

# Imunidade e Controlo de Doenças



*O sistema imunitário possui uma capacidade de memória invejável. Se um vírus, bactéria ou outro agente agressor, que já tenha anteriormente invadido um dado ser vivo, entrar no organismo, são activadas, imediatamente, as células de memória que rapidamente se reproduzem para combater o invasor, pois a informação fica registada. É também, este tipo de resposta que o organismo gera quando é afectado por um microrganismo, contra o qual a pessoa se vacinou previamente.*



*Alguns estudos recentes mostram evidências de uma relação entre a capacidade do sistema imunitário e o cansaço físico e mental. As pessoas que se sentem tranquilas e felizes apresentam um sistema de defesa mais forte, enquanto a depressão psicológica pode “deprimir” o sistema imunitário, deixando-o mais debilitado.*

*Estudos feitos a estudantes mostraram um maior nível de glóbulos brancos no fim das férias escolares do que na época de exames; o mesmo se passa com empresários que após as férias apresentavam o seu sistema imunitário mais “apetrechado”.*

*In [www.roche.pt](http://www.roche.pt)*



- O ser humano está sujeito, diariamente, a um conjunto infindável de agentes estranhos, muitos deles causadores de doenças.
- No entanto, o ser humano também está munido de estruturas e mecanismos que dificultam a entrada destes agentes.
- No caso destas barreiras falharem e os agentes estranhos entrarem no corpo humano, existem elementos capazes de os detectar ou até mesmo de os reconhecer, reagindo à sua presença.



Os órgãos, tecidos e células implicados na defesa do organismo contra agentes estranhos constituem o **sistema imunitário**.



- Apesar da importância do sistema imunitário, diversos agentes estranhos podem causar doenças sendo, por isso, designados por agentes patogénicos.
- Conhecem-se, actualmente, cerca de 1500 agentes patogénicos que afectam o ser humano.
- Podem ser vírus, bactérias, fungos, protozoários ou nematelmintos.



- Na história da Humanidade, as doenças infecciosas são, de longe, as mais mortíferas.
- Os vírus e as bactérias são os agentes que provocam um maior número de doenças infecciosas.

*Doenças infecciosas – que problemas?*

**Actividade 1 pág. 132**

# Vírus

## Estrutura viral

Os vírus não são constituídos por células, embora dependam delas para a sua multiplicação. Alguns vírus possuem enzimas.

Os vírus tipicamente possuem uma cápsula de estrutura proteica (o capsídeo) que armazena e protege o material genético viral (DNA ou RNA). O envelope, normalmente derivado da membrana celular do hospedeiro anterior, envolve o capsídeo em alguns vírus, enquanto noutros não existe sendo o capsídeo a estrutura mais externa. Ele protege o genoma viral nele contido.



# Bactérias

## Estrutura da célula bacteriana

A estrutura da célula bacteriana é a de uma célula procariótica, sem organelos ligados à membrana celular, tais como mitocôndrias ou plastos, sem um núcleo rodeado por uma cariomembrana e sem DNA organizado em verdadeiros cromossomas, como os das células eucariotas.

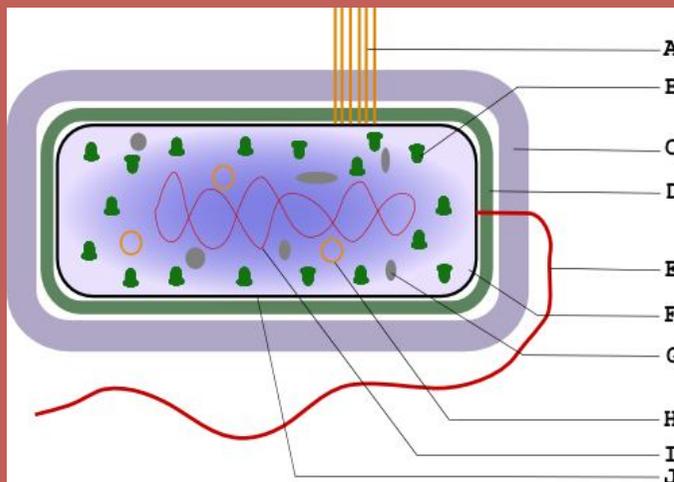


## Estrutura da célula procariota:

- **Cápsula:** Algumas espécies de bactérias (as patogênicas) têm uma camada de polissacarídeos que as protege da desidratação. Funciona como defesa em relação a anticorpos, vírus e células fagocitárias.
- **Parede celular:** é uma estrutura complexa de polissacarídeos e polipéptidos. É rígida e por isso responsável pela forma das células.
- **Flagelos:** com função locomotora; mais finos que os flagelos das células eucarióticas.
- **Fímbrias ou Pili:** são microfibrilhas proteicas, tubulosas e muito numerosas, mais curtas e mais finas que os flagelos. Não participam na mobilidade da bactéria. Têm funções de ancoramento da bactéria ao seu meio, intercâmbio de moléculas com o exterior. Também funcionam como vias de penetração de vírus.
- **Membrana celular:** é uma dupla camada de fosfolípidos, com proteínas importantes (na permeabilidade a nutrientes e outras substâncias, defesa, e na cadeia respiratória e produção de energia).



