

Desvendando nosso incrível sistema de combate: o sistema imunológico

ADRIANA KNOB





Caros alunos,

Esse ebook é um pdf interativo. Para conseguir acessar todos os seus recursos, é recomendada a utilização do programa Adobe Reader 11.

Caso não tenha o programa instalado em seu computador, segue o link para download:

<http://get.adobe.com/br/reader/>

Para conseguir acessar os outros materiais como vídeos e sites, é necessário também a conexão com a internet.

O menu interativo leva-os aos diversos capítulos desse ebook, enquanto as setas laterais podem lhe redirecionar ao índice ou às páginas anteriores e posteriores.

Nesse *pdf*, o professor da disciplina, através de textos próprios ou de outros autores, tece comentários, disponibiliza links, vídeos e outros materiais que complementarão o seu estudo.

Para acessar esse material e utilizar o arquivo de maneira completa, explore seus elementos, clicando em botões como flechas, linhas, caixas de texto, círculos, palavras em destaque e descubra, através dessa interação, que o conhecimento está disponível nas mais diversas ferramentas.

Boa leitura!



SUMÁRIO





Apresentação

Caro estudante,

o material complementar disponível neste *e-book* oferece uma grande oportunidade de ampliar e de atualizar os conhecimentos sobre esse poderoso arsenal de células, de moléculas e de mecanismos que realizam uma proteção efetiva para o organismo: o sistema imunológico.

Diariamente, o corpo reage ao ataque de bactérias, vírus e de outros microrganismos, por meio do sistema imunológico. De capacidade extraordinária, esse sistema dispõe de milhões de células e moléculas distintas, capazes de matar qualquer invasor que potencialmente ameace a saúde.

Vamos conhecer alguns fatos, recentes descobertas e curiosidades sobre o incrível sistema de defesa! Interaja com todo o conteúdo aqui disponibilizado, a fim de se apropriar, da melhor forma, dos conhecimentos transmitidos.

Bons estudos!



1. Nascidas para matar: as células *natural killer* (NK)

As células assassinas naturais (*natural killer*) são importantes componentes do sistema imunológico, relacionadas às respostas precoces frente às células tumorais e infecções virais. Como todas as demais populações de leucócitos, as células NK se originam a partir precursores hematopoiéticos que residem na medula óssea.

As células NK apresentam diversos **receptores**, em sua superfície, que são responsáveis pela identificação de células malignas e de células infectadas por vírus. No entanto, diferentemente de outros linfócitos, as células NK não requerem exposição prévia ao antígeno para a ativação e os receptores de superfície não apresentam especificidade. Este último pelo fato de que estas células não realizam rearranjo gênico e criação de receptores de reconhecimento antígeno-específico. Desta forma, esses linfócitos são considerados pertencentes à resposta imune natural, inata ou inespecífica.


Estas células representam de 10 a 20% dos linfócitos circulantes e não apresentam função fagocítica. São morfologicamente maiores que os linfócitos T e B, apresentando um citoplasma repleto de grânulos, relacionado à principal função que é a atividade citotóxica. Muito rápida e potente, esta ação é capaz de desencadear a morte da célula alvo em poucos minutos. Esse mecanismo se dá por meio da exocitose de grânulos enzimáticos e pela indução da apoptose na célula alvo.



Figura 1 - Células *Natural Killer* (NK)

Fonte: Wikimedia Commons.

O sistema imunológico apresenta uma importante função na inibição da carcinogênese e na proteção do indivíduo contra a proliferação de células tumorais. Baseado nessas evidências, há o conceito de **vigilância imunológica**, em que o sistema imunológico e, em especial, as células NK exercem papel fundamental no controle da disseminação de células tumorais. Normalmente, pacientes com taxas elevadas de células tumorais na circulação apresentam baixos níveis de atividade citotóxica das células NK.



Estudos recentes demonstram uma participação muito importante das células NK no processo de **implantação embrionária e a manutenção da gestação**. Normalmente, o sistema imunológico está programado para eliminar corpos estranhos presentes no organismo. Uma vez que o embrião é um corpo estranho no corpo da mulher, diversas reações imunológicas ocorrem para que o organismo da mulher aceite a presença do embrião, sem que o corpo o rejeite. Estas reações imunológicas são cada vez mais estudadas e elucidadas e, muitas vezes, parecem estar relacionadas a casos de falhas de implantação e abortos de repetição.

Nesses casos, quando alteradas em sua atividade e quantidade, as células NK reagem de forma anormal à implantação do embrião. Ao reconhecer o embrião como um corpo invasor, elas sinalizam para que o organismo o ataque.

Celulas asesinas naturales: celulas NK

Nascida para matar - Como funciona a célula NK

Falha Imunológica que causa aborto de repetição pode ser tratada



2. O processo inflamatório e a febre: os males necessários

O processo inflamatório é sinônimo de incômodos: dor, calor, inchaço, vermelhidão e, ocasionalmente, febre. No entanto, a inflamação não é uma doença. Ao contrário, a inflamação é um sinal da luta que o organismo trava para restabelecer a ordem que, por algum motivo, foi alterada. Trata-se de uma reação celular e vascular de autoproteção desencadeada pelo próprio organismo, frente a agentes infecciosos ou nos casos da necessidade de reparação de tecidos lesionados.

