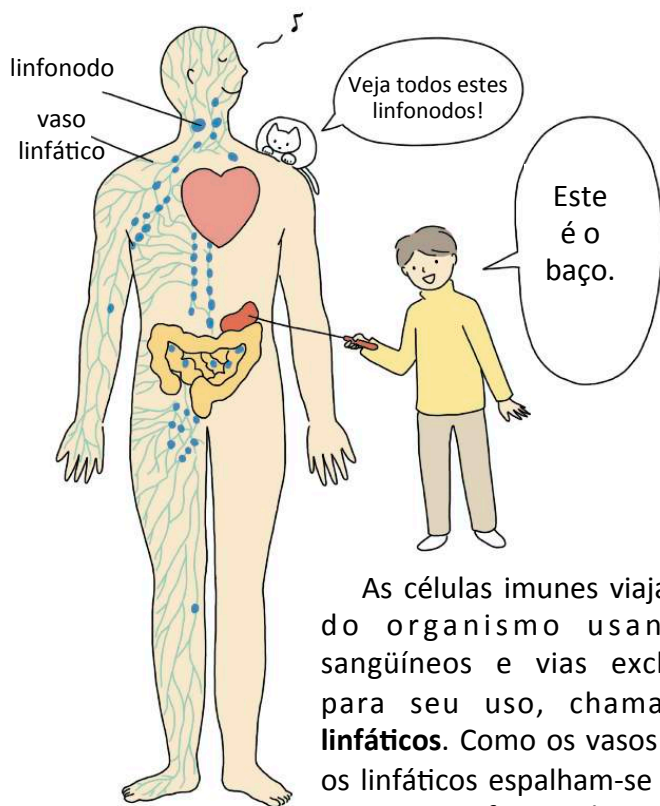
De onde vem o nome do órgão timo? Alguns pensam que é por causa do timo de vaca, que às vezes é usado na culinária, e tem exactamente o cheiro da erva chamada timo.





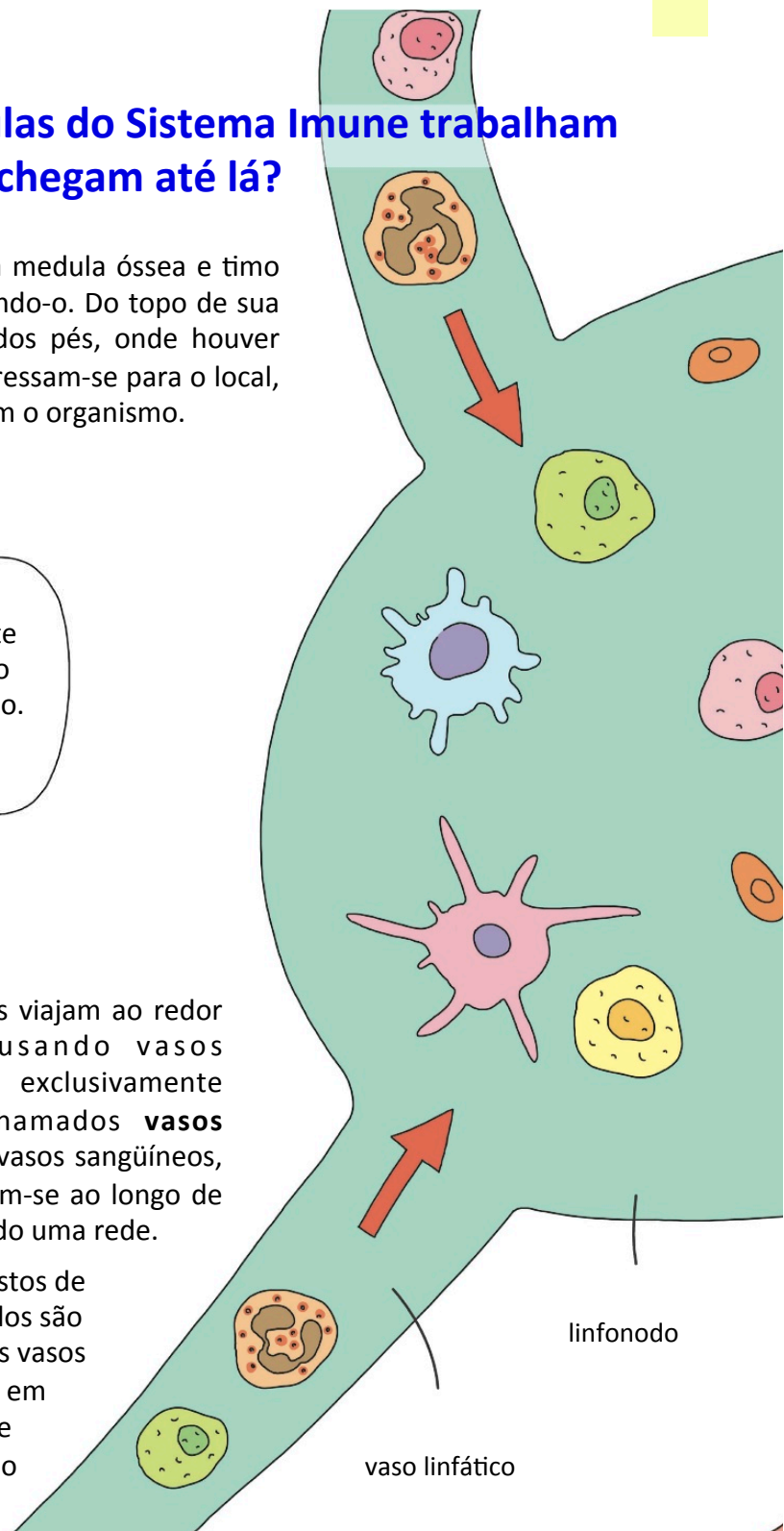
Onde as células do Sistema Imune trabalham e como elas chegam até lá?

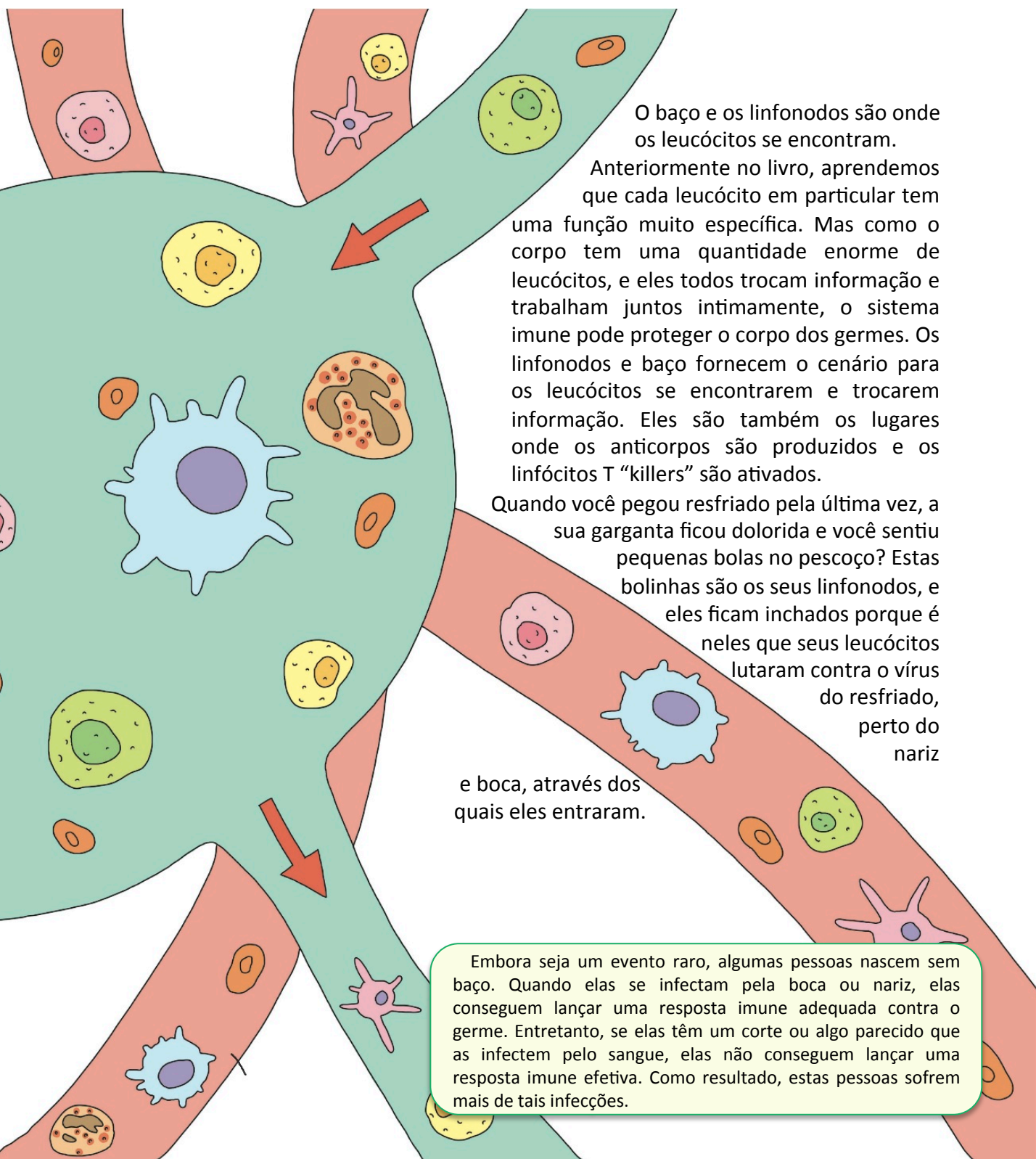
As células imunes produzidas na medula óssea e timo viajam pelo corpo inteiro, patrulhando-o. Do topo de sua cabeça às pontas de seus dedos dos pés, onde houver uma infecção, as células imunes apressam-se para o local, derrubam o germe e assim protegem o organismo.



As células imunes viajam ao redor do organismo usando vasos sanguíneos e vias exclusivamente para seu uso, chamados **vasos linfáticos**. Como os vasos sanguíneos, os linfáticos espalham-se ao longo de nosso corpo formando uma rede.

Aqui e lá ao longo dos linfáticos há postos de parada chamados **linfonodos**. Estes nodos são onde as células imunes que viajam pelos vasos linfáticos e sanguíneos podem se reunir em grandes números. As células imunes que viajam ao redor do sangue reúnem-se no baço, que localiza-se no abdômen.





O baço e os linfonodos são onde os leucócitos se encontram.

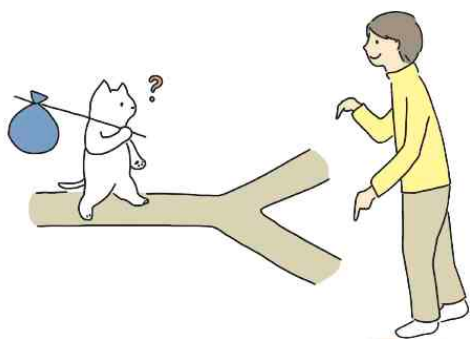
Anteriormente no livro, aprendemos que cada leucócito em particular tem uma função muito específica. Mas como o corpo tem uma quantidade enorme de leucócitos, e eles todos trocam informação e trabalham juntos intimamente, o sistema imune pode proteger o corpo dos germes. Os linfonodos e baço fornecem o cenário para os leucócitos se encontrarem e trocarem informação. Eles são também os lugares onde os anticorpos são produzidos e os linfócitos T “killers” são ativados.

Quando você pegou resfriado pela última vez, a sua garganta ficou dolorida e você sentiu pequenas bolas no pescoço? Estas bolinhas são os seus linfonodos, e eles ficam inchados porque é neles que seus leucócitos lutaram contra o vírus do resfriado, perto do nariz

e boca, através dos quais eles entraram.

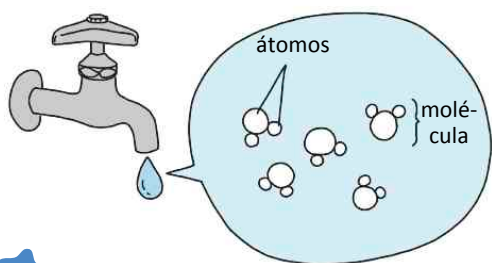
Embora seja um evento raro, algumas pessoas nascem sem baço. Quando elas se infectam pela boca ou nariz, elas conseguem lançar uma resposta imune adequada contra o germe. Entretanto, se elas têm um corte ou algo parecido que as infectem pelo sangue, elas não conseguem lançar uma resposta imune efetiva. Como resultado, estas pessoas sofrem mais de tais infecções.

Mencionamos que as células imunes usam os vasos sanguíneos e linfáticos para patrulhar o corpo. Mas como estas células conseguem encontrar seu caminho para os linfonodos? E, quando há infecção, como elas conseguem chegar exatamente aonde os patógenos invadiram o corpo?

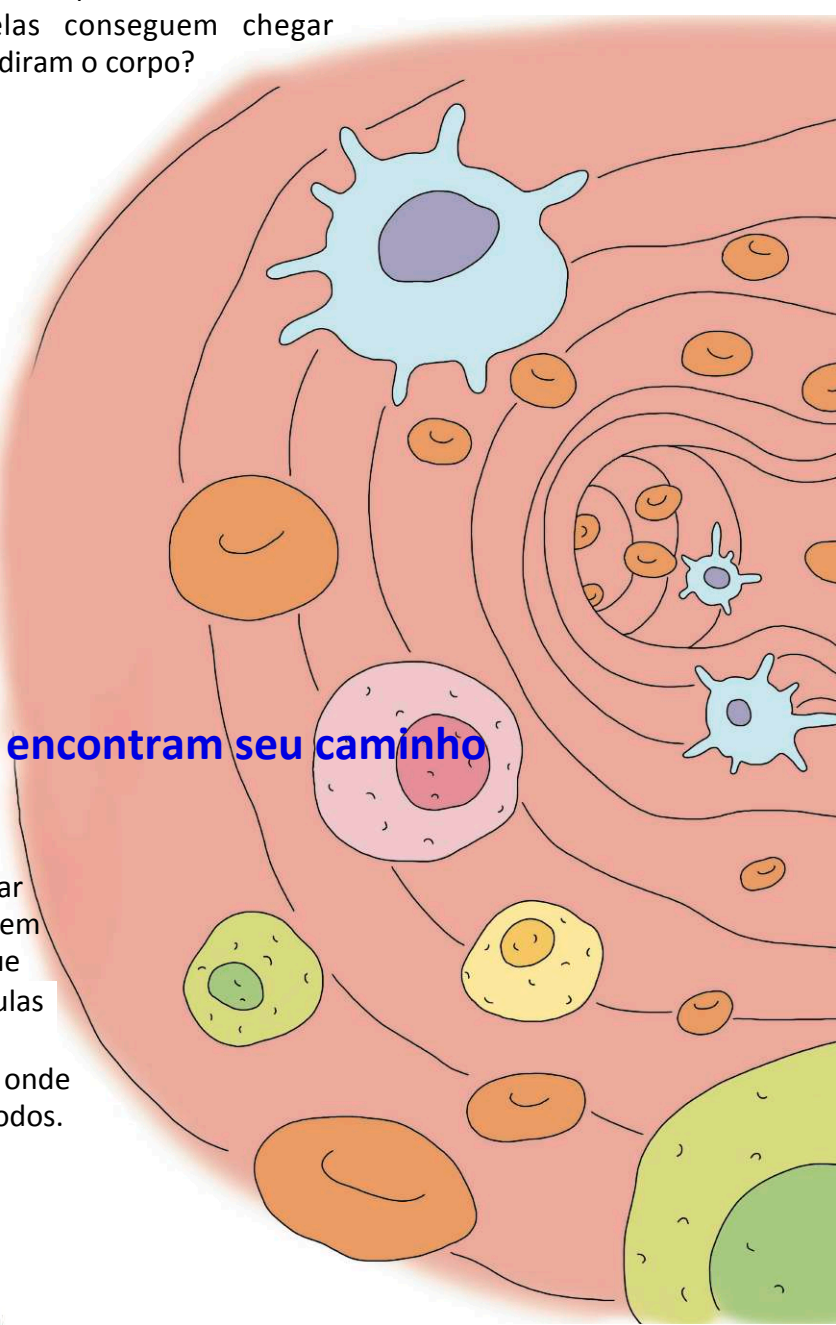


Como as células imunes encontram seu caminho

As células imunes podem encontrar linfonodos porque os nodos produzem moléculas que agem como sinais que dizem "isto é um linfonodo". As células imunes que patrulham o corpo, ao encontrar estes sinais, reconhecem onde estão e respondem entrando nos nodos.



*Moléculas são grupos de átomos. São as menores unidades em que se pode quebrar uma substância e ainda reconhecer de onde ela vem a partir de suas propriedades físicas e químicas.



Durante uma infecção, as DCs não dizem aos linfócitos T apenas qual germe é a causa da doença. Elas também liberam moléculas sinalizadoras que alertam as suas vizinhanças para a infecção. Os leucócitos que

passam pelos vasos vizinhos respondem a estas moléculas migrando para o sítio de

infecção e lidando com os germes. Tais moléculas sinalizadoras localizadas nas

superfícies celulares são chamadas

de moléculas de adesão, e elas

mostram às células imunes que se aproximam, exatamente onde elas

estão, grudando-se nelas. Outras moléculas sinalizadoras, chamadas

quimiocinas, são liberadas por células e podem viajar alguma

distância para convidar outros leucócitos que eles encontram

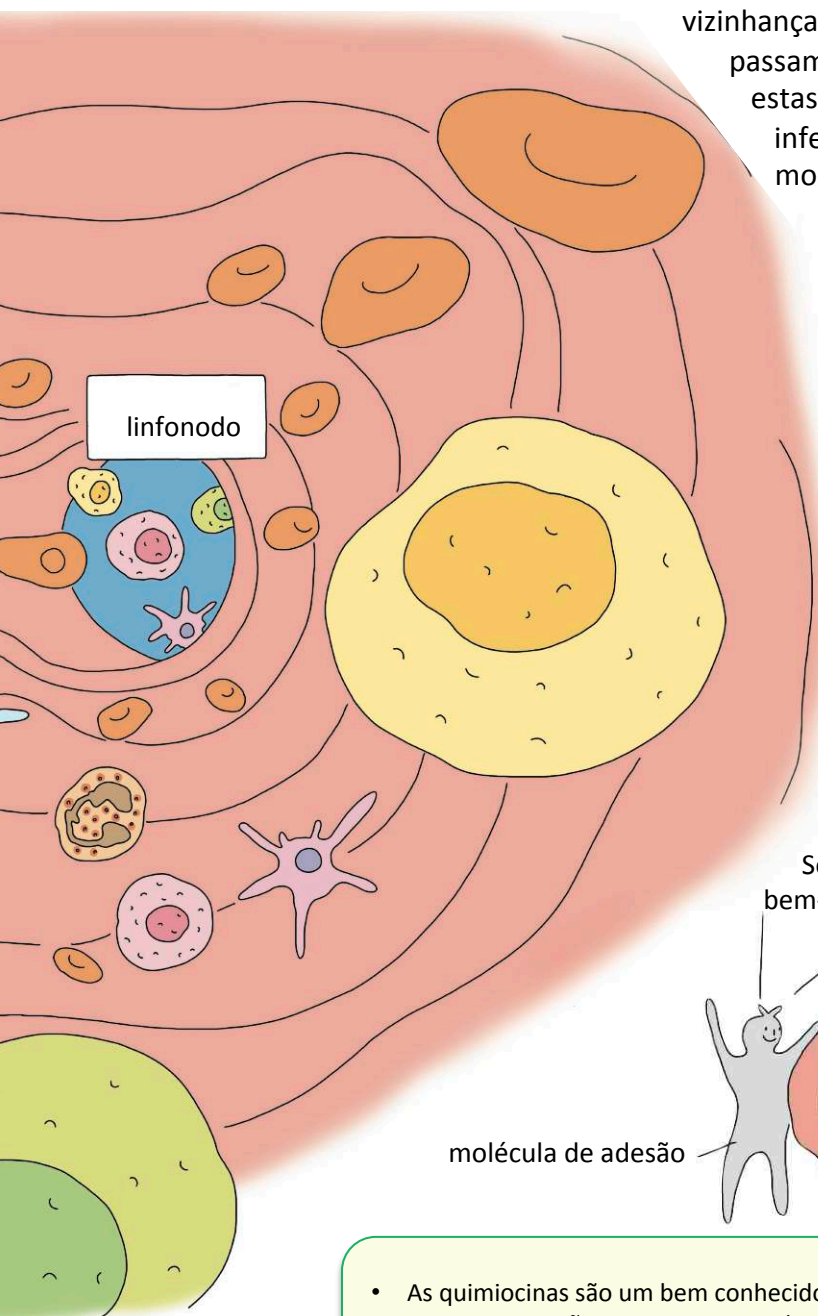
em sua jornada. É

exatamente como uma loja

que tenta chamar sua atenção pondo um sinal grande (moléculas

de adesão) na porta e então tendo pessoas (químioatratoras) na

entrada para convidá-lo a entrar.



molécula de adesão



- As quimiocinas são um bem conhecido grupo de moléculas químioatratoras.
- Pessoas que não conseguem produzir quaisquer moléculas de adesão não conseguem iniciar uma resposta imune adequada porque se torna mais difícil que seus linfócitos cheguem até os linfonodos.