- Nucleóide:** não é um verdadeiro núcleo, já que não está delimitado do resto da célula por membrana própria. O nucleóide consiste numa única grande molécula circular de DNA sem proteínas associadas. O seu tamanho varia de espécie para espécie.
- Plasmídeos:** pequenas moléculas circulares de DNA que coexistem com o nucleóide.
- Citoplasma:** é um líquido com consistência de gel, semelhante ao dos eucariotas, com sais, glicose e outros açúcares, proteínas funcionais e várias outras moléculas orgânicas. Contém também RNA da transcrição génica, e cerca de 20 mil ribossomas.
- Ribossomas e inclusões:** encontram-se livres no citoplasma.



- A - Pili
- B - Ribossomas
- C - Cápsula
- D - Parede celular
- E - Flagelo
- F - Citoplasma
- G - Vacúolo
- H - Plasmídeo
- I - Nucleóide
- J - Membrana celular





 Como se reproduzem vírus e bactérias?

**Actividade 2 pág. 136**

## Reprodução dos vírus

Um vírus utiliza o mecanismo celular do seu hospedeiro para criar mais partículas virais por forma a completar o seu ciclo de vida. Estes parasitas, a nível molecular, forçam as enzimas das células parasitadas a trabalharem para formar novos vírus em vez dos próprios componentes que a célula necessita.

Os vírus são entes naturais que nem podem ser considerados seres vivos nem seres não vivos, de acordo com as definições mais comuns para estes conceitos. Podem reproduzir-se e mostrar hereditariedade, mas são dependentes das complexas enzimas dos seus hospedeiros, e podem de várias formas ser tratados como moléculas ordinárias (por exemplo, eles podem ser cristalizados).