A inflamação apresenta alguns sintomas clássicos, caracterizados como os sinais cardinais do processo inflamatório: dor, rubor, calor, edema e perda de função. Esses sintomas ocorrem em decorrência da liberação de mediadores inflamatórios. Inicialmente, as células danificadas promovem a liberação de dois destes mediadores: a interleucina 1 e a prostaglandina, ocasionando dor, a qual como um sinal de alerta sinaliza que algo não está certo em nosso organismo. No caso de infecções ou mesmo de grandes ferimentos, a liberação destes mediadores é tamanha, de forma que possam atuar no hipotálamo como pirógenos endógenos, desencadeando um processo febril.



Figura 2 - Inflamação do nervo ciático.
O processo inflamatório é caracterizado pelos sinais cardinais dor, calor, rubor, edema e perda de função



Fonte: Flickr / Thomas Vernita.

Aliado às prostaglandinas, um outro grupo de mediadores denominado de aminas é capaz de promover a dilatação dos vasos sanguíneos e o aumento da permeabilidade capilar, para que os glóbulos brancos fagocíticos (neutrófilos e macrófagos) cheguem ao sítio de infecção, um movimento conhecido como diapedese. Como resultado, há o rubor (vermelhidão) e calor na região afetada. O aumento do volume sanguíneo no local (hiperemia arterial) ocasiona o aumento da temperatura local.




Ainda, o aumento da permeabilidade capilar, ocasionada pelos **mediadores**, promove um extravasamento de plasma celular, causando o edema ou inchaço. A dor é resultante de mecanismos mais complexos, incluindo a compressão de fibras nervosas locais em razão do inchaço no local e a agressão direta às fibras nervosas. Por fim, a perda de função ocorre em decorrência do edema (especialmente em articulações, o que impede a movimentação) e da dor, dificultando as atividades locais.

Apesar da importância nos mecanismos de defesa e no reparo dos tecidos lesionados, muitas vezes a inflamação requer tratamento, em decorrência dos distúrbios ocasionados. É o que ocorre quando o processo se torna crônico, como nos casos da artrite reumatoide. Nesse caso, a mobilização de células não cessa jamais e, em vez de recuperar a lesão, o sistema imune destrói os próprios tecidos.

Assim como a inflamação, a febre também não é doença e funciona como um sinal de alerta para o organismo: sinaliza que alguma infecção e/ou inflamação está acometendo o corpo. O aumento de temperatura ocasionado pelo processo febril é benéfico e diversas pesquisas demonstram os efeitos da **febre** sobre o funcionamento do sistema imune; ela fornece o sinal para acelerar a produção de anticorpos que combatem os agentes infecciosos.





Contrariamente ao que se pensa, a febre não promove a eliminação de microrganismos. A elevação da temperatura observada durante um estágio febril é capaz de matar apenas os agentes causadores da sífilis e da gonorreia.

Não existe imunidade protetora sem uma reação inflamatória que desencadeie os mecanismos defensivos, que, para serem eficientes, muitas vezes o processo febril é requerido.

Super Interessante - Inflamação: O corpo de prontidão

Estado de Minas - Inflamação crônica pode causar doenças graves

Super Interessante - Febre

Inflamação Aguda Animação (legendado)



3. A rejeição de transplantes: um poderoso inimigo

Transplantes é a transferência de células, órgãos ou tecidos de um doador para um outro indivíduo denominado receptor, a fim de suprir um *deficit* funcional apresentado pelo receptor. Em algumas situações, um mesmo indivíduo é tanto o doador, quanto o receptor dos enxertos (transplante autólogo), como no caso das cirurgias de pontes de safena. Esse tipo de enxerto (autoenxerto) não envolve reações de rejeição.

Similarmente, os transplantes singênicos também não envolvem rejeição, por serem realizados entre indivíduos geneticamente idênticos, no caso, entre gêmeos monozigóticos. A grande maioria dos enxertos são do tipo alogênico, em que o transplante ocorre entre indivíduos geneticamente distintos, porém da mesma espécie. No entanto, quando o transplante ocorre entre indivíduos de espécies diferentes, este é denominado xenogênico. Os dois últimos casos envolvem a rejeição de transplantes, que é mais acentuada quando o transplante é realizado entre indivíduos de espécies diferentes.



No princípio, as primeiras experiências envolvendo a transferência de órgãos e tecidos visavam especialmente o reparo de mutilações. Em Alexandria, lesões do rosto e de outras partes do corpo eram reparadas empregando-se retalhos de pele. Os primeiros transplantes de órgãos estão relacionados à transferência do coração. Em 1905, os franceses Alexis Carrel e Charles Claude Guthrie transplantaram o coração de um cão, que pulsou no corpo de outro animal durante apenas 60 minutos. Já em 1964, o americano James Daniel Hardy enxertou o coração de um chimpanzé em um homem de 68 anos, apresentando poucos minutos de sobrevivência. O primeiro êxito nesse tipo de procedimento só foi obtido em 1967, quando o sul-africano Christiaan Barnard transplantou um coração humano para um indivíduo de 54 anos. O paciente sobreviveu por apenas 18 dias, morrendo de pneumonia. Restava vencer um poderoso inimigo: a rejeição do sistema imunológico ao novo órgão recebido. A partir de então, inúmeros transplantes são realizados e observa-se um aumento nas taxas de sobrevivência.