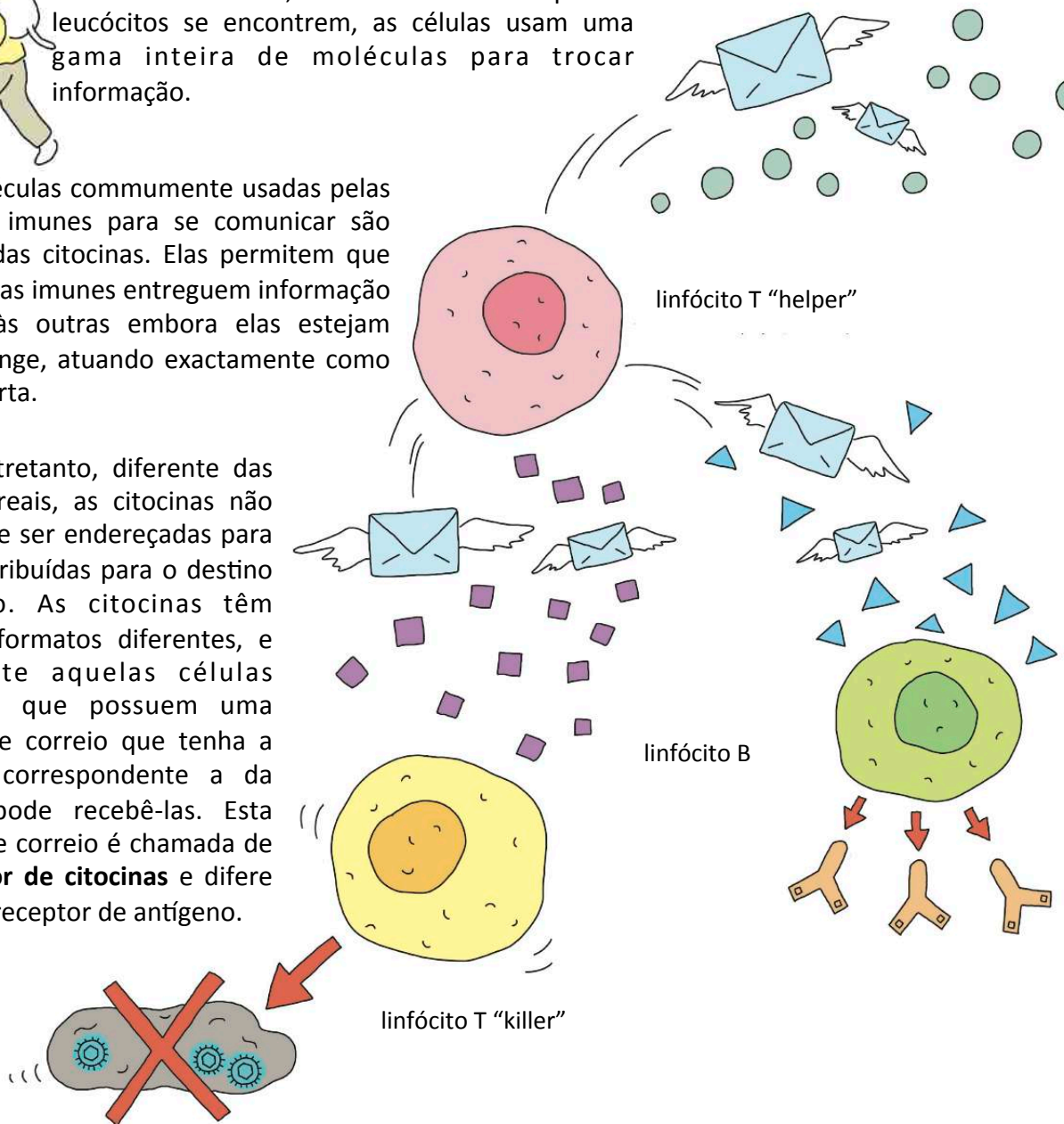
Como os leucócitos se ajudam



Nos linfonodos, e onde mais for que os leucócitos se encontrem, as células usam uma gama inteira de moléculas para trocar informação.

Moléculas comumente usadas pelas células imunes para se comunicar são chamadas citocinas. Elas permitem que as células imunes entreguem informação umas às outras embora elas estejam bem longe, atuando exactamente como uma carta.

Entretanto, diferente das cartas reais, as citocinas não tem que ser endereçadas para ser distribuídas para o destino correto. As citocinas têm vários formatos diferentes, e somente aquelas células imunes que possuem uma caixa de correio que tenha a forma correspondente a da carta pode recebê-las. Esta caixa de correio é chamada de **receptor de citocinas** e difere de um receptor de antígeno.

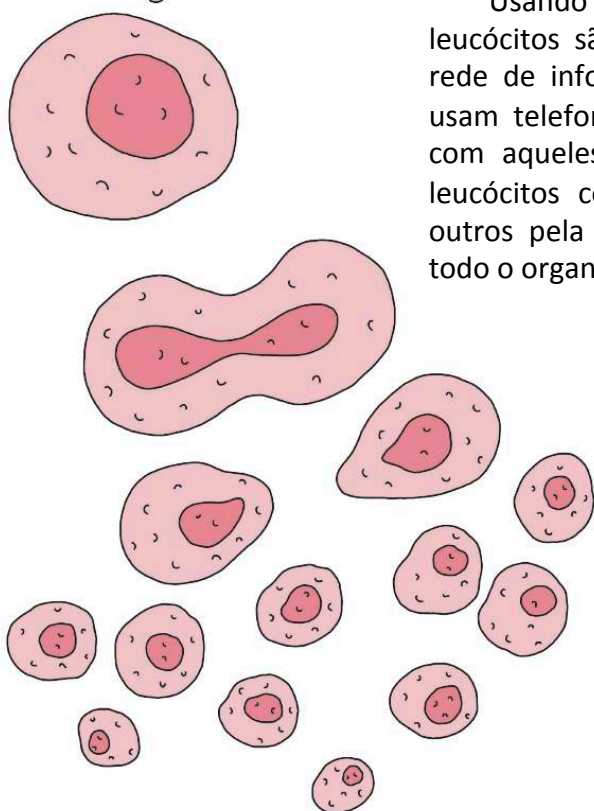


Acho que estão entendendo a mensagem

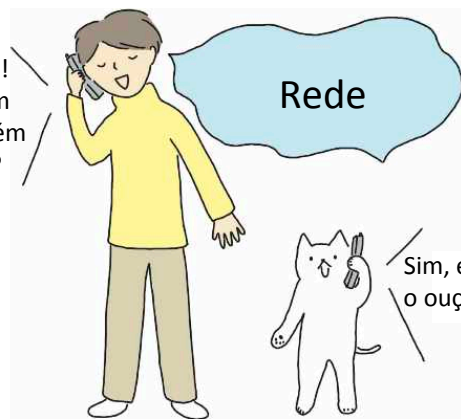


Agora, algumas citocinas distribuem comandos como "Acordem!" ou "Dividam-se!" para as células. Ainda assim, outras citocinas dizem às células para reduzirem a velocidade e descansarem ou se auto-destruírem. Quando as células lêem uma mensagem que as ordena a começar a trabalhar, algumas respondem comportando-se furiosamente. Dependendo da situação, entretanto, outras respondem morrendo no lugar.

Usando citocinas para enviar mensagens, os leucócitos são capazes de construir uma sofisticada rede de informações. Exatamente como as pessoas usam telefones celulares e e-mail para se conectar com aqueles além de sua vizinhança imediata, os leucócitos continuam a se comunicar uns com os outros pela rede de citocinas, enquanto patrulham todo o organismo para protegê-lo.



Olá!
Tem
alguém
aí?



Sim, eu
o ouço.

Os pesquisadores descobriram tipos bastante diferentes de citocinas. Um tipo, interferon, tornou-se bem conhecido depois que os doutores começaram a usá-lo para tratar câncer e hepatite C. O Interferon auxilia os leucócitos em nossos corpos a comunicarem-se uns com os outros.

Como o Sistema Imune se auto-regula



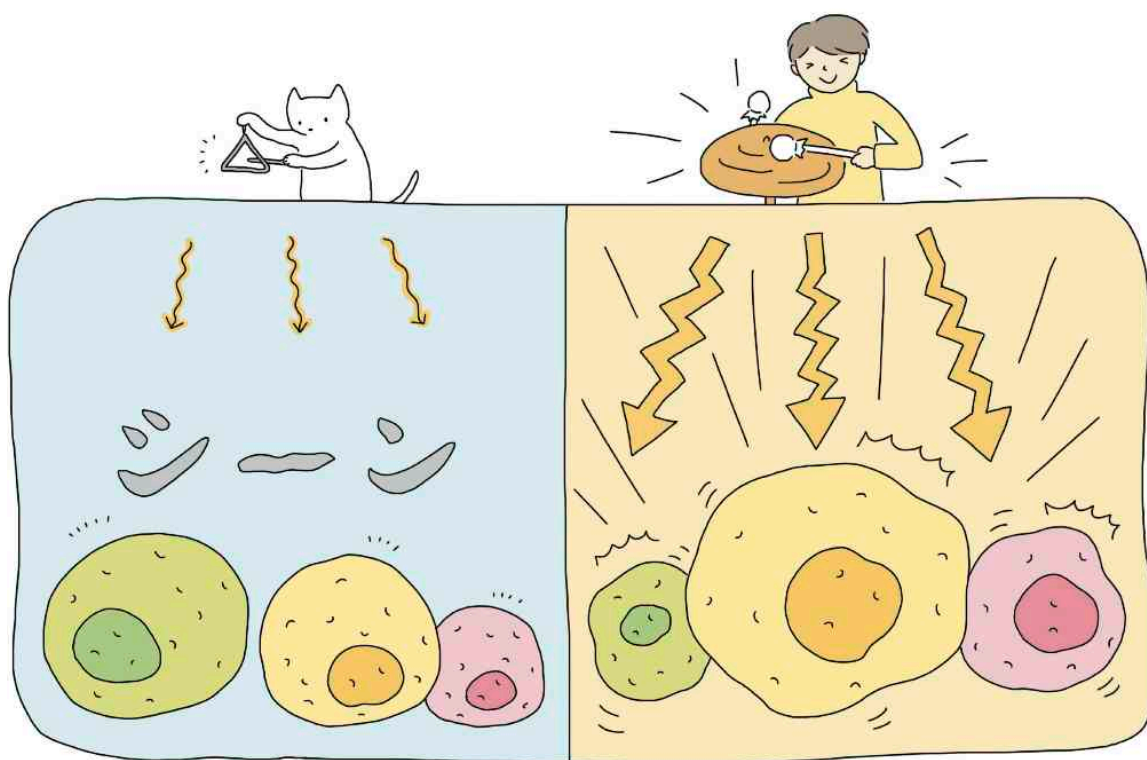
O ataque que os leucócitos lançam para livrar o organismo de patógenos é chamado de **resposta imune**.

Por ora, você já deve ter percebido que estaria em encrenca se seu sistema imune não iniciasse uma resposta quando você precisasse. Porém, seria tão ruim quanto se ele respondesse a toda e cada pequena coisinha. O que você precisa é de uma resposta imune que se inicia *quando* necessária, *enquanto* necessária. A febre que você tem quando pega um resfriado é causada pela resposta imune, mas pense no que aconteceria se a temperatura de seu organismo não caísse mesmo após os vírus tivessem sido eliminados.

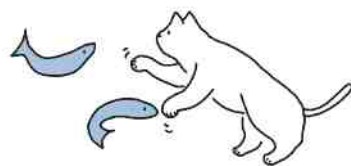
O sistema imune tem vários modos de impedir que uma resposta exagerada se inicie. Ele possui moléculas e células com o papel de suprimir a resposta imune. Uma célula que se especializa nesta tarefa é o **linfócito T regulador**.

O sistema imune não só pode parar uma resposta já em andamento, como também pode prevenir que uma resposta desnecessária se inicie. Os receptores de antígenos dos linfócitos são muito sensíveis e podem detectar sinais bem pequenos. Entretanto, quando as células recebem um sinal fraco, elas apenas respondem esperando e permanecendo de prontidão. Somente quando elas recebem um sinal forte causado por uma infecção, elas dão o pontapé inicial e entram em ação.

O sistema imune fornece ao organismo um sistema de defesa extremamente confiável. Ele é equipado com células especializadas, um sistema de comunicação sofisticado e um arsenal de armas como anticorpos. E agora você sabe que esse sistema também tem uma gama de medidas de segurança que garantem que ele não comece batalhas desnecessárias, nem prejudique o corpo, cedendo mais força do que necessário.

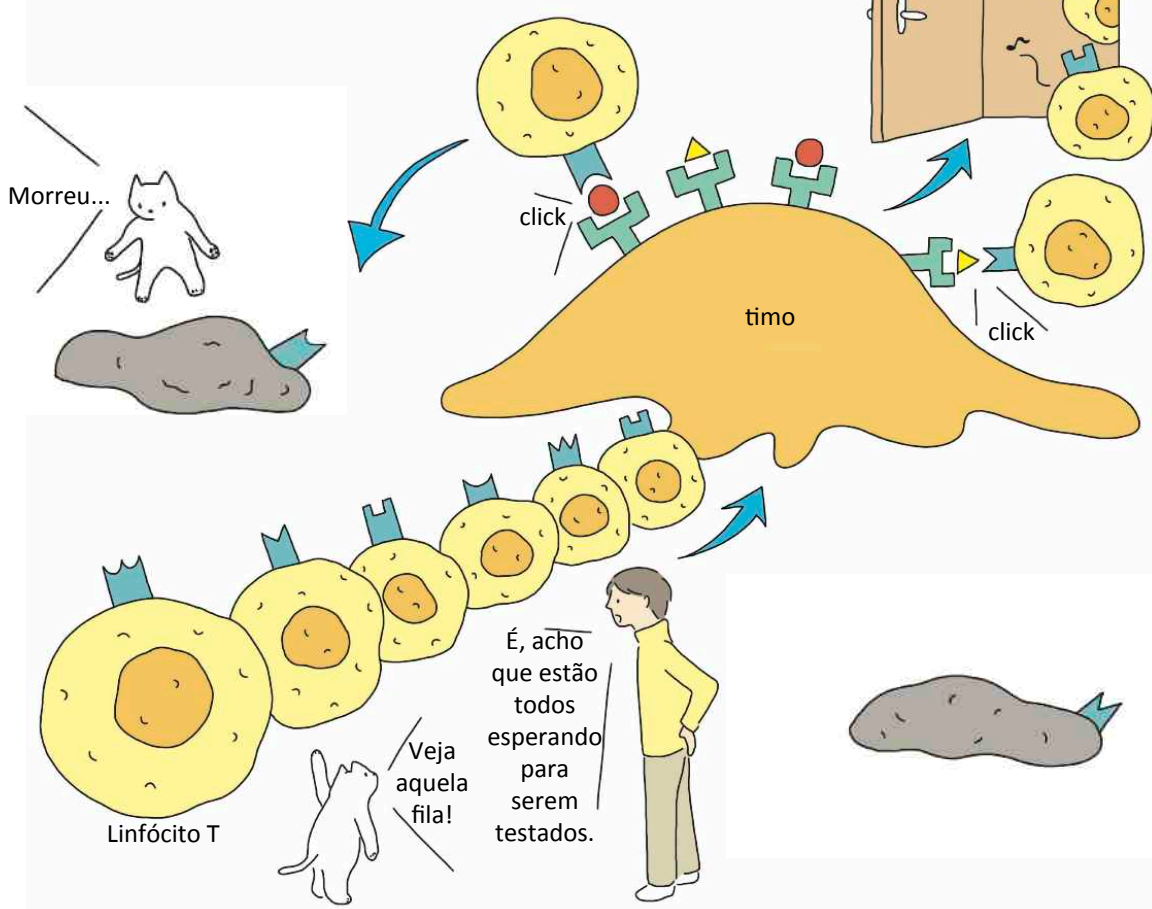


Por que o Sistema Imune não ataca o corpo nem os alimentos



Todo dia, muitas coisas que não são germes entram no seu corpo. Do ponto de vista do corpo, o alimento que você come ou os milhões de micróbios que têm um lar no seu intestino poderiam ser pensados como invasores. Mas o Sistema Imune não se incomoda em lançar um ataque contra cada e toda coisa que ele encontra no caminho.

Ele também não inicia um ataque contra o organismo. O Sistema Imune, em vez disso, aceita o corpo - frequentemente referido como "próprio" - e coisas que são íntimas ao organismo mas não prejudiciais (exemplo: alimento). Esta habilidade do sistema imune é chamada de **auto-tolerância**.



Então vamos descobrir primeiramente porque o corpo não se ataca.



Lembra-se que dissemos que linfócitos B e T têm bem mais que 10 bilhões de diferentes receptores de antígenos? Com tantos tipos, poderia haver entre eles apenas um tipo de receptor que combinasse com um dos próprios antígenos do corpo. Se um linfócito com tal receptor de antígeno entrasse na corrente sanguínea, a célula começaria a atacar o corpo e isso poderia ser um desastre.

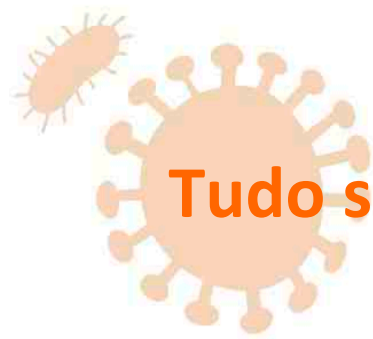
Pra impedir que isso aconteça, os linfócitos são testados para ver se seus receptores se combinam com os próprios antígenos do corpo antes que eles sejam liberados no sangue. Para os linfócitos B, isso acontece na medula óssea e para os linfócitos T, isso acontece no timo. Células com receptores de antígenos perigosos são destruídos nesses locais.

Mas se alguns destes linfócitos perigosos escapam aos locais de teste e entram no resto do corpo, nem tudo estaria perdido. Aqueles mecanismos que mencionamos anteriormente - que parariam respostas imunes desnecessárias - tomariam conta destas células.



Quanto à comida e todos aqueles micróbios benéficos que vivem no seu estômago e intestino, o sistema imune possui mecanismos especiais que o permite tolerá-los.