Figura 3 - Reconstituição da cena envolvendo o primeiro transplante de coração humano realizado pelo Doutor Barnard, em 1967



Fonte: Wikimedia Commons.


A fim de evitar a rejeição de transplantes, uma acurada verificação de **compatibilidade de antígenos** entre doador e receptor é realizada.



A imunossupressão tem como objetivo evitar a destruição dos tecidos transplantados, envolvendo a administração de antimetabólitos, corticosteroides, metabólitos fúngicos e raios X. Tratamentos mais específicos são desejáveis, uma vez que não afetam o estado imunológico do hospedeiro, em sua totalidade, compreendendo a administração de anticorpos e o bloqueio de sinais co-estimulatórios, necessários para ativação e proliferação de linfócitos específicos.

As principais moléculas determinantes do processo de rejeição de transplantes são as do complexo principal de histocompatibilidade (MHC – *major histocompatibility complex*). Nos seres humanos, os genes do MHC codificam várias proteínas de superfície de membrana celular, conhecidos como antígenos leucocitários humanos (HLA – *Human leukocyte antigens*).

As moléculas de MHC podem ser divididas nas classes I e II. As de classe I estão presentes na superfície de todas as células nucleadas, normalmente reconhecidas por linfócitos T citotóxicos ou TCD8⁺. As de classe II são expressas na superfície de linfócitos B, macrófagos e células dendríticas. Frente a antígenos não próprios, as moléculas MHC de classe II participam da ativação dos linfócitos T *helper* ou auxiliares (TCD4⁺). Acredita-se que as moléculas MHC de classe II são as que desempenham papel preponderante na resposta imune frente a tecidos transplantados. No entanto, o processo de rejeição é complexo, envolvendo não somente a ativação dos linfócitos T, mas também **múltiplos componentes inflamatórios**.



Os transplantes de órgãos e tecidos são cruciais para a sobrevivência de muitos indivíduos. Apesar de todos os avanços obtidos em relação às terapias imunossupressoras, que aumentam, substancialmente, as taxas de sobrevida do enxerto, muitos obstáculos devem ainda ser contornados para tornar esta prática 100% segura e eficaz.

Transplantes e Rejeição - A Doença Graft vs. Host

Ação dos linfócitos T regulatórios em transplantes

Portal Educação - Imunologia dos transplantes




4. O movimento antivacinas e seus perigos

Não há dúvidas de que o uso de vacinas representa um dos maiores avanços da medicina. Elas são capazes de estimular o sistema imunológico a produzir anticorpos contra um invasor estranho, sem infectar o indivíduo com a doença. Desta forma, ao se defrontar com o agente infeccioso no futuro, o organismo sabe como combatê-lo, de forma a aparecerem mínimos sintomas ou nem se manifestarem.

A maioria das vacinas confere proteção de 90 a 100% da população. Alguns fatores contribuem para a falta de proteção, como o tipo de vacina e o organismo da pessoa vacinada que não conseguiu a imunidade. Não resta dúvida que as vacinas são seguras, que não causam danos à saúde. Todas as vacinas licenciadas no país são submetidas a rigoroso processo de avaliação pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária ([Anvisa](#)).

Com o surgimento das vacinas, diversas doenças foram erradicadas. No entanto, o movimento antivacinas ressurgiu, nos últimos anos, em todo o mundo, inclusive no Brasil. Com a falta de informação ou mesmo as *fakes news* divulgadas na *internet*, o chamado movimento antivacina, formado por grupos que se recusam a vacinar os filhos ou a si próprios, ganha força e afeta toda a sociedade.



Uma das informações falsas que circulam na *internet* associa vacinas às causas do transtorno do espectro autista (autismo). No entanto, não existe nenhuma evidência científica que relacione o surgimento do autismo com vacinação. Em 1998, o ex-pesquisador Andrew Wakefield estabeleceu essa falsa relação e, como punição, foi banido da comunidade científica.

Resultante do movimento antivacinas, observa-se uma queda nas taxas de vacinação de crianças no país, o que preocupa cada vez mais. Doenças graves que, em alguns casos, levam o paciente a óbito e eram consideradas erradicadas, como a poliomielite e a difteria, voltam a acometer a população.

Quando parte da população deixa de ser vacinada, originam-se grupos de pessoas susceptíveis às doenças, facilitando a circulação dos agentes infecciosos. No entanto, não apenas as pessoas que deixam de se vacinar são afetadas, mas também aquelas que não podem receber as vacinas, seja porque ainda não atingiram a idade recomendada para sua administração ou porque estão imunologicamente debilitadas. Quanto maior o contingente de pessoas vacinadas, maior a proteção conferida, inclusive para as pessoas que não tiveram acesso à vacinação. Isso é chamado de **imunidade de rebanho**.

Figura 4 - O efeito rebanho ou a imunidade de grupo



Fonte: Adaptado de Wikimedia Commons.



Além do risco de adoecer, os indivíduos não imunizados aumentam o risco de transmissão da doença na comunidade. Assim, a vacinação é um ato de proteção, é um direito, mas também um dever fundamental do indivíduo em si, mas também de toda a sociedade.

EXISTE PERIGO NA VACINA? | Nerdologia

Domingo Espetacular conversa com pais que decidiram não vacinar os filhos





5. Os melhores amigos e o fortalecimento do sistema imunológico infantil

Antigos vilões das alergias infantis, hoje os animais de estimação estão sendo absolvidos pelos médicos. Menos de 10% da população é alérgica a animais de estimação, apresentando casos de rinite, asma ou mesmo erupções cutâneas. Porém, o fato de algumas crianças apresentarem alergias não significa que elas não possam tolerar a presença de animais. Pesquisas recentes revelam que o contato com cães e gatos confere diversos benefícios para bebês e crianças e mais um motivo para ilustrar que os animais são os melhores amigos das crianças. Os reflexos positivos vão além do bem-estar emocional, relacionando-se à diminuição do estresse e de doenças comuns como dores de cabeça, resfriados e alergias, além de resultarem em uma melhora no funcionamento do sistema imunológico dos pequenos. A proteção parece ser maior em crianças que tiveram contato com animais de estimação desde o primeiro ano de vida.

Figura 5 - O contato com animais protege crianças contra doenças



Fonte: Pixabay.com.

O sistema imunológico das crianças apresenta capacidade limitada em montar uma resposta efetiva contra patógenos invasores, tornando-as mais susceptíveis às infecções. A imunidade adquirida ou adaptativa somente é ativada pelo **contato com agentes infecciosos**, de forma que a resposta à infecção aumenta a cada exposição sucessiva ao mesmo agente invasor.



A presença de *pets* em casa propiciado a obtenção de resultados bastante expressivos na promoção da saúde das crianças, como uma menor probabilidade de desenvolver infecção no ouvido, diminuição da necessidade do uso de antibióticos, da incidência de asma e de outras alergias respiratórias. Crianças que convivem com **cachorros** apresentam menor risco de desenvolver alergias a pelos, pólen, poeira e outros agentes alergênicos inaláveis do que crianças sem cães. No entanto, crianças que comprovadamente apresentam alergias a cães e gatos devem ser mantidas longe dos animais.

Além de estreitar vínculos e favorecer o surgimento de valores como amizade e companheirismo, o convívio com os animais confere diversos benefícios à saúde das crianças. No entanto, é importante lembrar que vários cuidados são necessários no convívio entre as crianças e os animais, como higienizar bem as mãos de bebês logo após o contato com os *pets*.

Super Interessante - Animais de estimação diminuem casos de alergia e obesidade

Revista Galileu - Contato com cachorros reduz chances de bebês terem alergia



6. Sujar-se faz bem

Em um primeiro momento, limpar e desinfetar parece a melhor maneira de evitar infecções. Entretanto, ambientes extremamente limpos ou a falta de contato com objetos e partes sujas reduzem o contato com diversos patógenos, prejudicando o desenvolvimento do sistema imunológico. Este caso é muito comum em crianças pequenas, pois se elas não são expostas a patógenos enquanto crescem, o corpo não desenvolve os anticorpos adequados para combatê-los quando estiverem maiores.

Pesquisas evidenciam que crianças que vivem em ambientes demasiadamente limpos e estéreis são mais propensas a desenvolver diversas patologias, como alergias, asma, doenças inflamatórias intestinais e até mesmo leucemia infantil.

Desde o nascimento, o recém-nascido conta principalmente com os anticorpos recebidos durante a gestação. No entanto, com o passar dos meses, progressivamente, estes anticorpos são perdidos. Por outro lado, o bebê começa a ter contato com os agentes infecciosos presentes no meio, estimulando **o próprio mecanismo de defesa**, culminando na produção de anticorpos.

Figura 6 - A hipótese da higiene



Fonte: Libreshot.

Esse conceito de expor pessoas nos primeiros períodos de vida a microrganismos, a fim de desenvolver a imunidade é denominado de **hipótese da higiene**, tendo surgido nas décadas de 70 e 80.

Na época, houve um aumento expressivo no número de casos de pessoas acometidas por doenças alérgicas, suscitando uma série de investigações científicas. Uma das hipóteses estava relacionada à ocorrência de algum tipo de alteração de natureza ambiental, visto que o aumento da incidência de doenças alérgicas ocorreu de forma muito rápida, descartando-se a possibilidade de alterações genéticas.



No caso, esta alteração de cunho ambiental está relacionada não somente a mudanças dos hábitos de higiene, mas também a outros fatores que promovem uma alteração na exposição a microrganismos, como antibióticos, menor tempo de amamentação, mudança da vida rural para a vida urbana, entre outros.