Parte II

Tudo sobre Doenças

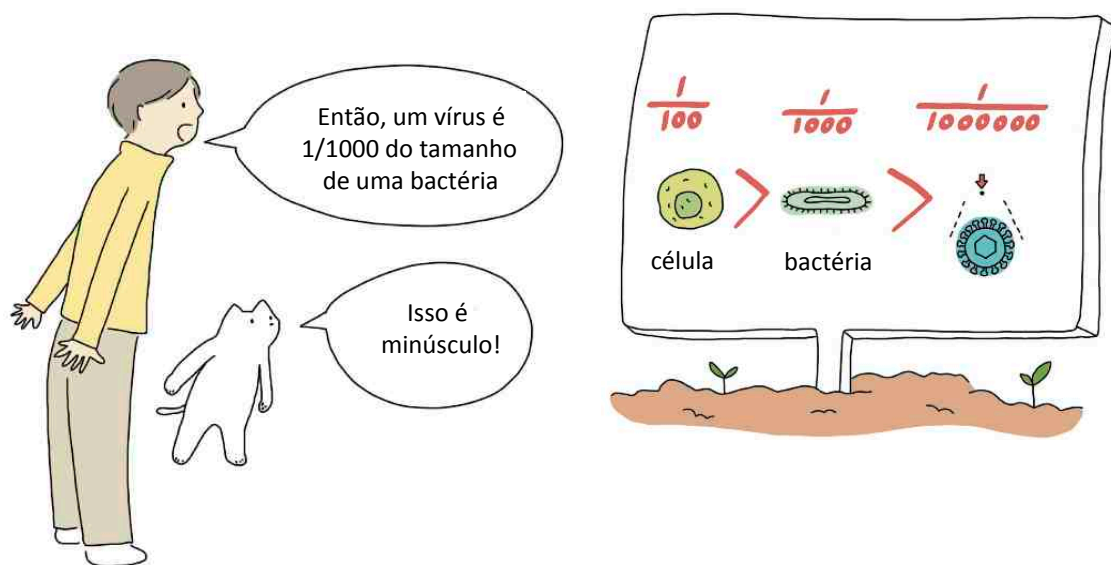
1. Combatendo Doenças Infecciosas

Tudo sobre patógenos

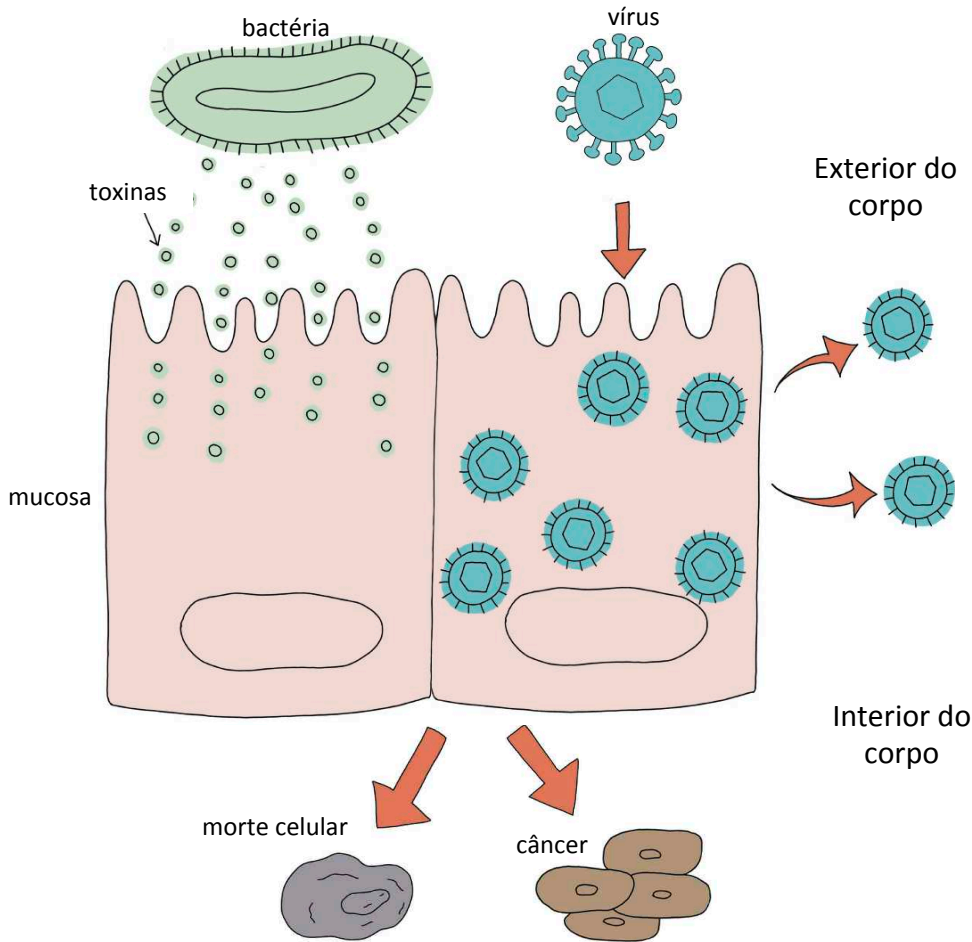


As doenças infecciosas são causadas por microrganismos invisíveis que entram no corpo e se multiplicam lá. A história da imunológica, que começou no século XVIII com a descoberta de Jenner das vacinas, é também a história da luta contra as doenças infecciosas. Graças ao amplo uso da vacina que Jenner descobriu, a varíola desapareceu. E graças às muitas excelentes vacinas que foram desenvolvidas desde então, estamos protegidos de uma grande variedade de doenças infecciosas.

Os microrganismos que causam doenças infecciosas são chamadas de **patógenos** ou, mais comumente, **germes**. Patógenos incluem bactérias e vírus. Bactérias são organismos de uma única célula e possuem tamanho de micras. (1 micron é 1/1000 de um milímetro).



- A varíola é uma doença infecciosa causada pelo vírus da varíola (smallpox). Se você contrai a doença, você tem uma febre de 40 graus e seu corpo inteiro fica coberto de pústulas e bolhas. Muitas pessoas morreram desta doença, mas graças à vacina de Jenner, ninguém desenvolveu a doença desde 1977.
- Vírus é a palavra latina para veneno. Na Grécia antiga, Hipócrates usou a palavra vírus para descrever um veneno que causa doença.

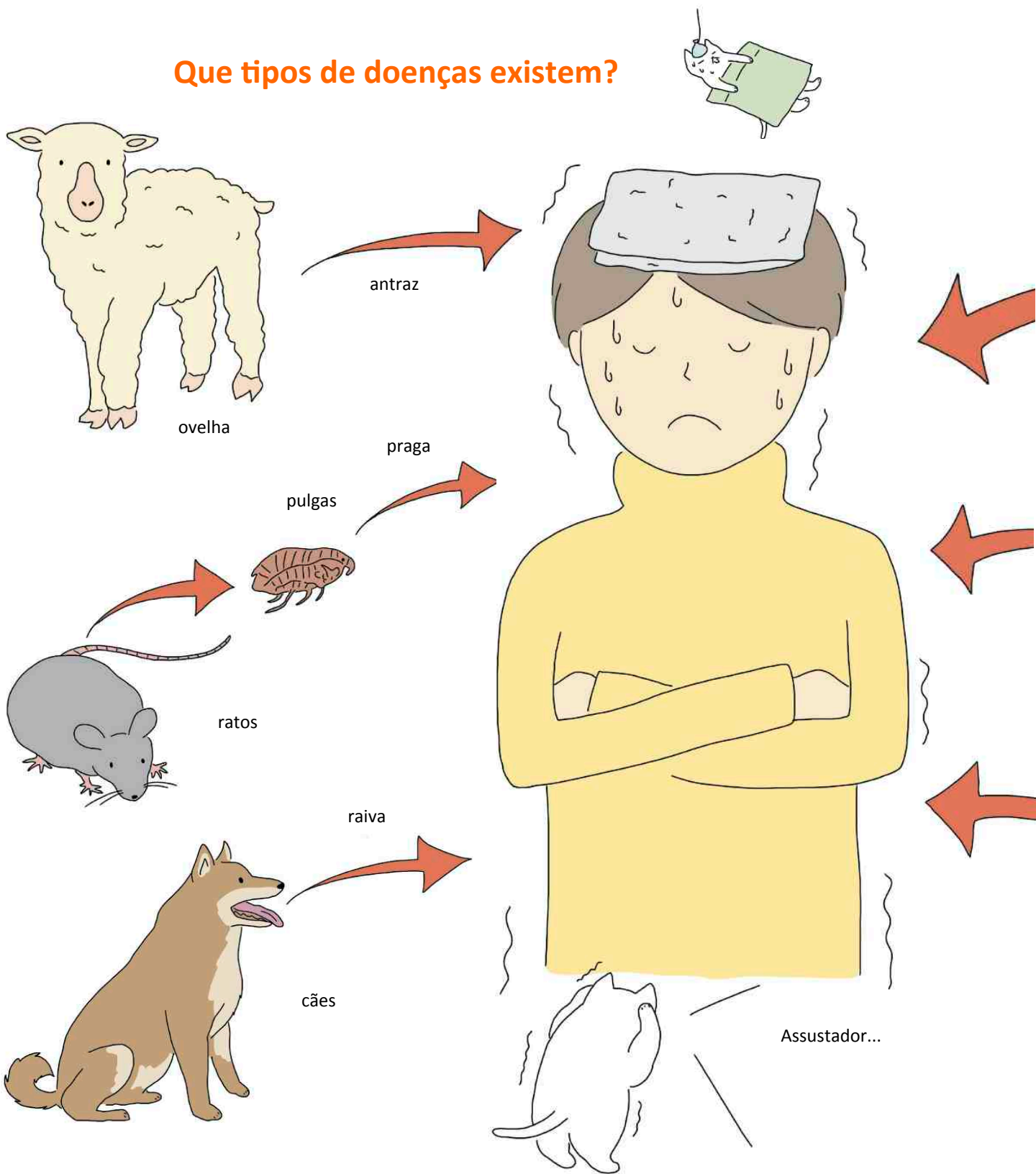


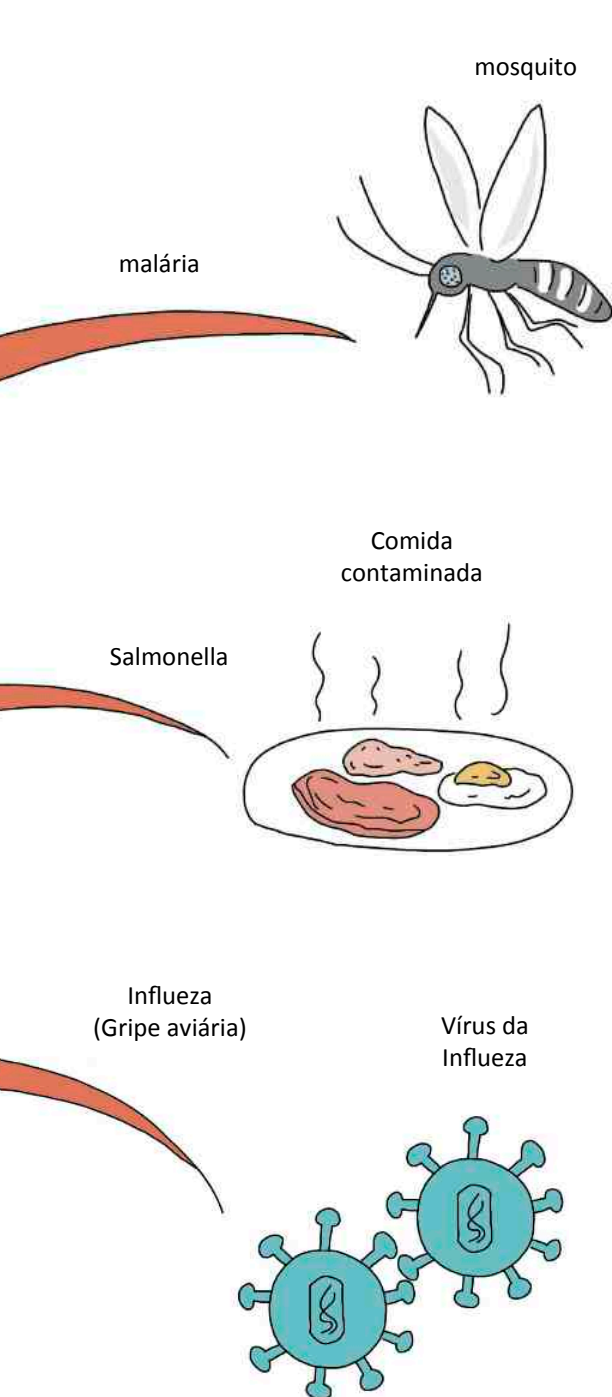
Como as bactérias que invadem seu corpo causam doença?

As bactérias produzem toxinas que destroem ou paralisam as células. Elas também têm toxinas incorporadas às suas paredes celulares que podem causar febre, diarreia ou uma queda na pressão sanguínea. Assim como as toxinas, as bactérias possuem uma ampla gama de armas que podem lhe causar dano.

Os vírus são entre 100 e 1000 vezes menores que as bactérias e podem invadir uma grande variedade de células. Uma vez dentro delas, eles começam a se multiplicar rapidamente. A infecção viral pode atrasar o funcionamento normal de uma célula, fazendo com que ela morra, ou pode fazer com que uma célula multiplique-se sem controle, até se transformar em uma célula cancerosa. Em seguida à infecção, alguns tipos de vírus multiplicam-se lentamente para causar uma **infecção persistente**. Outros param de se multiplicar todos juntos e causam o que se conhece como **infecção latente**.

Que tipos de doenças existem?





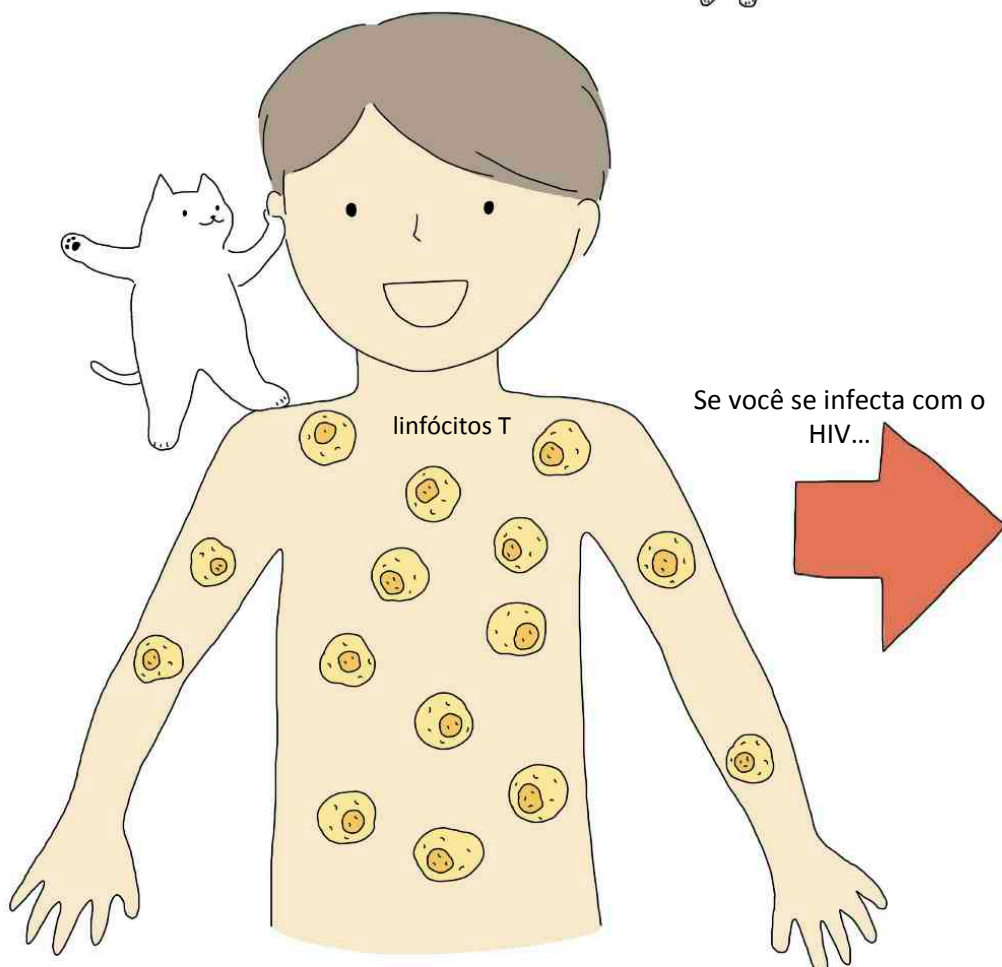
Em todo o mundo, há muitas doenças que ainda são difíceis de controlar. De preocupação particular são as **doenças zoonóticas**, causadas por patógenos que podem infectar animais e humanos, e as recentes **doenças emergentes**, que foram relatadas pela primeira vez nos anos 1970.

As doenças zoonóticas causadas por bactérias incluem antraz de caprinos ou ovelhas, a praga de pulgas que vivem nos ratos, tuberculose do ar ao nosso redor quando um paciente tosse, e salmonela de comida contaminada. Podem incluir também doenças causadas por vírus, como a gripe que é comum no inverno, raiva que você contrai quando é mordido por um animal infectado, e malária que você pega de picadas de mosquito. Outras doenças zoonóticas são causadas por parasitas.

Doenças emergentes incluem SARS (Síndrome Respiratória Aguda Grave, do inglês **S**evere **A**cute **R**espiratory **S**ndrome), que é causada por um novo coronavírus; Ebola, que é uma febre hemorrágica que causa sangramento nos intestinos e mata 50 a 90% das pessoas infectadas; AIDS que mata mais pessoas do que qualquer outra doença infecciosa; e gripe aviária, que pode se desenvolver em uma pandemia, ou seja, uma doença que aflige muitas pessoas no mundo todo, como a gripe espanhola.

O que é a AIDS?

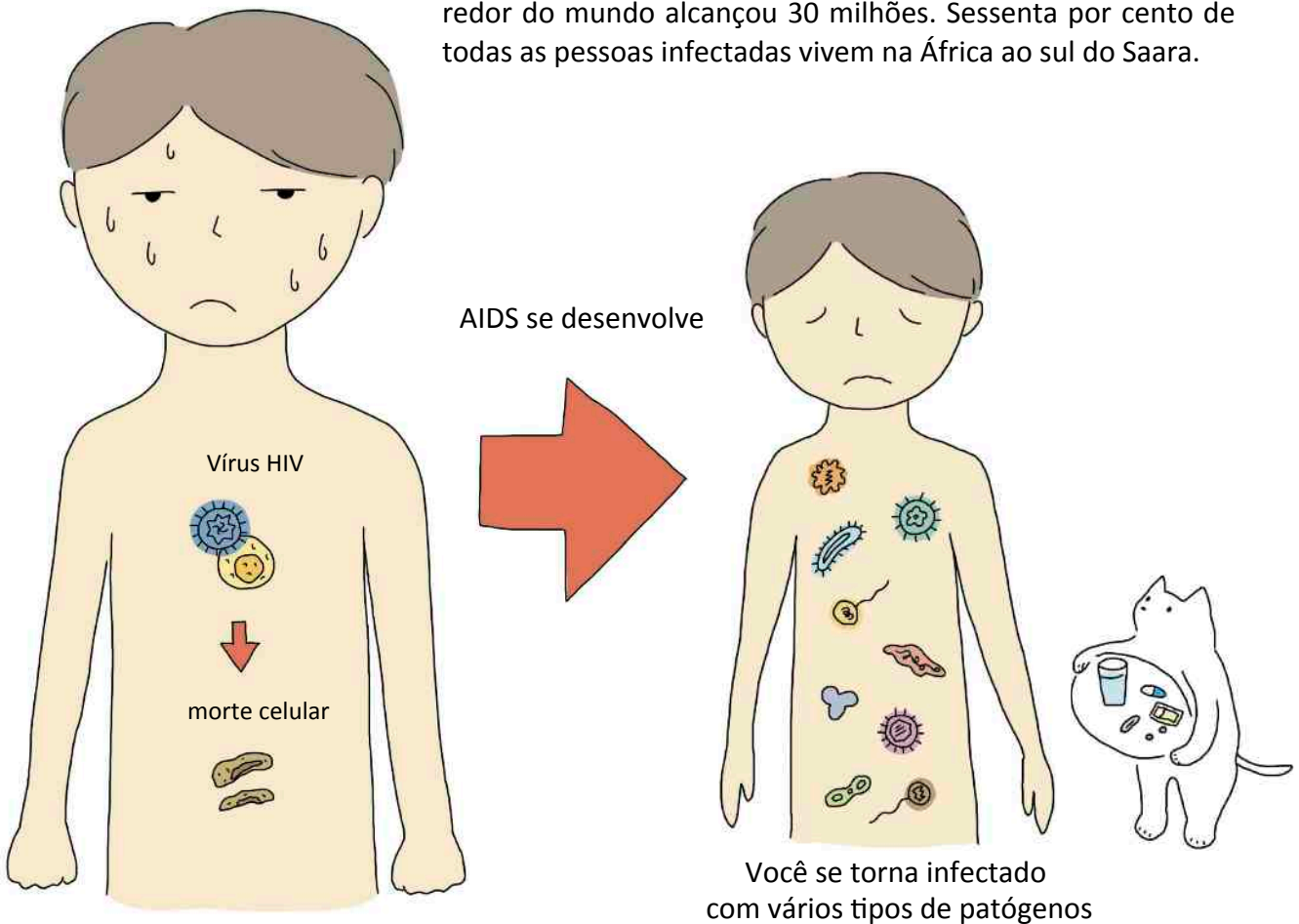
AIDS? 



O Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV, do inglês, **H**uman **I**mmunodeficiency **V**irus) é um vírus que infecta linfócitos T auxiliares e os destrói. Com menos células, seu sistema imune fica enfraquecido e você pode ficar doente dos germes que não causariam doença em pessoas saudáveis.

Quando isto acontece, a pessoa tem o que se chama AIDS (do inglês, **A**cquired **I**mmune**D**eficiency **S**yndrome) ou Síndrome da Imunodeficiência Adquirida. Seu sangue e fluidos corporais ainda contêm o vírus HIV, e a pessoa pode transmitir para os filhos ao nascimento e passar para outros através de relações sexuais.

Cientistas acreditam que o HIV se desenvolveu de um vírus da imunodeficiência dos chimpanzés, que sofreu mutação há vários anos e se tornou capaz de infectar humanos. Por volta do final de 2007, o número de pessoas infectadas pelo HIV ao redor do mundo alcançou 30 milhões. Sessenta por cento de todas as pessoas infectadas vivem na África ao sul do Saara.

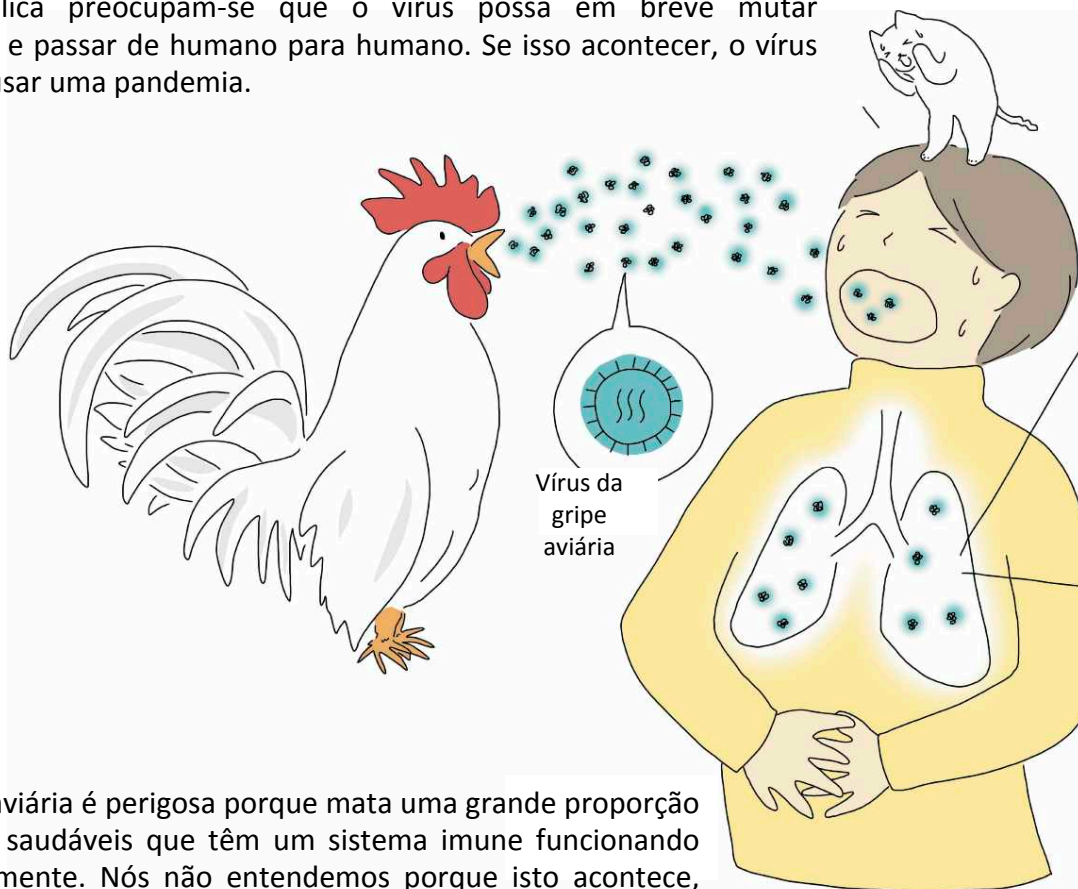


A AIDS pode ser curada? Infelizmente, não há tratamento ainda que possa curá-la inteiramente. No momento, pacientes estão sendo tratados com uma combinação de 3 ou 4 tipos de drogas. Este tratamento reduz drasticamente a quantidade de vírus no corpo de alguém e tem ajudado a reduzir significativamente o número de pessoas que morrem. Ainda assim, pessoas com HIV que vivem no mundo "em desenvolvimento" não podem se dar ao luxo de adquirir estas drogas.

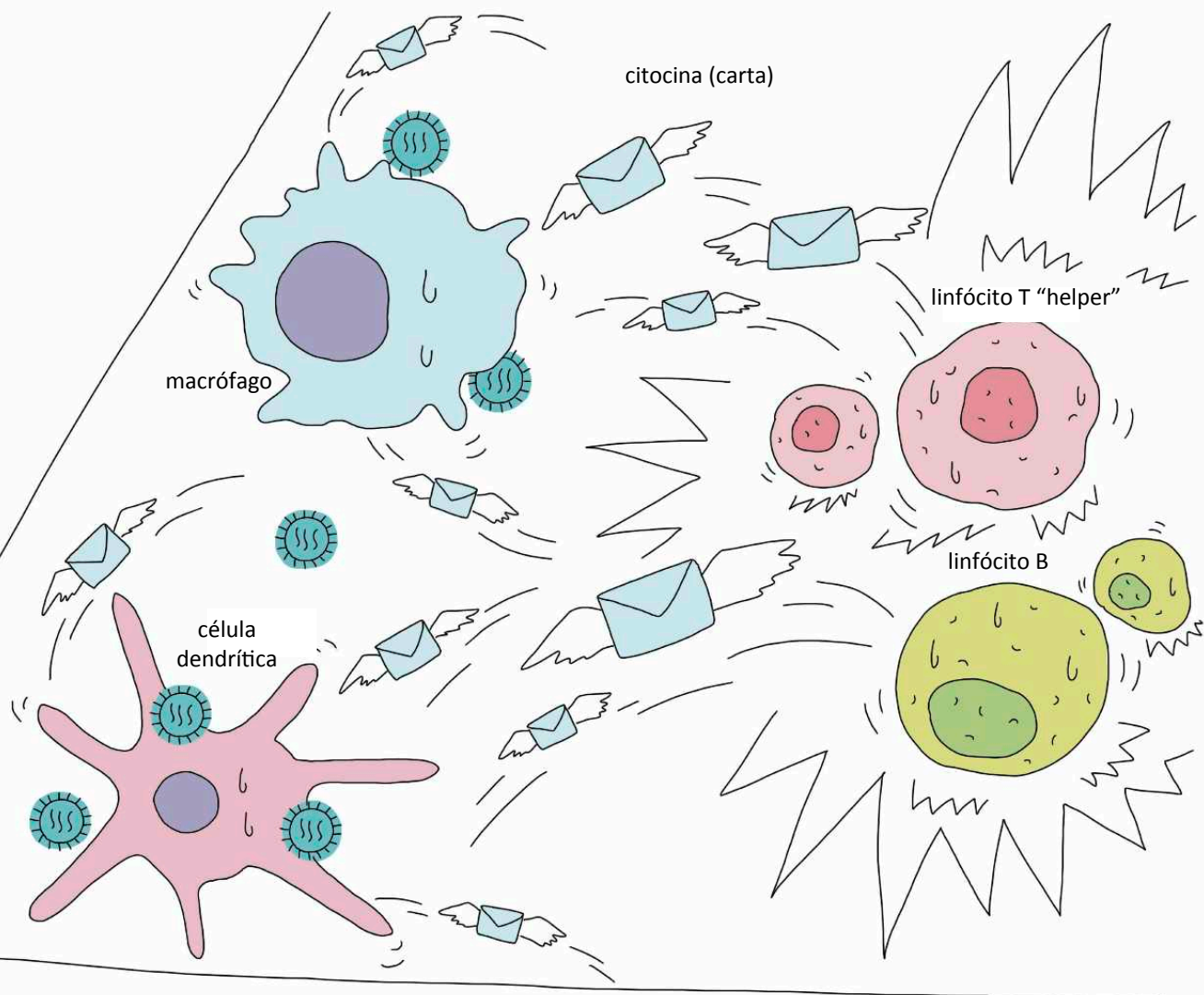
Você consegue evitar uma gripe aviária?



A gripe (influenza) aviária é uma doença que infecta aves e é causada pelo vírus da gripe A aviária. Este vírus tinha o hábito de ser transmitido de ave a ave, mas em 1997 o primeiro caso foi relatado em humanos. Foi causado pela cepa H5N1 do vírus. Por volta de 2007, mais de 300 pessoas no mundo foram infectadas. E destes, 2 terços faleceram. Profissionais de saúde pública preocupam-se que o vírus possa em breve mutar novamente e passar de humano para humano. Se isso acontecer, o vírus poderia causar uma pandemia.



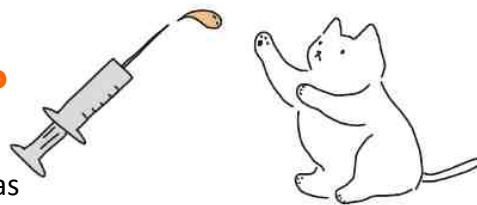
A gripe aviária é perigosa porque mata uma grande proporção de jovens saudáveis que têm um sistema imune funcionando adequadamente. Nós não entendemos porque isto acontece, mas sabemos que quando alguém recebe a gripe aviária (Influenza H5N1), seu corpo produz uma vasta quantidade de citocinas e que os leucócitos entram em uma "tempestade" (de citocinas).



Então, como é que você pode evitar contrair a gripe aviária?

No momento, os cientistas acreditam que o melhor meio de pará-la seria desenvolver uma vacina. Obviamente, a vacina não pode consistir de vírus da influenza aviária vivos exatamente como eles são. Então os pesquisadores estão trabalhando agora em projetos que usam partes do vírus influenza pra fazer uma vacina. Desta forma, o seu sistema imune poderia ser apresentado ao vírus sem qualquer perigo de você ficar doente. Claro que a vacina teria que ter sua segurança e eficácia testadas antes.

Quanto as vacinas podem fazer?

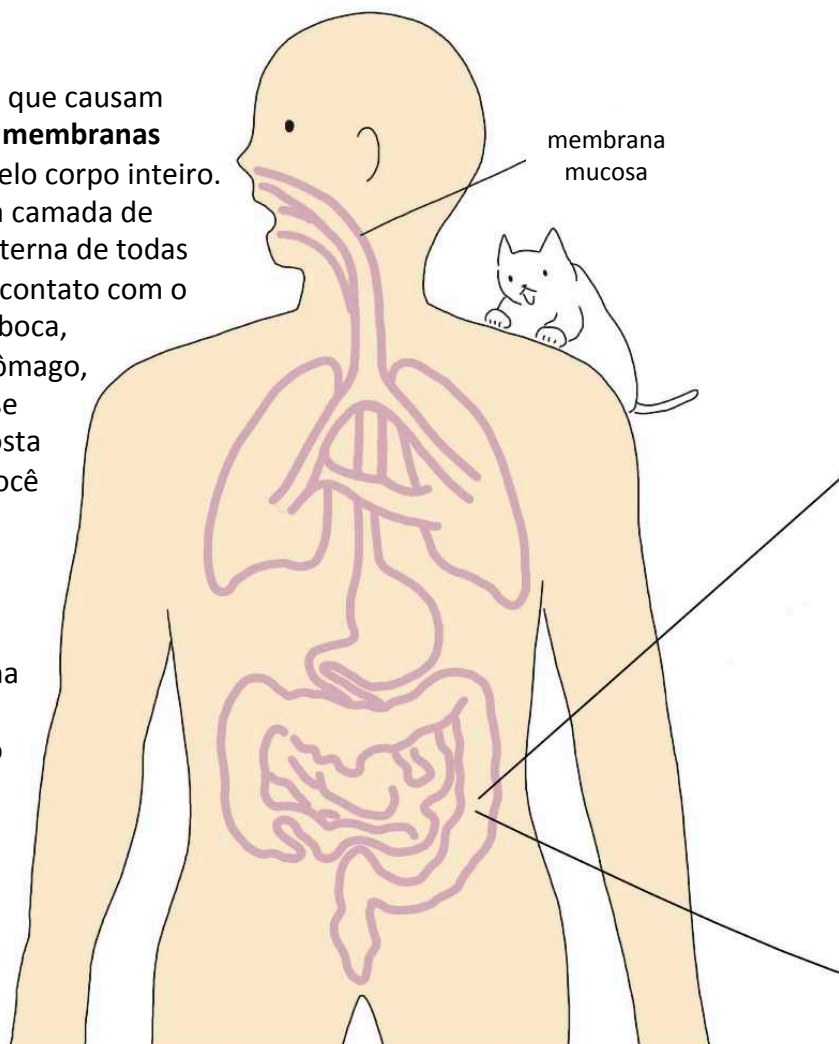


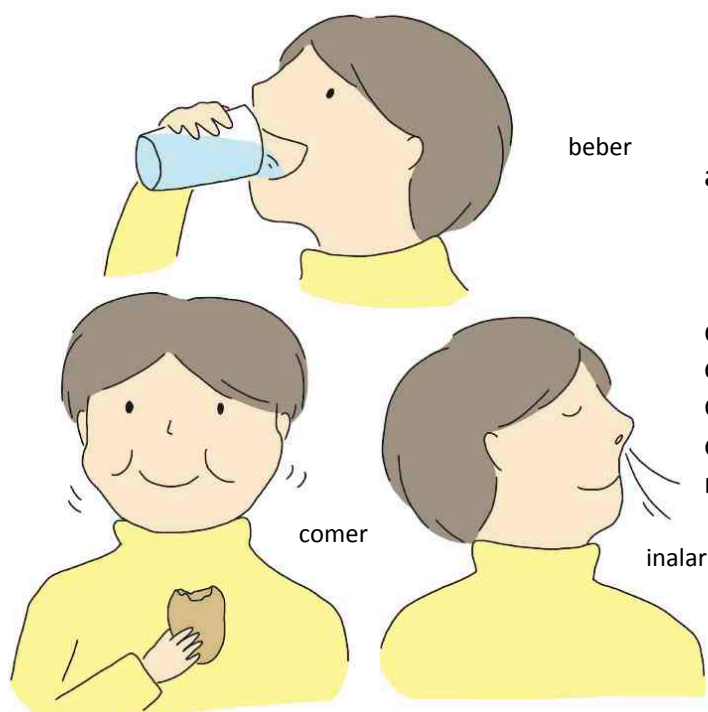
Na primeira parte deste livro, aprendemos que as vacinas já vêm sendo usadas com sucesso para proteger-nos de uma grande variedade de doenças infecciosas. No momento, o tipo de vacina que Jenner desenvolveu é ainda o meio mais efetivo de controlar essas doenças. Mas os cientistas estão fazendo progresso em desenvolver novos tipos de vacinas que possam prevenir ou mesmo tratar esse tipo de doenças.

Como podemos fazer vacinas ainda mais efetivas?

A maioria das bactérias e vírus que causam doenças infecciosas entram por **membranas mucosas** e então se espalham pelo corpo inteiro. A membrana mucosa é uma fina camada de células que cobre a superfície interna de todas as cavidades corporais que têm contato com o exterior. Ela cobre o interior da boca, narinas, garganta, pulmões, estômago, intestino e ânus. Se você pudesse estimular uma boa e forte resposta imune na membrana mucosa, você poderia impedir que germes entrassem no seu organismo.

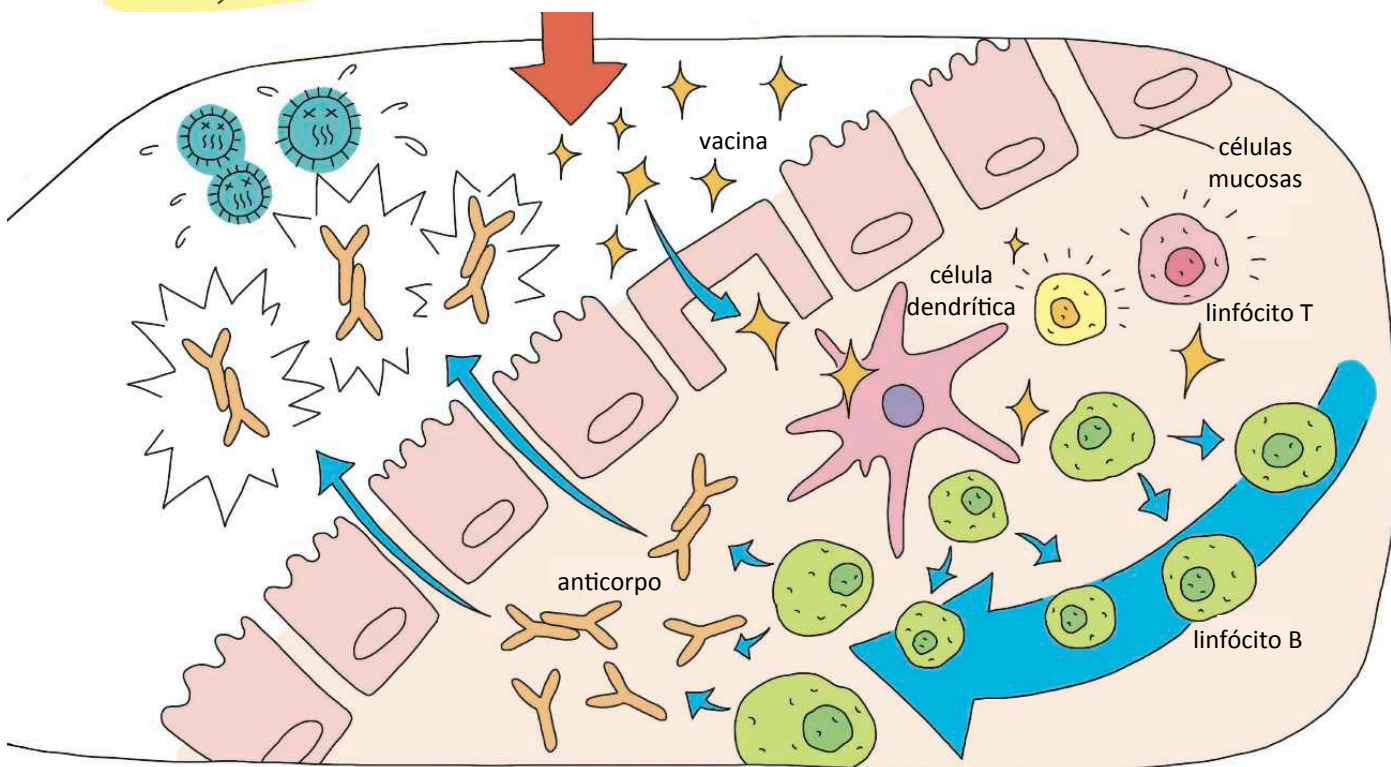
As vacinas que usamos atualmente somente ajudam o sistema imune a estabelecer uma resposta desde que o patógeno esteja dentro do corpo. Elas não conseguem impedir que patógenos entrem através da membrana mucosa.