No passado, o contato com microrganismos pouco agressivos, presentes naturalmente no meio, favorecia a modulação das respostas imunológicas do indivíduo. E esses contatos nas primeiras fases de desenvolvimento das crianças é que evitam que o indivíduo apresente respostas imunes exageradas a substâncias estranhas ao longo de sua vida. Pesquisas recentes fornecem evidências que sustentam a hipótese da higiene, bem como um mecanismo potencial pelo qual ela ocorrer.

Entretanto, alguns cientistas questionam se esta hipótese é realmente tão ampla e importante quanto se sugere, tendo em vista a diminuição da proporção de asmáticos em países desenvolvidos, sem que este fato esteja acompanhado de uma redução nas medidas de higiene.

Considerar a hipótese da higiene não significa renunciar aos hábitos de higiene e seus avanços. É preciso ter bom senso, considerando que o aumento do contato com a natureza propicia excelentes benefícios.





El País - É preciso ser um pouco sujo para ficar saudável?

Super Interessante - Higiene faz mal à saúde/

BBC News - Contato com germes pode prevenir leucemia em crianças, diz estudo

A hipótese da higiene: Sustentação científica

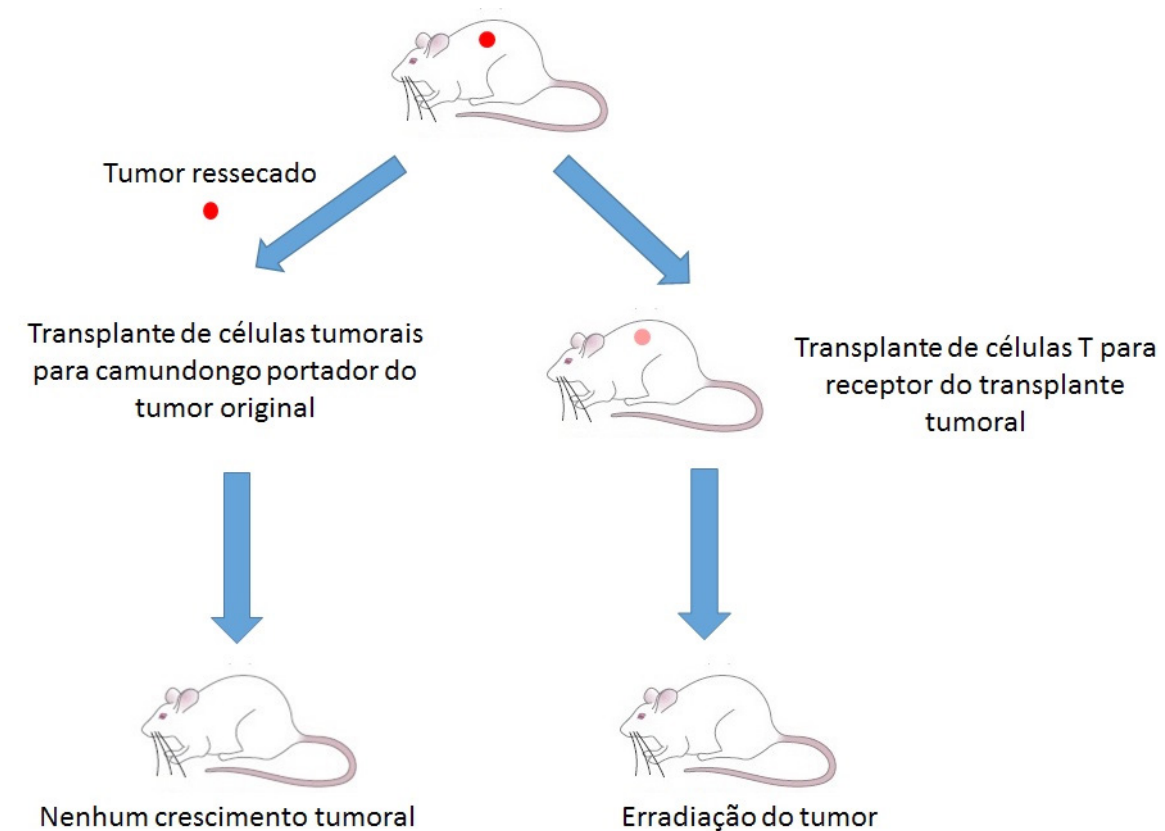




7. Driblando o sistema imunológico


Por muito tempo, a capacidade do sistema imunológico de conferir proteção contra o câncer foi duramente questionada. No entanto, graças ao avanço de pesquisas e do entendimento sobre a imunologia dos tumores, hoje esse sistema é reconhecido como uma efetiva barreira antitumoral que não só impede o desenvolvimento de tumores, mas também é utilizado como agente terapêutico. O primeiro experimento a demonstrar que tumores induzem uma resposta imunológica protetora ocorreu com os estudos de tumores transplantados na década de 1950. Camundongos cirurgicamente curados de um tumor induzido por um carcinógeno químico rejeitaram transplantes subsequentes do mesmo tumor. Da mesma forma, o tumor foi rejeitado por camundongos normais que receberam a transferência de linfócitos T do animal portador do tumor original (Figura 7).

Figura 7 - Demonstração experimental da imunidade frente aos tumores



Fonte: Elaborado pela Autora.


Outras evidências estão relacionadas ao fato de que muitos tumores, como melanomas e neuroblastomas, apresentam regressão espontânea, sugerindo uma resposta imunológica. Um aumento de incidência de malignidades é observado em pacientes imunodeficientes, como os imunotransplantados, mais susceptíveis ao linfoma induzido pelo vírus Epstein Barr (EBV). Além disso, a população infantil, cujo sistema imunológico ainda é imaturo e a população de idosos, em que o sistema imune já não é mais tão eficiente, apresentam uma incidência aumentada de tumores.



Os tumores são combatidos pelo sistema imunológico, visto que apresentam em sua superfície antígenos que são reconhecidos como estranhos. Durante o surgimento dos tumores, as células cancerosas sofrem alterações em seus genes, de forma a alterar os antígenos existentes encontrados em células normais, ou mesmo a expressar novos antígenos. Desta forma, há dois tipos de **antígenos**: os antígenos de transplante tumor-específicos e os antígenos de transplante associados ao tumor.

Segundo a Teoria da Vigilância Imunológica, as células cancerígenas são eliminadas do organismo pelo sistema imune. No entanto, os **tumores** são capazes de se evadirem do sistema de defesa, por meio de vários mecanismos especializados.

Um dos mecanismos que possibilita aos tumores driblar as respostas imunológicas está relacionado ao fato de que os tumores se tornam menos imunogênicos ao longo do tempo. Em razão de sua elevada taxa mitótica e instabilidade genética, mutações ou deleções em genes que codificam os antígenos tumorais ocorrem com frequência. Tumores podem não expressar neoantígenos que são imunogênicos ou falham na expressão de moléculas co-estimulatórias necessárias para a ativação dos linfócitos T.



Alguns tipos de tumores expressam baixos níveis de moléculas MHC, que também são necessárias para promover a ativação dos linfócitos T. Uma outra razão para a falha no processo de imunovigilância reside no fato de que no início do desenvolvimento de um tumor, a quantidade de antígenos expressos é muito pequena para que estimule o sistema imunológico (tolerância a baixa dose). Por outro lado, devido à rápida proliferação de células malignas (tolerância a alta dose), o sistema imunológico se sobrecarrega. Ainda, certos tumores são capazes de secretar moléculas imunossupressoras, enquanto que outros induzem células T regulatórias, hábeis em suprimir a atividade das células T.

O estudo da imunologia dos tumores tem como um dos principais objetivos compreender esses mecanismos de evasão, no sentido de encontrar maneiras de aumentar a imunogenicidade dos tumores, além de maximizar as respostas do hospedeiro.

O que é imunidade tumoral ?

Imunologia de Tumores

Imunologia Clínica das Neoplasias

8. O estresse e a sabotagem das defesas do corpo

Processo fundamental da existência, situações de estresse desencadeiam uma reação imediata no organismo, promovendo a liberação de adrenalina, que promove uma aceleração dos batimentos cardíacos e de cortisol, capaz de elevar a pressão arterial e de elevar o aporte de energia para os músculos. Diante dessas alterações, o indivíduo está pronto para enfrentar ou mesmo fugir de situações de perigo.

Mas o estresse afeta o sistema imunológico, tornando-o mais vulnerável a infecções causadas por vírus e bactérias. É por esta razão que pessoas mais estressadas ficam mais resfriadas, gripadas, apresentando sintomas mais incômodos e persistentes. A reativação do herpes labial, por exemplo, é com frequência associada a essa condição.


Geralmente, indivíduos estressados apresentam menor proliferação de linfócitos, menor atividade das células *natural killer*, bem como menor número de células B e T. Essa situação predispõe o indivíduo a contrair um herpes ou uma gripe, por exemplo. E é por esta razão que, toda vez que se passa por uma situação estressante, tem-se a impressão de ficar doente.

Infecções causadas por bactérias, fungos e vírus, ou mesmo doenças geradas pelo próprio organismo, como alergia, asma e doenças autoimunes são exacerbadas pelo **estresse** crônico. Em adição, diversas pesquisas demonstram a relação existente entre essa condição psicológica e o câncer.

Diante de uma situação permanente de estresse, maiores concentrações de cortisol são liberadas, ocasionando um desequilíbrio que, a longo prazo, compromete a eficiência do sistema imunológico.

Figura 8 - Situações de estresse ativam o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal: a hipófise, por sua vez, libera o hormônio ACTH, induzindo a produção de cortisol pelas glândulas adrenais

Fonte: Blog Medicina Mitos & Verdades.



A forma como o estresse favorece o surgimento de doenças é alvo de intensa investigação e recentes achados auxiliam a entender a relação entre essa condição psicológica e o desenvolvimento de doenças, incluindo as infecciosas. No caso, o estresse altera a capacidade do **cortisol** de regular a resposta inflamatória: uma situação prolongada de estresse diminui a sensibilidade do tecido a este hormônio, de forma que as células do sistema imunológico se tornam insensíveis ao efeito regulador do cortisol.