Como estas novas vacinas poderiam se apresentar?

No momento, os pesquisadores estão desenvolvendo vacinas que você pode comer, beber ou inalar. Ser vacinado desta forma é menos assustador do que encarar uma agulha e deve melhorar a resposta imune de mucosas. Os resultados são promissores. Já há uma vacina para gripe disponível nos EUA e muitas vacinas mucosas estão em desenvolvimento.



2. Doenças Auto-imunes

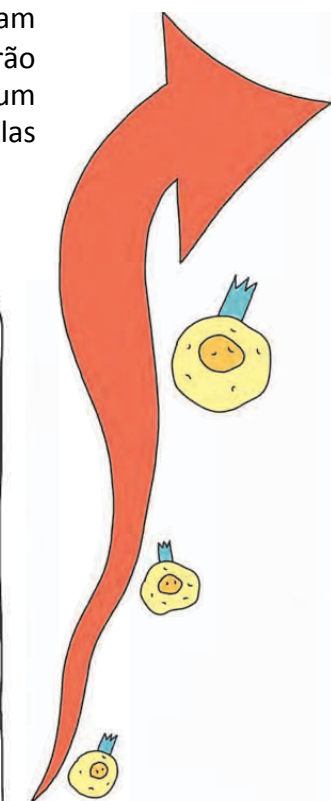
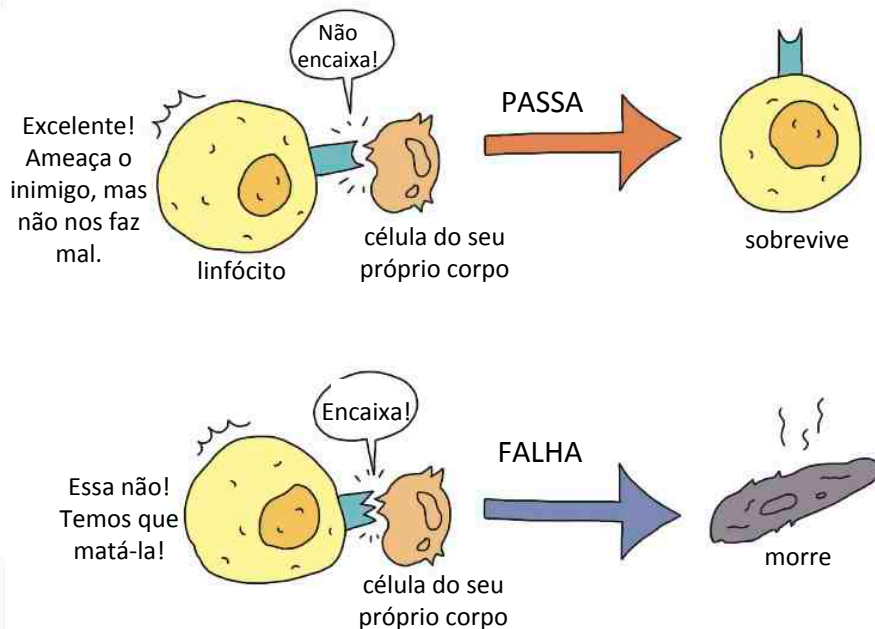
O Que é uma doença auto-imune?



Agora sabemos que os leucócitos são aliados confiáveis, sempre de plantão para defender nosso organismo dos germes que o invadem.

Antes que as células comecem a trabalhar, elas são testadas na medula óssea e timo, onde elas são produzidas. As células precisam distinguir entre o corpo (próprio) e invasores potenciais, se eles serão nossos verdadeiros amigos. Um leucócito que ataca o corpo é um perigo e tem que ser destruído. Às vezes, porém, estas células defeituosas conseguem sobreviver.

Locais de Teste na Medula Óssea e Timo

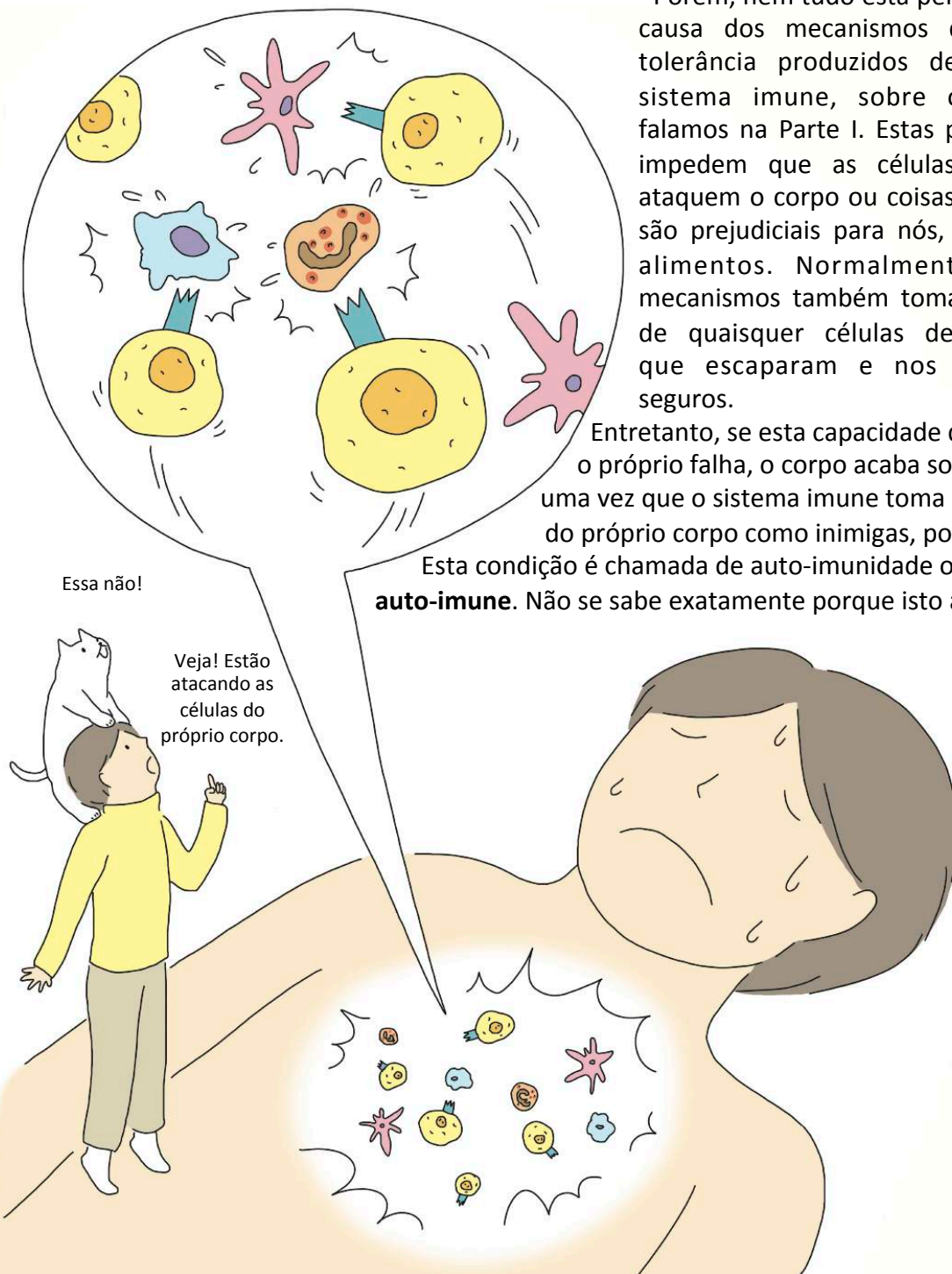


Se uma célula defeituosa sobrevive...

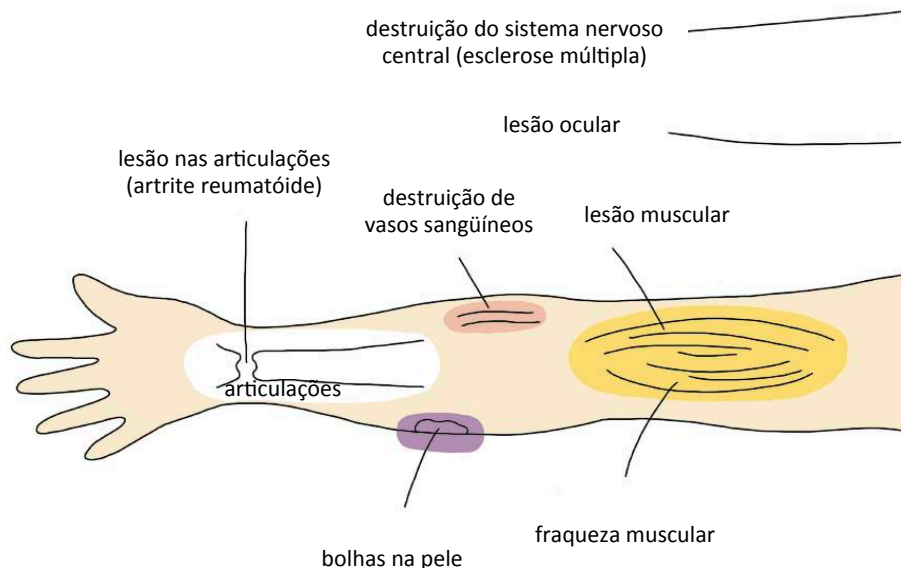
Porém, nem tudo está perdido, por causa dos mecanismos de auto-tolerância produzidos dentro do sistema imune, sobre os quais falamos na Parte I. Estas proteções impedem que as células imunes ataquem o corpo ou coisas que não são prejudiciais para nós, como os alimentos. Normalmente estes mecanismos também tomam conta de quaisquer células defeituosas que escaparam e nos mantêm seguros.

Entretanto, se esta capacidade de tolerar o próprio falha, o corpo acaba sob ataque, uma vez que o sistema imune toma as células do próprio corpo como inimigas, por engano.

Esta condição é chamada de auto-imunidade ou **doença auto-imune**. Não se sabe exatamente porque isto acontece.



Quais tipos de doenças auto-imunes existem?



Há um grande número de doenças auto-imunes e elas podem ocorrer em qualquer parte do corpo. Vamos dar uma olhada em algumas.

Cada célula do organismo contém uma estrutura chamada núcleo na qual todos os genes estão empacotados. Se você pega uma doença chamada Lúpus Eritematoso Sistêmico (SLE), suas células imunes fazem anticorpos que atacam o núcleo e causam inflamação por todo o seu corpo. Outras doenças auto-imunes atacam as articulações, como a artrite reumatóide, ou o cérebro, como a esclerose múltipla.

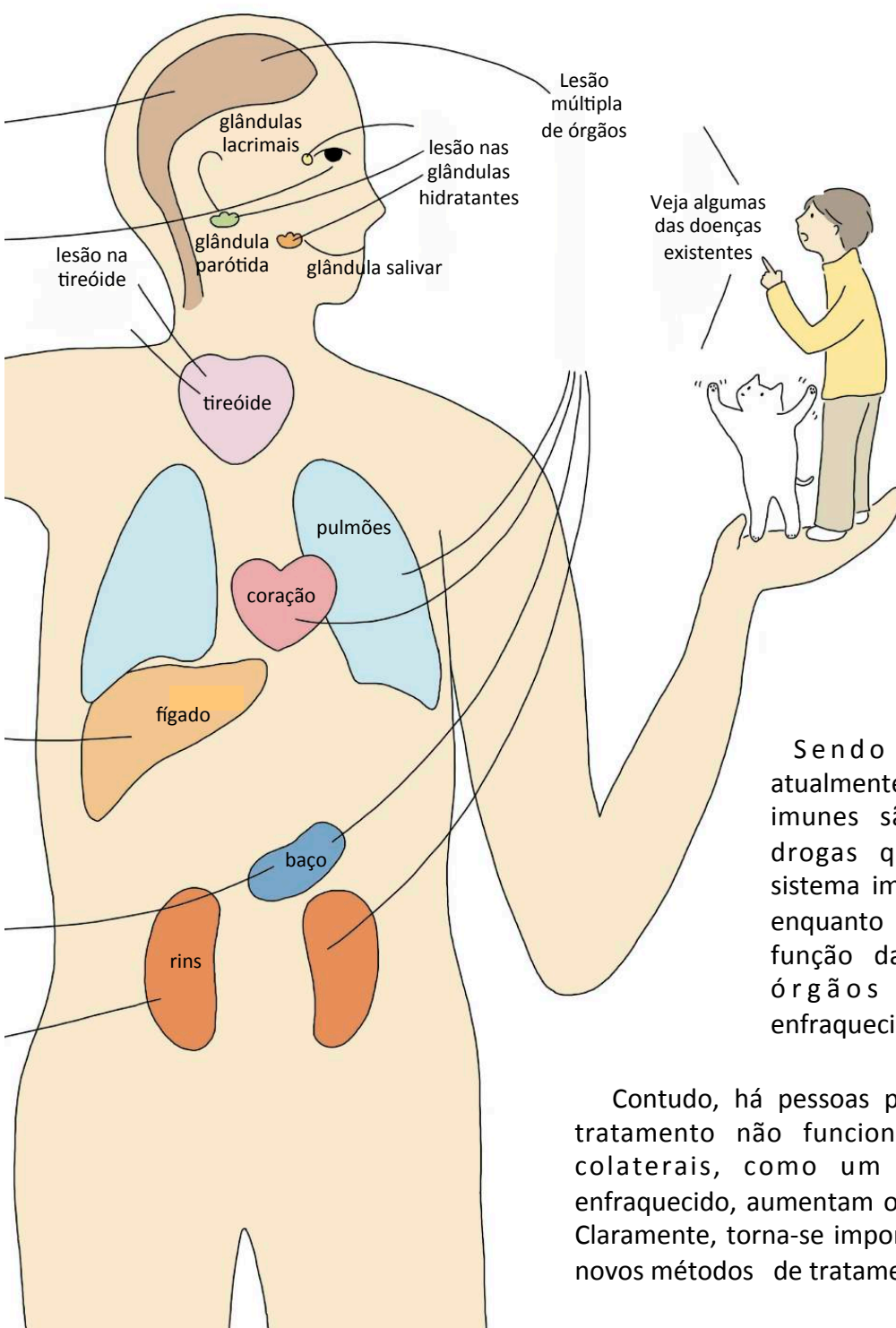
Os sintomas de doença auto-imune e como ela se desenvolve diferem de pessoa pra pessoa. Não entendemos claramente porque o corpo começa a se atacar.

lesão hepática

linfócito T

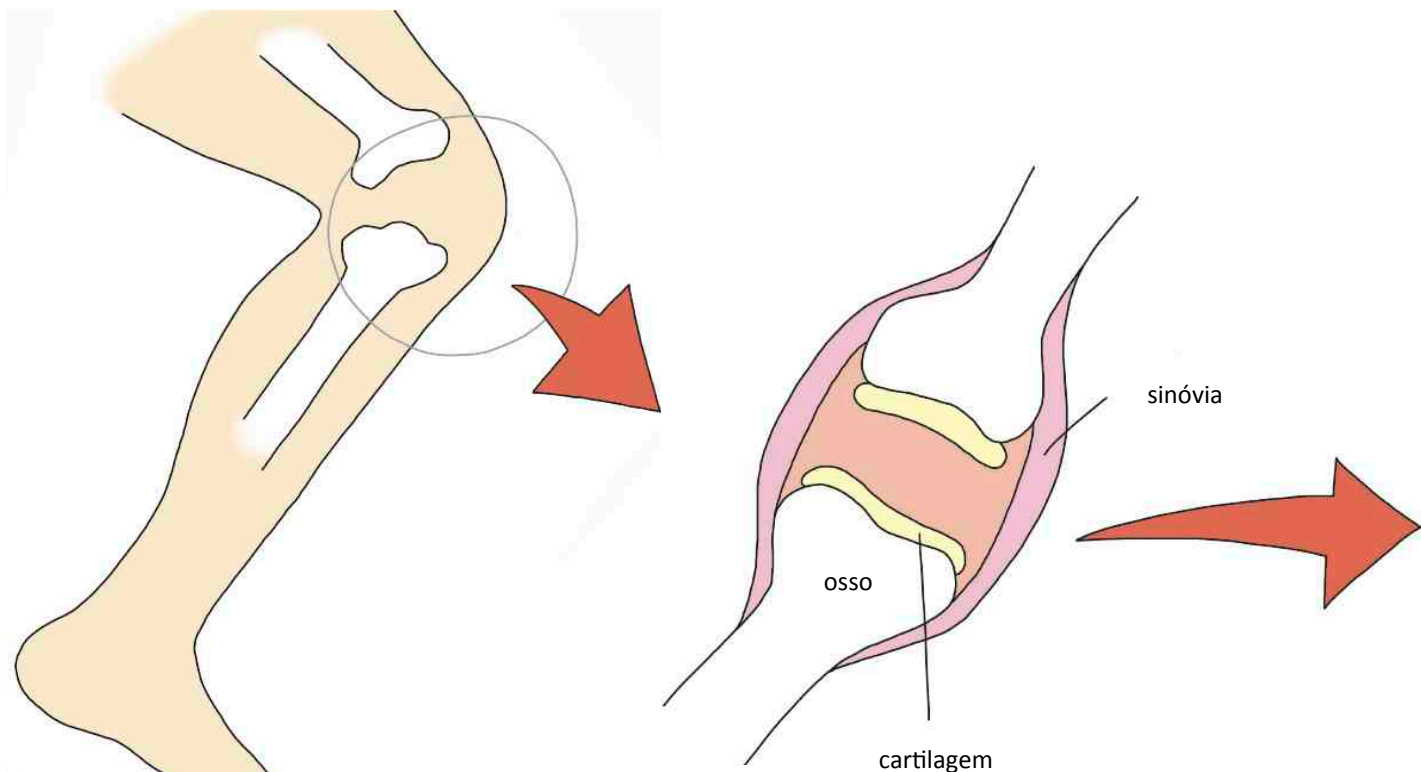
lesão nas
ilhotas
pancreáticas
(diabete tipo I)

lesão
renal



Sendo este o caso, atualmente as doenças autoimunes são tratadas com drogas que suprimem o sistema imune inteiramente, enquanto tentam ajudar a função das articulações e órgãos que foram enfraquecidos pelo ataque.

Contudo, há pessoas para as quais este tratamento não funciona ou os efeitos colaterais, como um sistema imune enfraquecido, aumentam o risco de infecção. Claramente, torna-se importante desenvolver novos métodos de tratamento.



Artrite reumatóide e seu tratamento

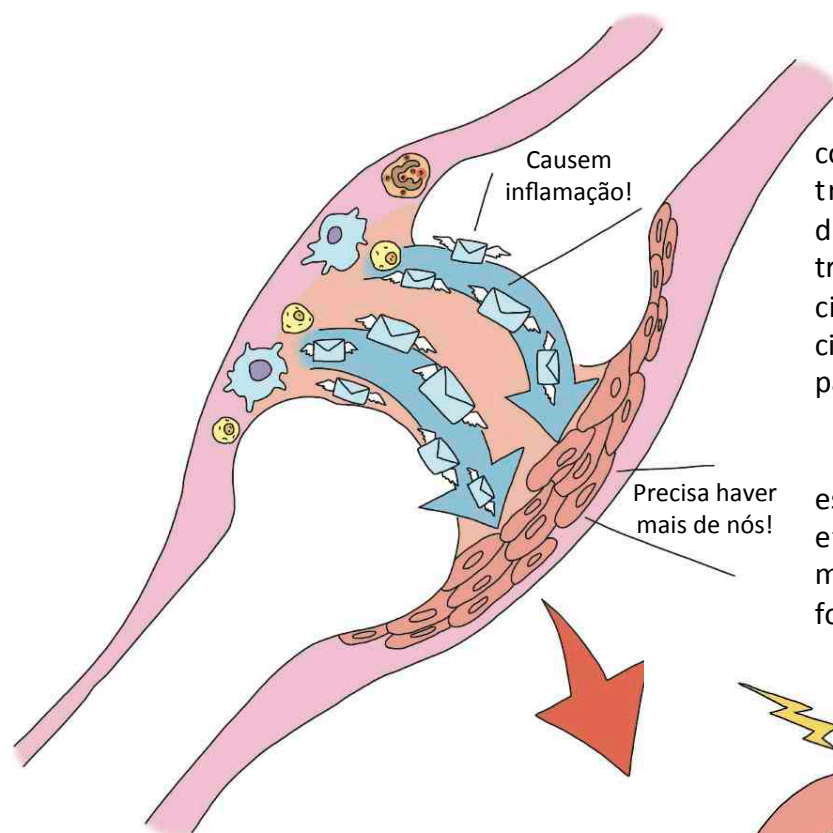
Artrite reumatóide é uma doença auto-imune que faz doer as articulações do corpo, e se deixada sem tratar, acaba as destruindo. Se uma articulação se torna infectada, os leucócitos se acumulam ao redor dela e produzem uma corrente de citocinas com a ordem "Causem inflamação!" A articulação inchada, vermelha e palpitante que resulta é dolorosa, mas é uma resposta necessária à infecção. Se este ataque, entretanto, for dirigido contra a própria articulação, as coisas se tornam sérias.

A sinóvia é uma membrana que protege as articulações. Se suas células receberem mensagens de citocinas com a ordem de causar inflamação, elas entram em ação produzindo mais cópias. Como as células continuam a se multiplicar, a sinóvia começa a crescer, e em vez de proteger uma articulação, ela começa a destruir o osso e a cartilagem, causando dano à articulação.



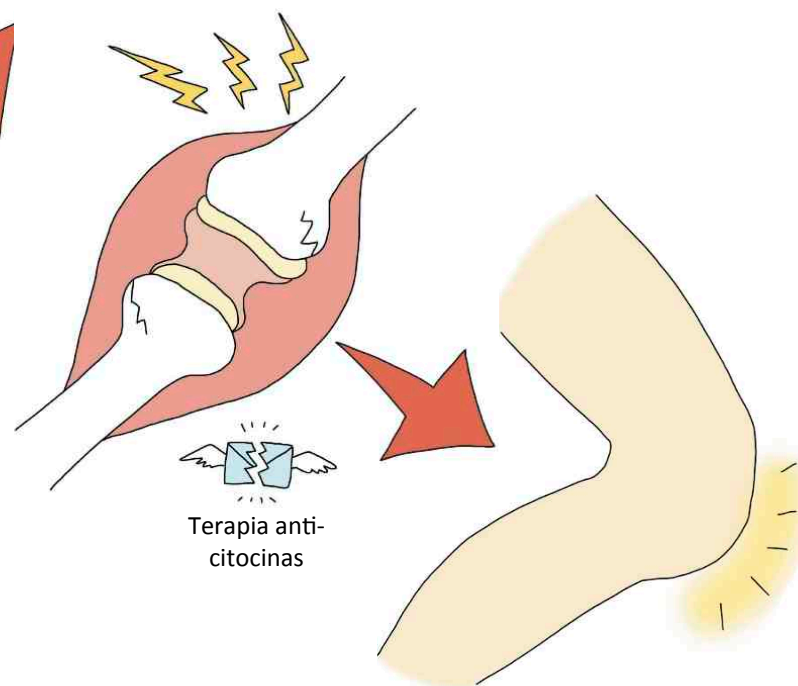
O que houve?





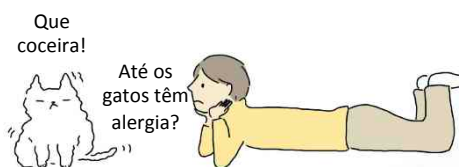
Com base no entendimento de como funciona o mecanismo por trás da artrite, os cientistas desenvolveram um novo tratamento, chamado terapia anti-citocinas, que faz com que as citocinas que causam inflamação parem de funcionar.

De fato, a terapia anti-citocinas já está em uso e provou ser bem mais efetiva do que quaisquer dos métodos de tratamento que já foram usados até agora.



3. As alergias também são reações imunes

O Que é uma alergia?



Quando chega a primavera, você começa a espirrar sem parar? E os seus olhos ficam irritados? Quando você come ovo, você tem surtos de urticária?

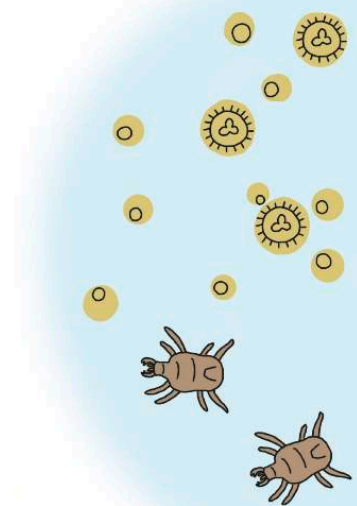
Quando você vai escalar, suas mãos começam a coçar assim que você toca a grama ou as árvores? Em sua maioria, estas reações são respostas imunes e são melhor conhecidas como alergias.

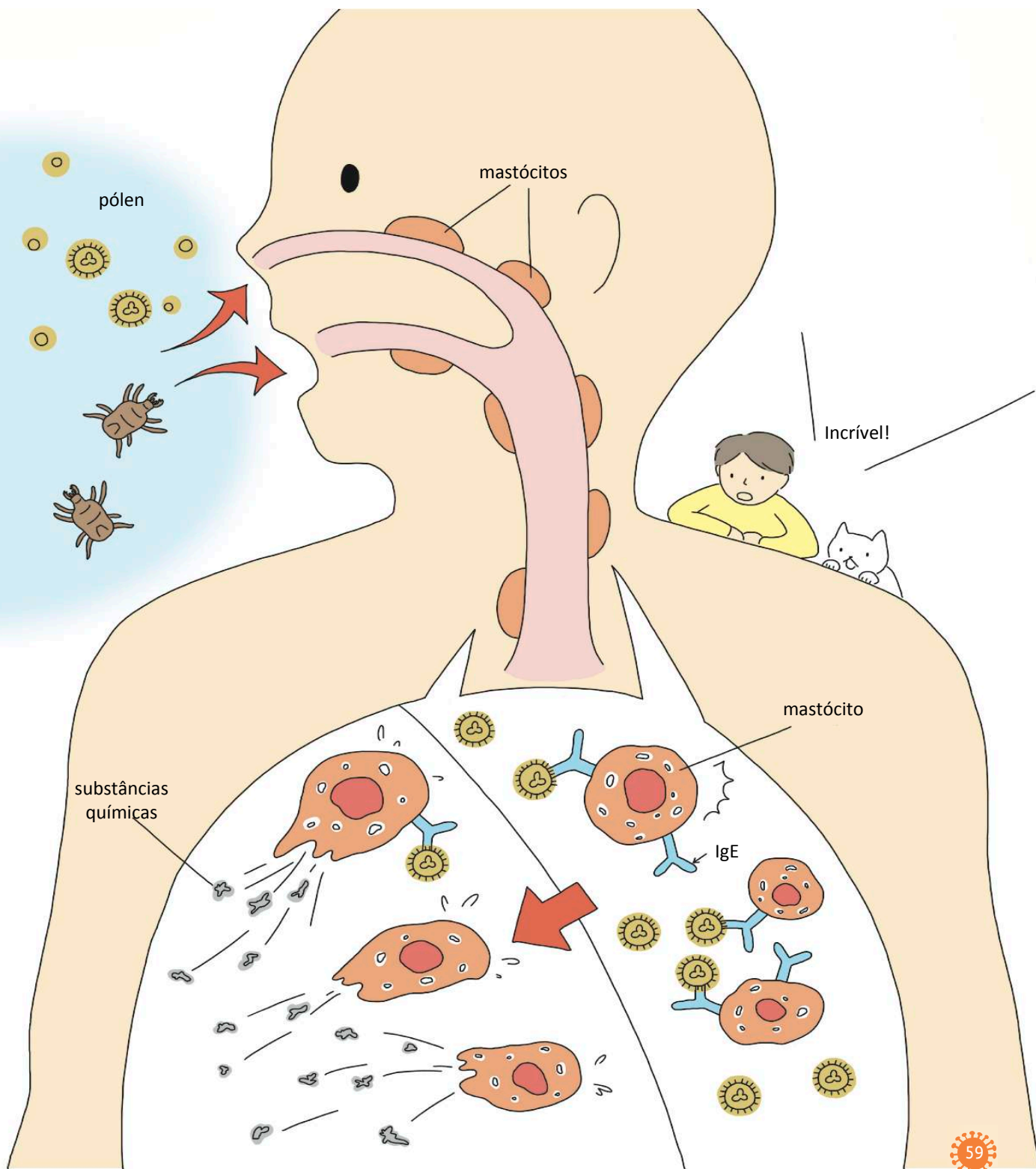
Coisas que causam alergia, como pólen, ácaros da poeira e comida, são conhecidos como alérgenos. E quando os seus leucócitos atacam contra coisas que não são geralmente prejudiciais, você tem uma alergia.

A maioria das alergias são causadas por um grupo de leucócitos chamados mastócitos. Os mastócitos contêm muitas substâncias químicas que causam espirros e inflamação. Pessoas com alergias possuem um anticorpo chamado IgE grudado na superfície de seus mastócitos. Quando o IgE encontra um alérgeno, o mastócito pensa que ele encontrou um inimigo e em um segundo ele expele todas as substâncias químicas que ele contém. A inflamação que esta ação causa faz a sua pele coçar e ficar vermelha.

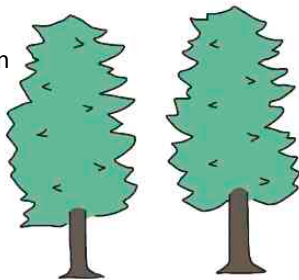
Outros leucócitos rapidamente entram em cena, e, como eles lançam armas normalmente dirigidas aos germes, seu corpo fica machucado, em vez disso.

É o que chamamos de alergia.





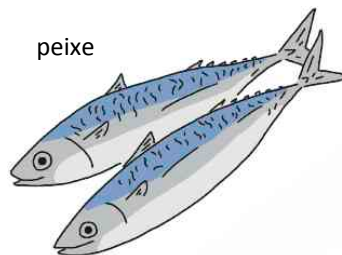
pólen



frutos do mar

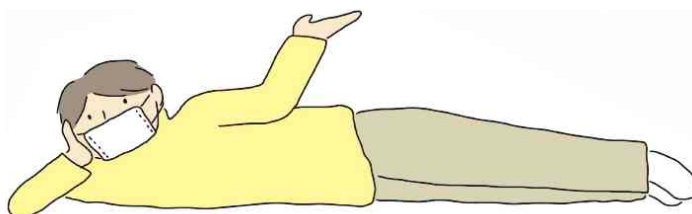


peixe

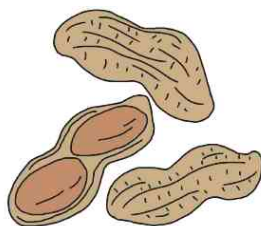


Até estes itens

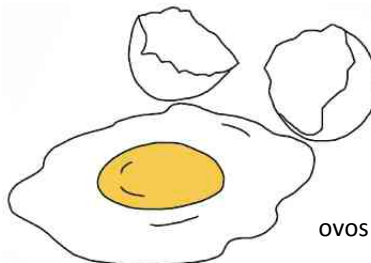
grãos



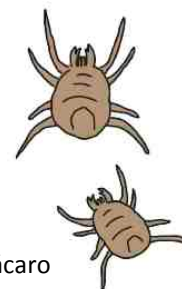
amendoim



ovos



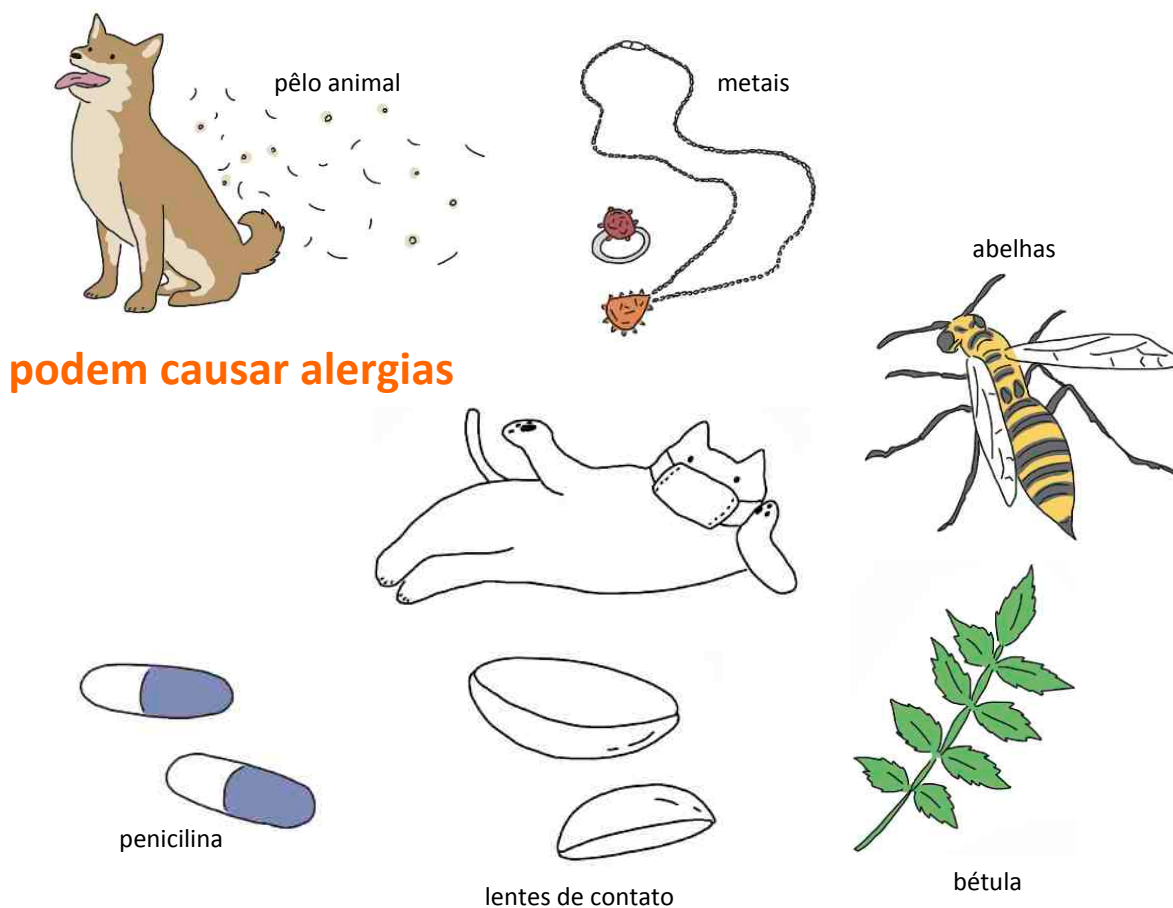
ácaro



As pessoas são alérgicas a que tipo de coisas ?

A alergia mais comumente conhecida é provavelmente a febre do feno, causada por pólen de certas árvores. Outras alergias comuns são o eczema, que faz sua pele ficar vermelha e irritada; asma, que faz você tossir o tempo todo, e alergias a alimentos.

As pessoas podem também ser alérgicas a coisas como pêlo de animais, ácaros da poeira, picadas de abelha, ou metal do qual a joalheria é feita. Até lentes de contato ou medicamentos como penicilina podem causar alergia.



Você precisa ter particular cuidado com coisas como nozes, picadas de abelha e penicilina, pois elas causam uma reação alérgica intensa que envolve o corpo inteiro. Essa reação é conhecida como choque anafilático. O melhor meio de se proteger contra reações alérgicas como essa, é evitar que esses alérgenos entrem no seu corpo.

Alergias podem ocorrer assim que os alérgenos entram no seu corpo (reações do tipo imediato) ou algum tempo depois (reações do tipo tardio).

Pra cada tipo de reação, o leucócito com o principal papel na resposta difere, assim como o mecanismo usado. Aprender mais sobre como estes mecanismos diferem é vital para desenvolver terapias para tratar as alergias.

Como a asma se desenvolve



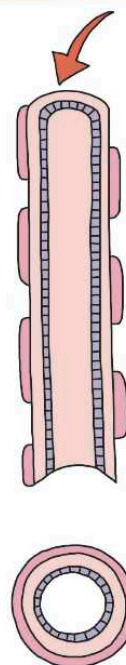
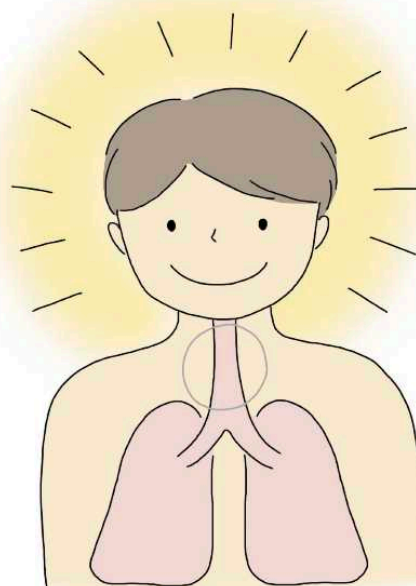
Vamos dar uma olhada mais próxima em uma alergia comum em crianças - a asma.

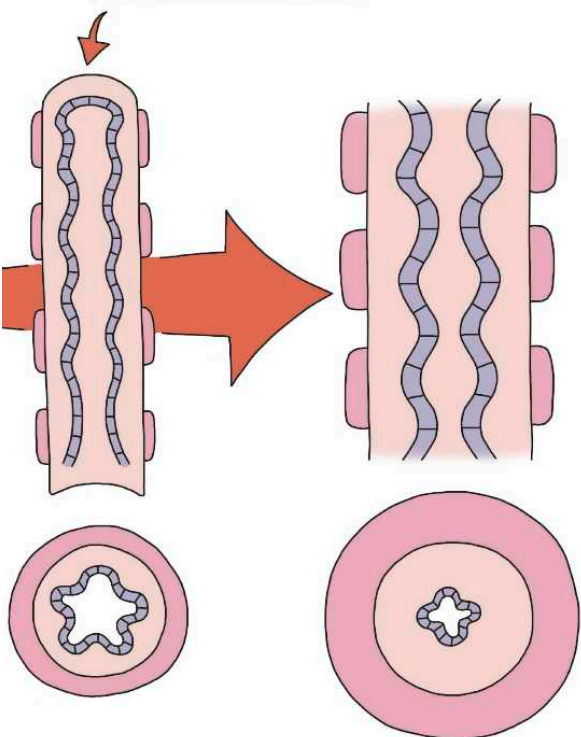
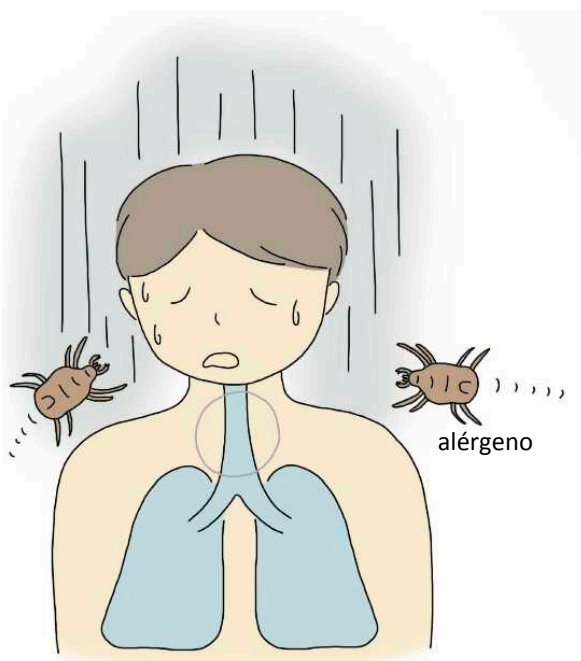
A asma tem muitas causas, mas a mais comum é a reação aos ácaros da poeira. Duvidamos que você já tenha visto um ácaro, mas se você usasse um microscópio e desse uma boa olhada no seu colchão ou no carpete de casa... bingo! Você encontraria milhares deles. Há alérgenos perto de você, em todos os lugares.