Assim, quando submetidas a situações de estresse, as células do sistema imunológico deixam de responder ao controle hormonal, promovendo níveis de inflamação que desencadeiam doenças. Uma vez que a inflamação tem um papel fundamental em diversas patologias como as cardiovasculares, asma e doenças autoimunes, o modelo sugerido ajuda a explicar por que o estresse atinge, dessa maneira, o organismo.

Estresse: Como ele abala as defesas do corpo?

Cientistas descobrem como estresse favorece aparecimento de doenças

Stress e Sistema Imunológico



9. Dessensibilizando o sistema imunológico: a imunoterapia oral

Até pouco tempo atrás, a única opção para tratar uma alergia alimentar era evitar rigorosamente os alimentos que desencadeiam as crises alérgicas, garantir um acesso imediato à anti-histamínicos e adrenalina, além de esperar que a tolerância oral se desenvolvesse espontaneamente. No entanto, essa conduta é dificultada, especialmente nos casos de alergia ao leite de vaca, que entra na composição de muitos alimentos. Mesmo diante de um controle alimentar rigoroso, estima-se que todos os pacientes apresentem uma reação alérgica significativa a cada 1-4 anos em média, visto que muitos alérgenos alimentares estão escondidos em comidas preparadas ou em virtude das contaminações cruzadas. Em muitos casos, esse consumo acidental desencadeia reações do sistema imunológico potencialmente fatais.

Figura 9 - A alergia à proteína do leite de vaca é a mais frequente das alergias alimentares, mediada pela imunoglobulina E



Fonte: Pngtree.

Uma das formas de tratamento recentemente proposta consiste na dessensibilização ou indução de tolerância por meio da **imunoterapia oral**. O tratamento consiste na ingestão de quantidades pequenas dos alimentos causadores de alergia, neste caso, o leite de vaca, e no aumento gradual e diário da quantidade ingerida, até que o indivíduo possa ingerir uma porção completa do alimento. É ensinar o organismo a deixar de reconhecer aquele alimento como um corpo estranho.



O princípio do tratamento, denominado de imunoterapia específica, já existe há mais de 100 anos, sendo inicialmente indicado por via subcutânea para o tratamento de alergias à poeira e à picada de abelhas, sendo também indicada por via oral, nos dias atuais, no caso de alergias alimentares.

A imunoterapia oral, teoricamente, envolve qualquer tipo de alimento. No entanto, não é recomendada para crianças abaixo de cinco anos, salvo casos especiais, idosos portadores de doenças cardiovasculares, pacientes sob uso concomitante de medicações que agravam as reações anafiláticas, como certos hipertensivos e betabloqueadores, bem como pacientes portadores de doenças graves ou que apresentem múltiplas sensibilizações.

Atualmente, considera-se que a imunoterapia oral ajuda grande parte das crianças alérgicas a tolerarem uma porção completa de leite (equivalente a um copo), mediante a ingestão diária. Porém, a segurança e eficácia ainda não estão provadas e reações alérgicas, incluindo anafilaxia, podem ocorrer durante a dessensibilização. Em adição, não se sabe se esta tolerância se mantém caso a imunoterapia seja interrompida por um tempo. Há o risco potencial dos pacientes tratados apresentarem reações com lapsos de breve exposição ao alimento. Desta forma, é provável que estes tratamentos tenham que ser mantidos continuamente, a fim de se manter o estado de proteção.





Alergia ao leite tratada com leite

Começa tratamento do Matheus para acabar com a alergia ao leite

Matheus consegue curar alergia a leite com teste de provocação oral

Dessensibilização Oral ou Imunoterapia Oral com Alimentos

Terapêuticas biológicas em imunologia – Pré-imunoterapia e dessensibilização






10. Imunoensaios em casa: o teste de gravidez

Os Imunoensaios ou testes sorológicos são técnicas rotineiramente empregadas para a detecção e/ou quantificação de anticorpos e antígenos. A possibilidade de pesquisar antígenos ou anticorpos específicos por meio da condução de testes rigorosamente padronizados é de suma importância na definição da suspeita clínica, na identificação da fase da infecção (por exemplo: IgM em processos agudos e IgG em processo crônicos), na avaliação de compatibilidade entre doadores/receptores de sangue e de órgãos, na avaliação da eficácia terapêutica, na detecção de doenças congênitas, bem como no estabelecimento da prevalência de doenças, sendo possível verificar a erradicação ou mesmo reintrodução em uma determinada área/população.

Um desses Imunoensaios pode ser realizado em casas: o teste de gravidez, vendido em farmácia. A fim de determinar se uma mulher está grávida, o teste comercializado detecta a presença do hormônio gonadotrofina coriônica humana (**hCG**) na urina da gestante, empregando-se o princípio da imunocromatografia.



Mas, como esse teste funciona? Quando a urina testada entra em contato com a tira do teste, os anticorpos presentes na fita procuram uma das subunidades do hCG, que é conhecida como subunidade beta. Uma vez presente na urina, a subunidade beta reage com as moléculas de anticorpos anti-hCG conjugados com uma enzima que, por meio desta ligação, catalisa uma reação química, originando uma linha colorida na região da linha teste da membrana. De fato, uma linha aparecerá em todos os testes, e corresponde ao controle, indicando que um volume de amostra suficiente foi absorvido pela membrana. A segunda linha só aparece quando o beta-hCG for detectado, nos casos de gravidez.

Durante a execução do imunoenensaio cromatográfico para a detecção do hCG (Figura 10), uma amostra de urina é aplicada ao suporte (A). Caso seja proveniente de uma gestante, conterá o hCG. À medida que a amostra é absorvida no suporte, ela passa por anticorpos livres marcados com corantes que apresentam especificidade pelo hCG (B). Um conjunto ancorado de anticorpos marcados com o corante se liga às moléculas de hCG, criando a primeira linha. Na amostra não grávida, os anticorpos marcados com o corante não se ligam ao hCG e, desta forma, passam por este ponto, não aparecendo nenhuma linha (C). Um segundo conjunto ancorado de anticorpos (antianticorpos) captura os anticorpos marcados com corante, fornecendo um controle positivo para indicar que o teste está funcionando adequadamente (D).

Figura 10 - Diagrama de um imunoensaios cromatográfico típico para a detecção do hormônio gonadotrofina coriônica humana (hCG)

Grávida

Não está grávida

Fonte: Wikibooks.



O exame de sangue para gravidez apresenta o mesmo princípio: detectar uma reação química diante da presença do beta-hCG. No entanto, este teste é mais sensível, uma vez que maiores concentrações do hormônio estão presentes no sangue, quando comparadas às concentrações detectadas na urina. A análise do sangue, ainda, quantifica a concentração do beta-hCG, o que permite determinar se a gestação está progredindo ou não. No início da gravidez, a concentração deste hormônio dobra a cada 48 horas.

A descoberta da subunidade beta, em 1972, permitiu aos pesquisadores desenvolver um anticorpo específico para ela, resultando na elaboração do teste de gravidez. Os primeiros testes desenvolvidos eram muito simples, ainda dependentes de tubos de ensaio para promover a mistura da urina com soluções. Várias horas eram necessárias para obter os resultados e as taxas de precisão eram questionáveis, ocasionando alto índice de resultados falso-negativos. No entanto, melhorias alcançadas nas décadas de 1980 e 1990 culminaram na elaboração do teste em fita, com dois traços, disponível atualmente, cujos resultados são tão precisos quanto os obtidos por meio da detecção do beta-hCG no sangue.





ELISA - teste gravidez

Clique Ciência: Como funciona o teste de gravidez? E como era no passado?

Imunocromatografia



Referências

ABBAS, A. K.; LICHTMAN, A. H.; PILLAI, S. **Imunologia celular e molecular**. 8. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015.

BAUER, M. E. Estresse: como ele abala as defesas do organismo. **Ciência Hoje**, São Paulo, v. 3, n. 179, p. 20-5, 2003.

JANEWAY, C. A.; TRAVERS, P.; WALPORT, M. **Imunobiológica: o sistema imune na saúde e na doença**. 6. ed. Porto Alegre: Artmed, 2007.

MADIGAN, M.T.; MARTINKO, J.M.; PARKER, J. **Microbiologia de Brock**. 14. ed. São Paulo: Artmed, 2016.

PEAKMAN, M.; VERGANI, D. **Imunologia básica e clínica**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1997.

PORTAL EDUCAÇÃO. **Imunoensaios: ensaios de aglutinação**. Disponível em: < <https://www.portaleducacao.com.br/conteudo/artigos/farmacologia/imunoensaios-ensaios-de-aglutinacao/54437>>. Acesso em 15 de jan. 2019.

ROITT, I. **Imunologia**. 12. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013.

SUPER INTERESSANTE. **Inflamação: o corpo em prontidão**. Disponível em: <<https://super.abril.com.br/saude/inflamacao-o-corpo-de-prontidao/>>. Acesso em 10 jan. 2019.

UNICAMP. **Células NK e linfomas**. Disponível em: <<http://anatpat.unicamp.br/textolinfomasT.html>>. Acesso em 03 fev. 2010.



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DO CENTRO-OESTE DO
PARANÁ - UNICENTRO**

**NÚCLEO DE EDUCAÇÃO A DISTÂNCIA - NEAD
UNIVERSIDADE ABERTA DO BRASIL - UAB**

**Prof.^a Dr.^a Maria Eliza Miyoko Tomotake
Coordenador Geral Curso**

**Prof.^a. Dr.^a. Maria Aparecida Crissi Knuppel
Coordenadora Geral NEAD / Coordenadora Administrativa do Curso**

**Prof.^a Dr.^a Cynthia Beatriz Furstenberger
Coordenador de Tutoria**

**Prof. Ms.^a. Marta Clediane Rodrigues Anciutti
Coordenadora de Programas e Projetos / Coordenadora Pedagógica**

**Espencer Gandra
Murilo Holubovski
Designers Gráfico**

**Cade Martin / Centers for Diseases Control and Prevention
James Gathany / Centers for Diseases Control and Prevention
Elementos gráficos**