Agora, se você tivesse uma reação alérgica respirando ácaros, tudo estaria bem assim que você voltasse a respirar um ar fresco, sem ácaros. O que aconteceria, porém, se você continuasse respirando em um ar cheio de ácaros?

Bem, suas vias aéreas permaneceriam irritadas enquanto os leucócitos que causaram a inflamação continuariam a permanecer por muito tempo no local. Com o tempo, o formato das vias aéreas começaria a mudar e as passagens através das quais o ar flui se tornariam cada vez mais estreitas.

O termo técnico para esta alteração no formato é **remodelamento**. Uma vez que suas vias aéreas estão remodeladas, é muito difícil voltar à sua forma normal. Por essa razão, tratamento é muito complicado.





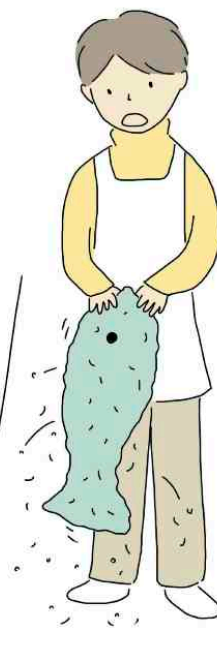
Como suas vias aéreas se remodelam



Espere...

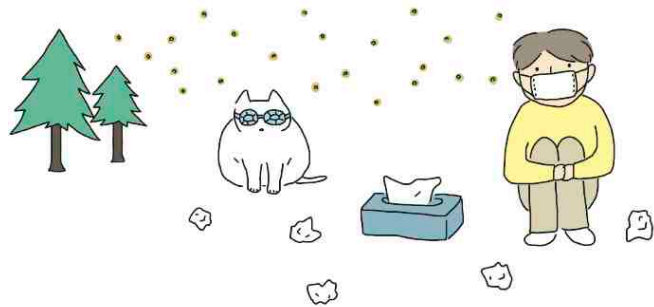


Tenho que
limpar este
fedido
travesseiro
em forma
de peixe!



É por isso que é crítico prevenir que o remodelamento aconteça. Há excelentes drogas chamadas esteróides, para tratar alergias. Se você é alérgico a ácaros, seu médico pode tratá-lo com estas drogas. Ao mesmo tempo, ele provavelmente o aconselharia a se livrar de quaisquer carpetes ou obter um colchão hipoalergênico pra você reduzir sua exposição aos ácaros.

É possível se curar a febre do feno?



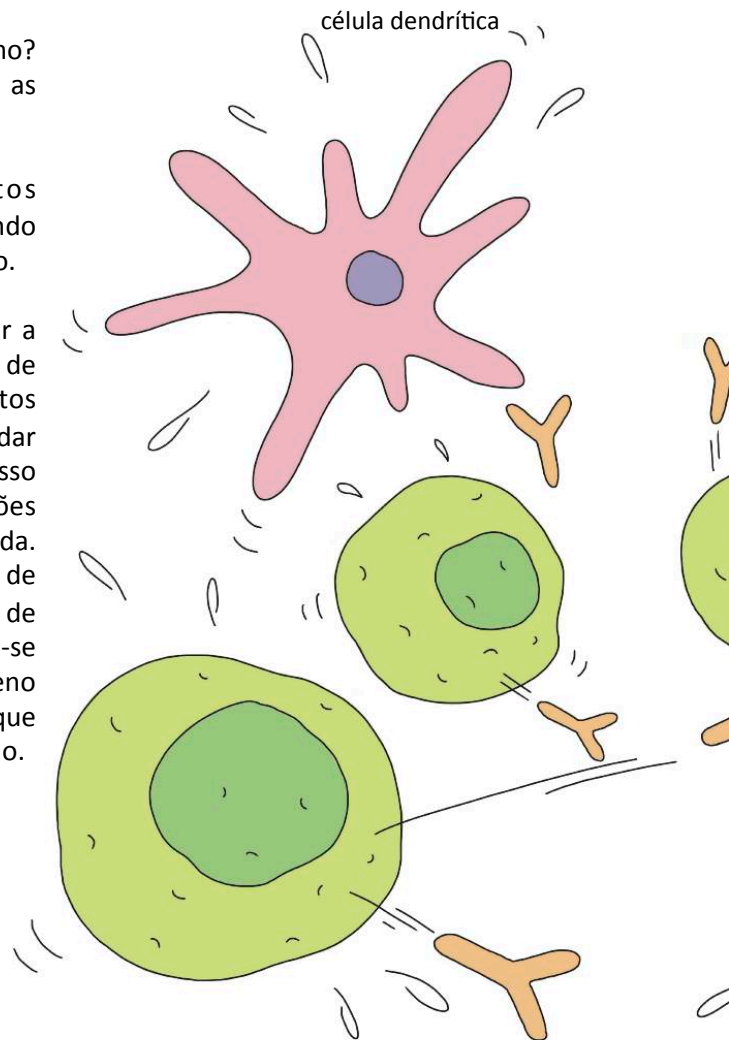
Na primavera, as flores começam a desabrochar, seus humores começam a aparecer, e você sente a vontade de sair de casa e entrar em contato com a natureza. Ainda assim, à medida que você se dirige para fora de casa, você não consegue parar de espirrar e seu nariz começa a escorrer sem parar...

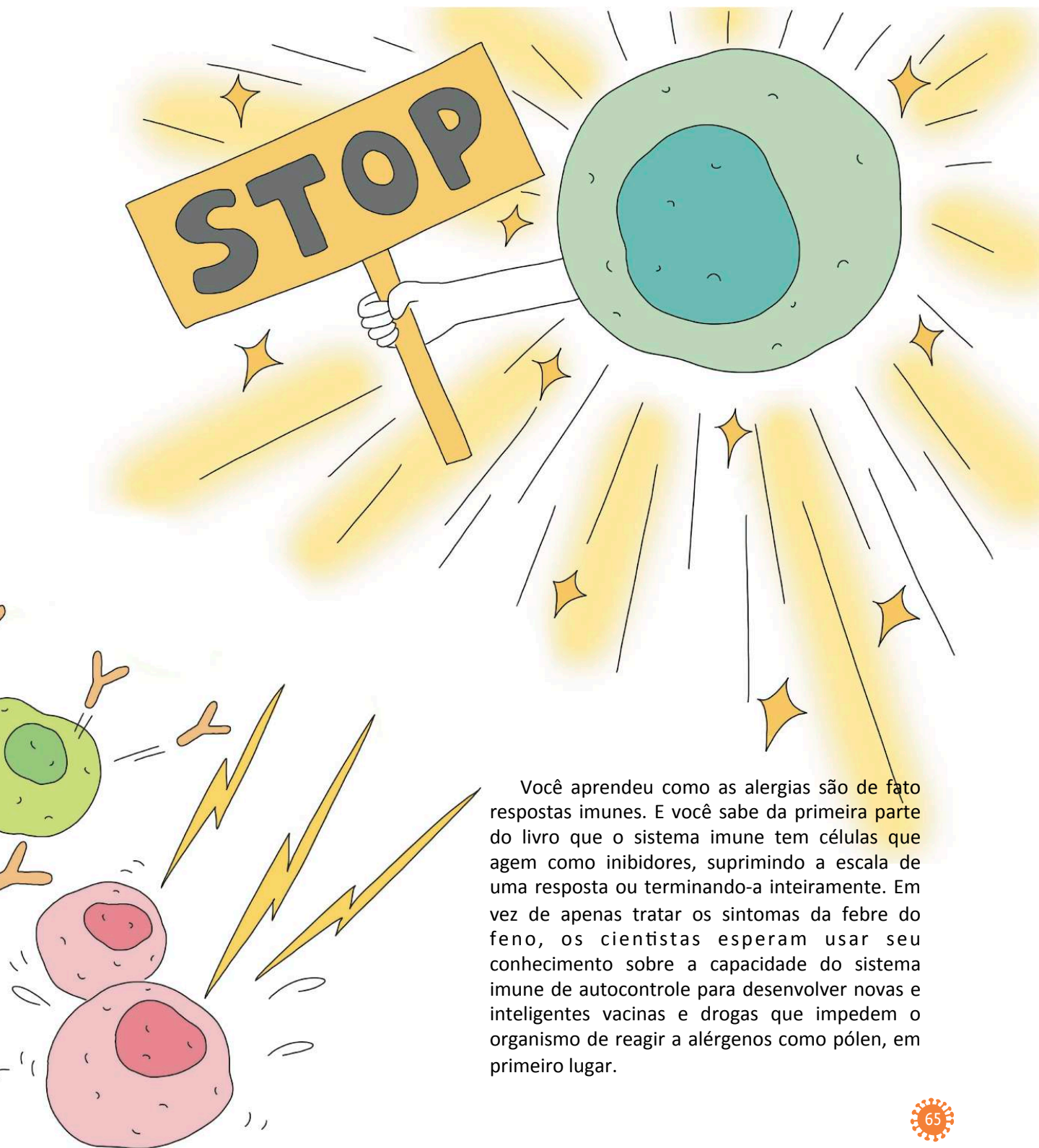
Não parece muito divertido, não é mesmo? Certamente, algo poderia ser feito sobre as alergias causadas por pólen?

No mundo da imunologia, muitos pesquisadores estão ocupados procurando ajudar pessoas que sofrem da febre do feno.

Até agora, as drogas usadas para tratar a febre do feno têm focado no alívio de sintomas ao impedir que os mastócitos liberem substâncias químicas. Mas vamos dar um tempinho pra pensar sobre o que isso poderia significar. Enquanto as estações mudam, o tipo de pólen no ar também muda. E geralmente quem é alérgico a um tipo de pólen se torna alérgico a outros tipos de pólen, com o tempo. Assim, tratando-se somente os sintomas da febre do feno significa que você poderia acabar tendo que tomar remédios por cerca de metade do ano.

Algo mais poderia ser feita em vez disso?





Você aprendeu como as alergias são de fato respostas imunes. E você sabe da primeira parte do livro que o sistema imune tem células que agem como inibidores, suprimindo a escala de uma resposta ou terminando-a inteiramente. Em vez de apenas tratar os sintomas da febre do feno, os cientistas esperam usar seu conhecimento sobre a capacidade do sistema imune de autocontrole para desenvolver novas e inteligentes vacinas e drogas que impedem o organismo de reagir a alérgenos como pólen, em primeiro lugar.

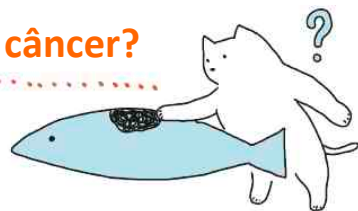
Pode-se usar a Imunologia para curar o câncer?

O que é câncer?

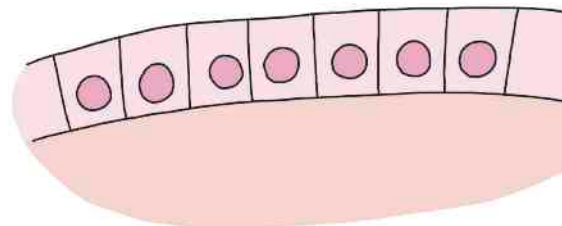
Normalmente, cada célula do corpo se comunica com suas vizinhas pra decidir sobre descansar, multiplicar, trabalhar ou morrer, e assim, as células formam coletivamente um tecido saudável.

Às vezes, porém, os genes de uma célula são danificados e podem não mais ser capazes de produzir proteínas normais. Como resultado, a célula não é capaz de se comunicar corretamente com suas vizinhas. Se as células começam a se multiplicar, parte do tecido em que ela está a crescer causa o que chamamos de tumor. Neste estágio o tumor é benigno e não causa nenhum prejuízo.

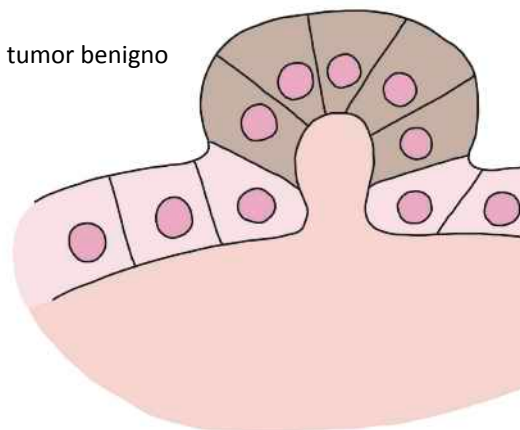
Porém, células com lesão podem se comportar mais descontroladamente. Estas células sem controle não somente formam tumores, como também invadem os tecidos circunvizinhos ou usam os fluidos corporais para migrar para outras partes do corpo onde elas se multiplicam para formar novos tumores (metástases). Estes tumores são chamados câncer e as células que os criam são perigosas porque elas roubam você da sua vida.



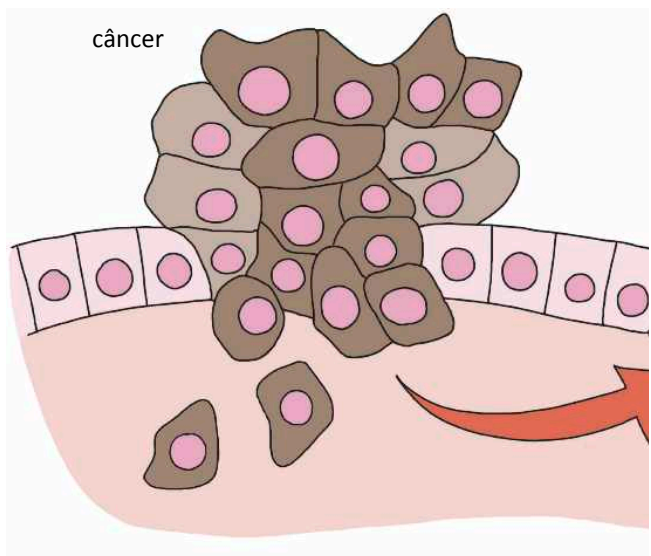
tecido normal

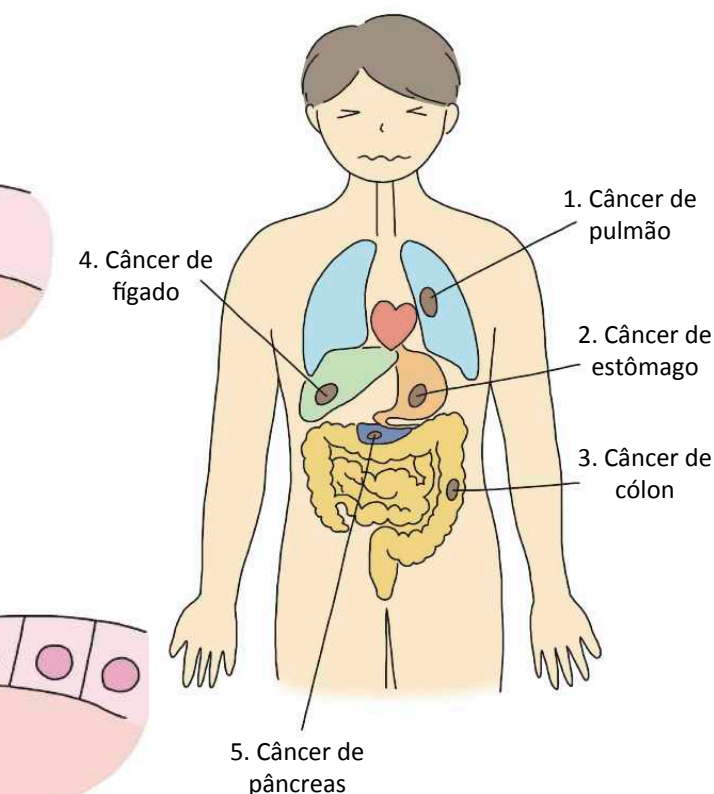


tumor benigno



câncer





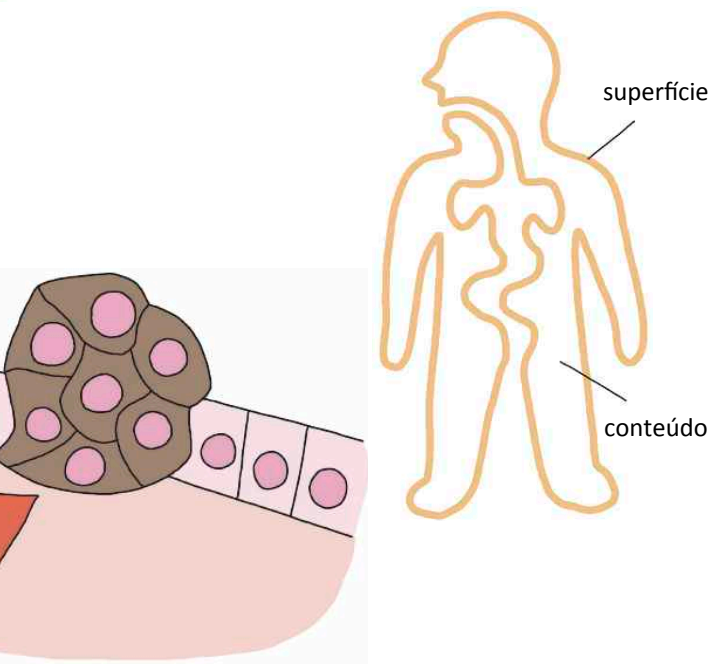
Câncer pode ocorrer em qualquer tecido. O câncer mais comum em humanos no mundo todo é o de pulmão, seguido pelos de estômago, cólon, fígado e mama.

Pessoas no mundo todo esperam que os pesquisadores sejam um dia capazes de desenvolver uma cura para o câncer.

Que tipos de câncer existem?

Nosso corpo pode ser dividido no que consideramos a **superfície** e o que é considerado o **conteúdo**. Embora os órgãos digestivos como o estômago e o intestino estejam dentro do corpo, eles ainda são considerados uma superfície. Os cânceres formados de tecidos de tal "superfície" são chamados de carcinomas. Outros cânceres têm diferentes nomes dependendo de onde eles se desenvolvem no organismo. Por exemplo, câncer dos ossos e músculos são chamados sarcoma e câncer de linfócitos é chamado linfoma.

Todos estes cânceres invadem o tecido ou se espalham pelo corpo de modos semelhantes mas cânceres formados a partir de tecido de superfície (carcinomas) são mais comuns e ocorrem mais frequentemente em idosos.



Como o sistema imune trabalha contra o câncer



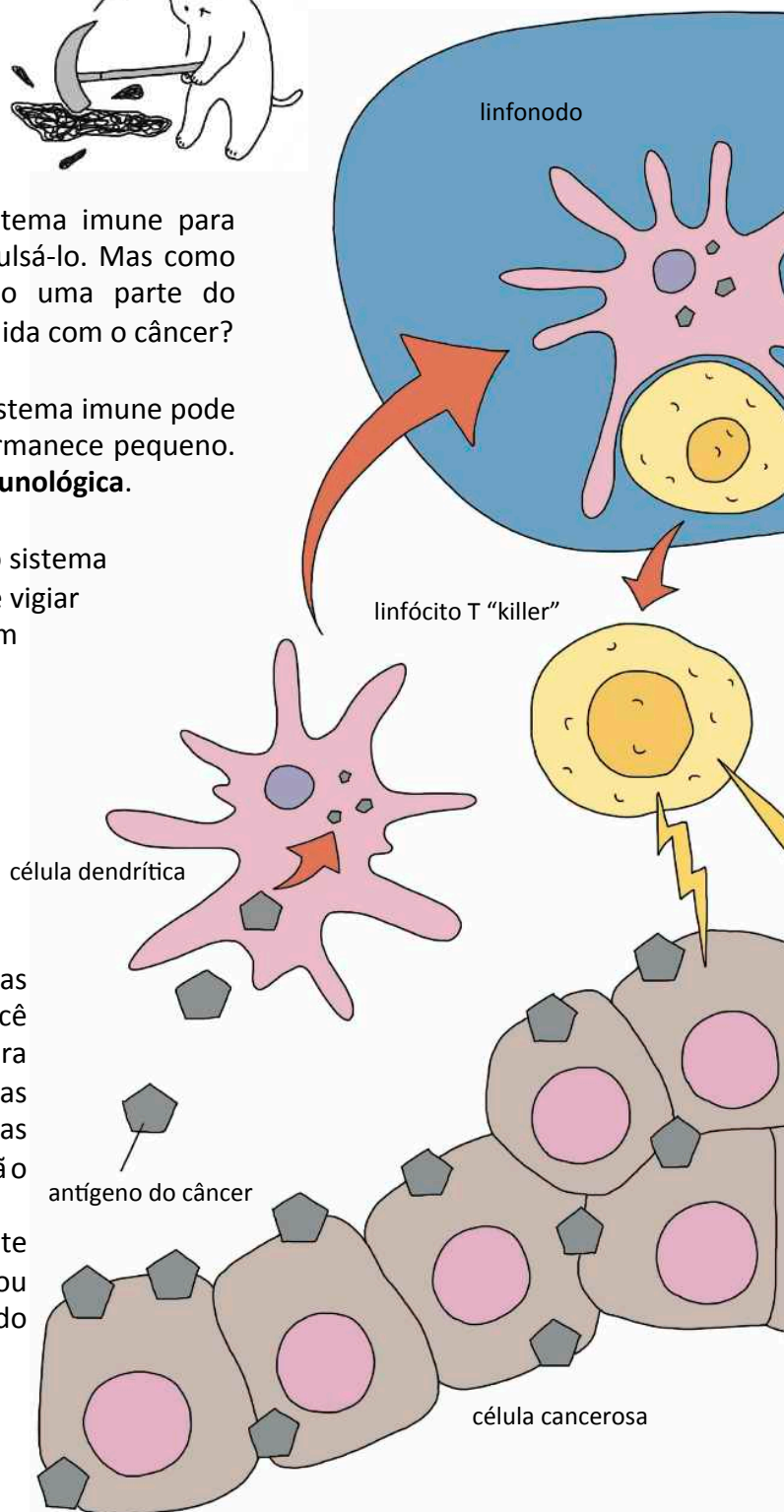
Sabemos que o corpo usa o sistema imune para reconhecer o que é estranho e expulsá-lo. Mas como aprendemos aqui, os cânceres são uma parte do corpo. Então como o sistema imune lida com o câncer?

Se um câncer se desenvolve, o sistema imune pode se livrar dele enquanto o câncer permanece pequeno. Ele faz isso por meio da **vigilância imunológica**.

Vamos dar uma olhada em como o sistema trabalha, e porque ele não consegue vigiar as pessoas completamente de ficarem doentes de câncer.

Como explicamos anteriormente, as células cancerosas são parte de você mas elas se comportam de maneira diferente das suas outras células. Elas frequentemente produzem proteínas danificadas ou proteínas não produzidas pelas outras células.

São estas proteínas, frequentemente chamadas antígenos de câncer ou associados a tumores, que são alvo do sistema imune.

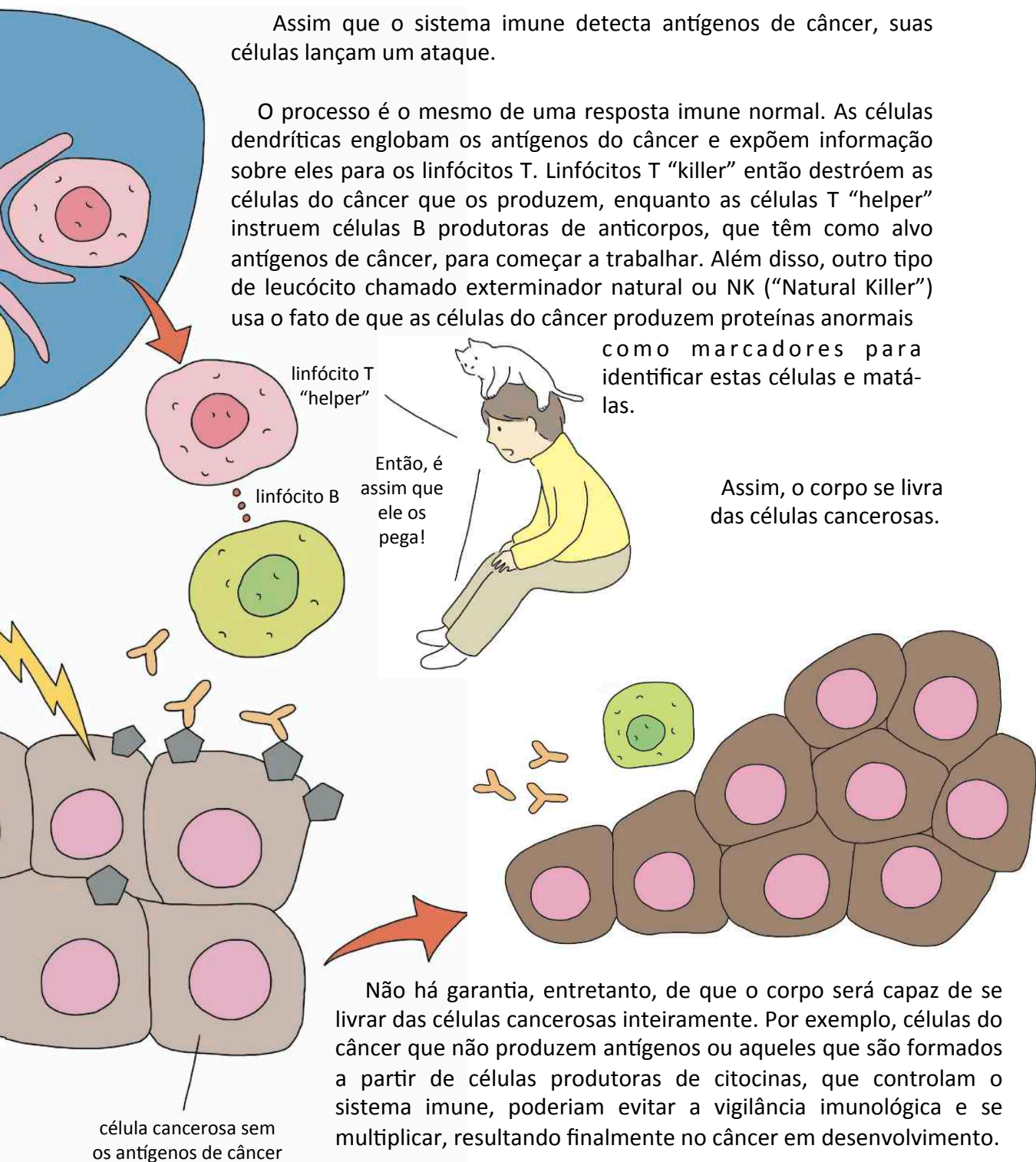


Assim que o sistema imune detecta antígenos de câncer, suas células lançam um ataque.

O processo é o mesmo de uma resposta imune normal. As células dendríticas englobam os antígenos do câncer e expõem informação sobre eles para os linfócitos T. Linfócitos T “killer” então destróem as células do câncer que os produzem, enquanto as células T “helper” instruem células B produtoras de anticorpos, que têm como alvo antígenos de câncer, para começar a trabalhar. Além disso, outro tipo de leucócito chamado exterminador natural ou NK (“Natural Killer”) usa o fato de que as células do câncer produzem proteínas anormais

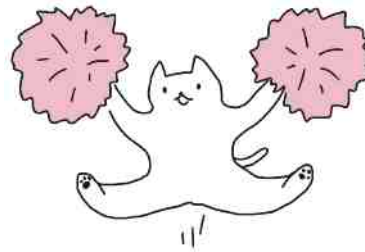
como marcadores para identificar estas células e matá-las.

Assim, o corpo se livra das células cancerosas.



Não há garantia, entretanto, de que o corpo será capaz de se livrar das células cancerosas inteiramente. Por exemplo, células do câncer que não produzem antígenos ou aqueles que são formados a partir de células produtoras de citocinas, que controlam o sistema imune, poderiam evitar a vigilância imunológica e se multiplicar, resultando finalmente no câncer em desenvolvimento.

Tratando câncer com Imunoterapia



Poeira!
Levantou
poeira!

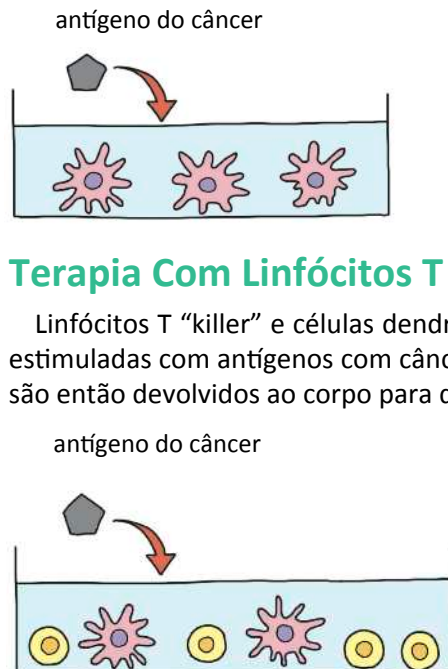
Mesmo as células que conseguem evitar a vigilância imunológica e se multiplicar possuem algum tipo de antígenos. Evocar uma resposta imune contra estes antígenos poderia fornecer um meio de curar o câncer. Este é exatamente o objetivo de várias terapias clínicas que estão acontecendo agora.

Terapia Com Vacina Contra O Câncer

O tratamento com uma combinação de antígenos de câncer e agentes que estimulam o sistema imune fornece alguma esperança como vacinas contra câncer.

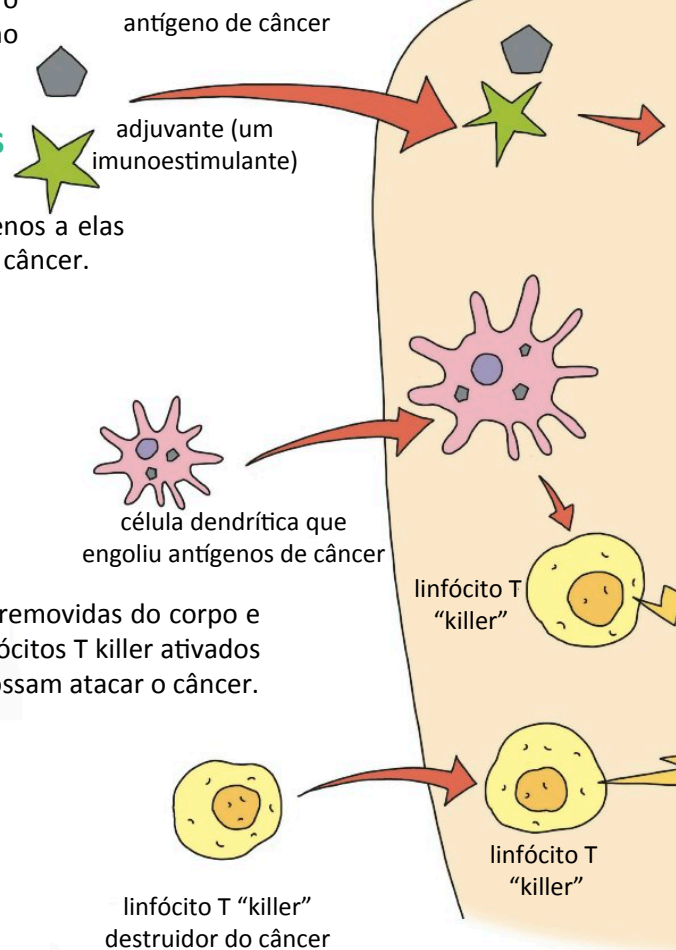
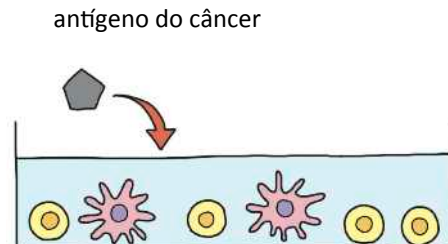
Terapia Com Células Dendríticas

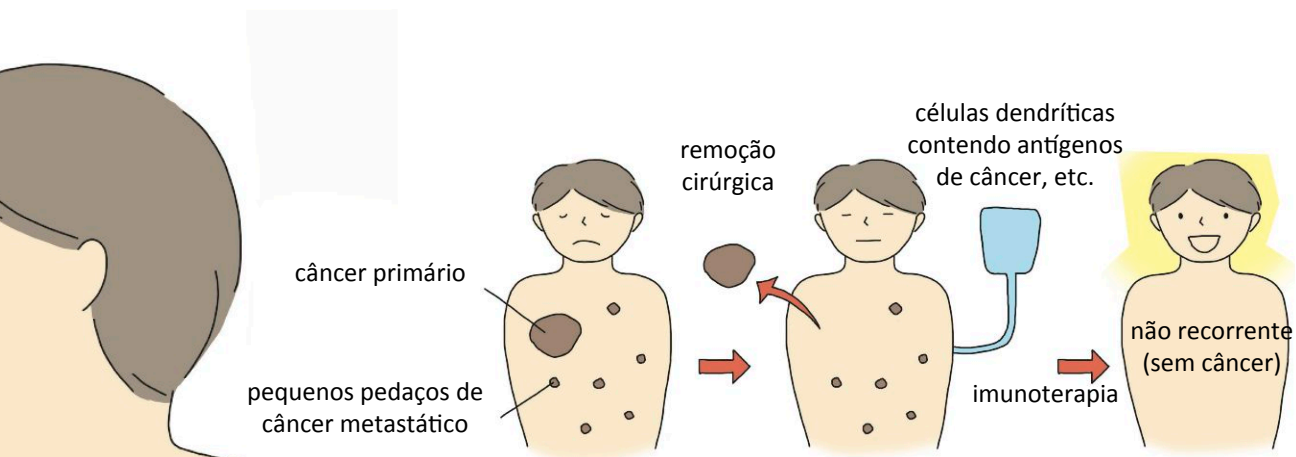
Este método envolve a retirada de células dendríticas do corpo, a incorporação de antígenos a elas e a sua reintrodução ao corpo para combater o câncer.



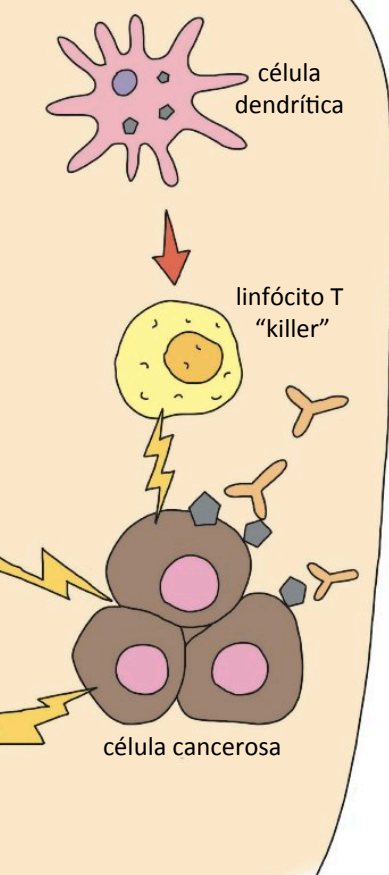
Terapia Com Linfócitos T

Linfócitos T “killer” e células dendríticas são removidas do corpo e estimuladas com antígenos com câncer. Os linfócitos T killer ativados são então devolvidos ao corpo para que elas possam atacar o câncer.





A imunoterapia sozinha não é capaz de destruir cânceres grandes. Estes precisam ser removidos cirurgicamente primeiro e então a imunoterapia pode ser usada para eliminar quaisquer pedaços de câncer metastático que tenham permanecido. Usado desta maneira, o tratamento promete ser um meio efetivo de prevenir que ocorram cânceres.



Terapia Com Anticorpos

Esta terapia envolve tratamento com anticorpos que têm antígenos de câncer como alvo.

A maioria das imunoterapias ainda está em estágio experimental. Alguns tipos, entretanto, como terapias com anticorpos para alguns tipos de câncer, já foram colocadas em uso na prática.

No passado, nada poderia ser feito para pacientes cujo câncer se espalhasse pelo corpo. Porém, a imunoterapia fornece um potencial para ajudá-los.

Acreditamos que o futuro da imunoterapia traz uma grande promessa.



Pós-fácio para a Edição Japonesa

Este livro faz parte das atividades de extensão da Sociedade Japonesa de Imunologia. Nós o criamos porque acreditamos que nossa sociedade deve oferecer a todos, de crianças do Ensino Fundamental a adultos, um livro que lhes dê acesso fácil ao mundo da imunologia. Combinando um conteúdo rigoroso com um formato abordável, o objetivo foi dar ao leitor um gostinho do assunto na esperança de que isso despertasse seu interesse para explorá-lo no futuro.

O projeto começou com a criação de painéis de exibição e manuais para o público do evento de extensão, Meneki Fushigi Mirai, organizado pela Sociedade em 2007. Finalizar tal livro é como uma nova jornada pra nós, mas como agora nós nos tornamos uma organização sem fins lucrativos, construir entendimento e disseminar informação têm tomado uma significância maior. Nesse sentido, a publicação deste livro poderia ser vista como um teste de como organizações como a nossa podem encontrar papéis apropriados para elas mesmas no mundo de hoje. Acreditamos que, além disso, tais atividades de extensão oferecem aos pesquisadores uma boa oportunidade para re-examinar seus papéis públicos também. Se a publicação deste livro trouxer algum benefício para a sociedade e nossos membros e, por extensão, ajudar a apoiar o progresso da imunologia ou da Sociedade, então eu eu ficaria muito feliz.

Gostaria de oferecer meus sinceros agradecimentos a todos os membros da Sociedade Japonesa de Imunologia, começando pelo Presidente, Dr Masayuki Miyasaka, por sua gentil direção e apoio desde a origem e concepção do projeto. Também, ao Dr Hiroshi Kiyono, por seu trabalho pesado em fazer este projeto sair do chão. E aos autores colaboradores deste livro, Dr Hiroshi Kawamoto, Diretor do Comitê Promotor de Educação, e Dr Toshiaki Ohteki, Dr Noriko Sorimachi, Dr Shinsuke Taki, e Dr Sachiko Miyake, do Comitê de Relações Públicas, por seus trabalhos dedicados em decidir sobre o conteúdo, formato e texto deste livro. Além disso, sou muito grato a Sra Shinobu Yamashita do departamento de edição da Yodosha por sua paciência em lidar com nossas negociações contínuas e a Sra Tomoko Ishikawa, nossa ilustradora, por sua resposta graciosa a nossas solicitações muito detalhadas.

April 2008

Japanese Society for Immunology
Dr Yousuke Takahama

Compilado pela Sociedade Japonesa de Imunologia (JSI)
Ilustrada por Tomoko Ishikawa
A tradução para o Inglês por Anjali Patel, para o Português por
João Paulo Martins do Carmo e a publicação foram possíveis
graças à Federação Européia das Sociedades de Imunologia – EFIS
(European Federation of Immunological Societies).



European Federation of
Immunological Societies



WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA

www.efis.org
www.wiley-vch.de

ISBN 978-3-00-028073-3



9 783000 280733