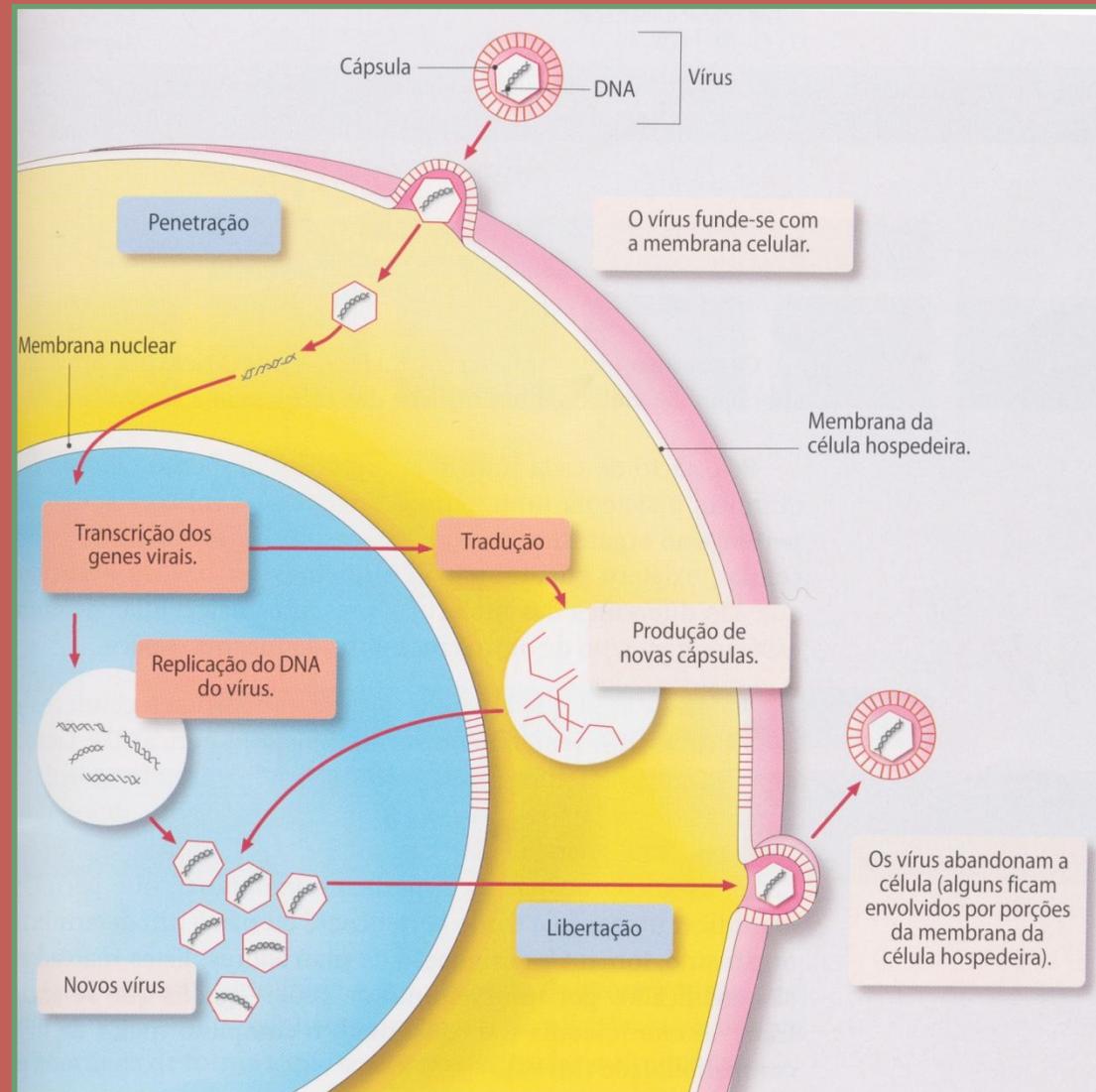


São parasitas obrigatórios, e não possuem forma de reprodução independente dos seus hospedeiros. Da mesma forma que a maioria dos parasitas, eles têm um certo número de hospedeiros específicos, algumas vezes específicos apenas a uma espécie (ou até mesmo limitados apenas a um tipo de célula da espécie) e noutros casos, mais abrangente. Os vírus que atacam as células animais não atacam as vegetais e vice-versa. No entanto, existem alguns vírus vegetais que se multiplicam nas células de insectos, que os disseminam de uma planta para a outra.

Quando estão fora do organismo do seu hospedeiro, cristalizam e comportam-se como qualquer pedaço de matéria inanimada.



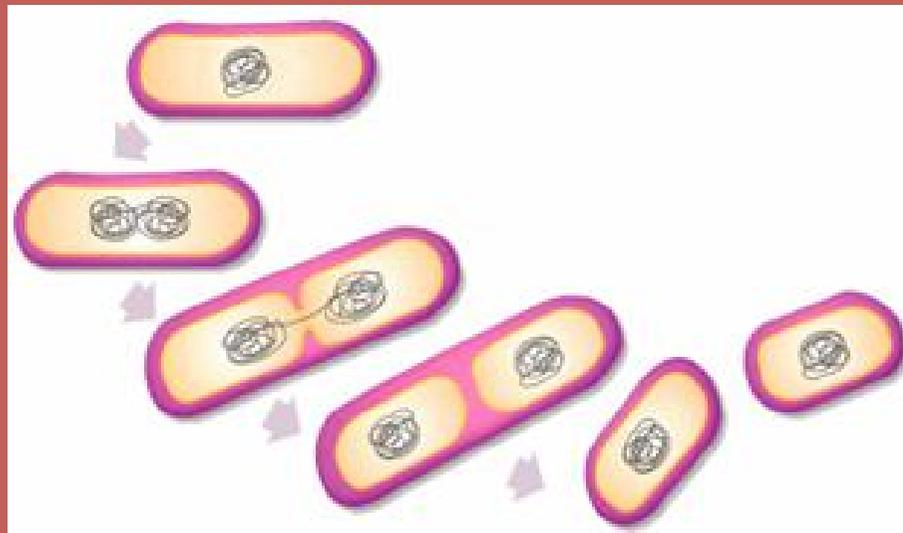
# Ciclo reprodutor de um vírus



## Reprodução das bactérias

A reprodução das bactérias é autónoma e realiza-se, normalmente, por divisão binária.

As células-filhas separam-se, crescem e voltam a dividir-se. Em condições óptimas pode ocorrer uma divisão em cada 20-25 minutos.



# Sistema imunitário

- Cada indivíduo é bioquimicamente único.
- Na superfície das células existem glicoproteínas que funcionam como moléculas identificadoras do indivíduo e que o distinguem dos indivíduos de outras espécies e até mesmo de outros indivíduos da mesma espécie.
- Quando um organismo é invadido por um agente patogénico, desencadeiam-se mecanismos de defesa.



# Mecanismos de defesa

**Imunidade:** *consiste nos diversos processos fisiológicos que permitem ao organismo reconhecer corpos estranhos ou anormais, neutralizá-los e eliminá-los.*

- Imunidade inata (não específica) : presente em todos os seres multicelulares.
- Imunidade adaptativa/adquirida (específica): adquirida tardiamente durante a evolução das espécies. Aparece nos vertebrados e depende da existência de diferentes populações de células linfóides (linfócitos).

*Que mecanismos de defesa podem actuar no organismo humano?*

**Actividade 4 pág. 139**



# Constituintes do sistema imunitário

O nosso organismo possui mecanismos de defesa que podem ser diferenciados quanto à sua especificidade:

- específicos contra o antigénio (“corpo estranho”);
- inespecíficos que protegem o organismo de qualquer material ou microrganismo estranho, sem que este seja específico.

O organismo possui barreiras naturais que são obviamente inespecíficas, como a pele (queratina, lípidos e ácidos gordos), a saliva e o muco presente nas mucosas e no tracto respiratório, entre outras.

Para além das barreiras naturais, existem respostas imunitárias inespecíficas e específicas para combater invasores que penetram as barreiras naturais e infectam o organismo. Esta tarefa de combate aos invasores está a cargo dos leucócitos.

**Actividade 5 pág. 140 – Leucócitos ao MOC**



# Resposta imunitária

■ Depende de dois grupos principais de leucócitos:

■ Fagócitos

■ Linfócitos



# Fagócitos

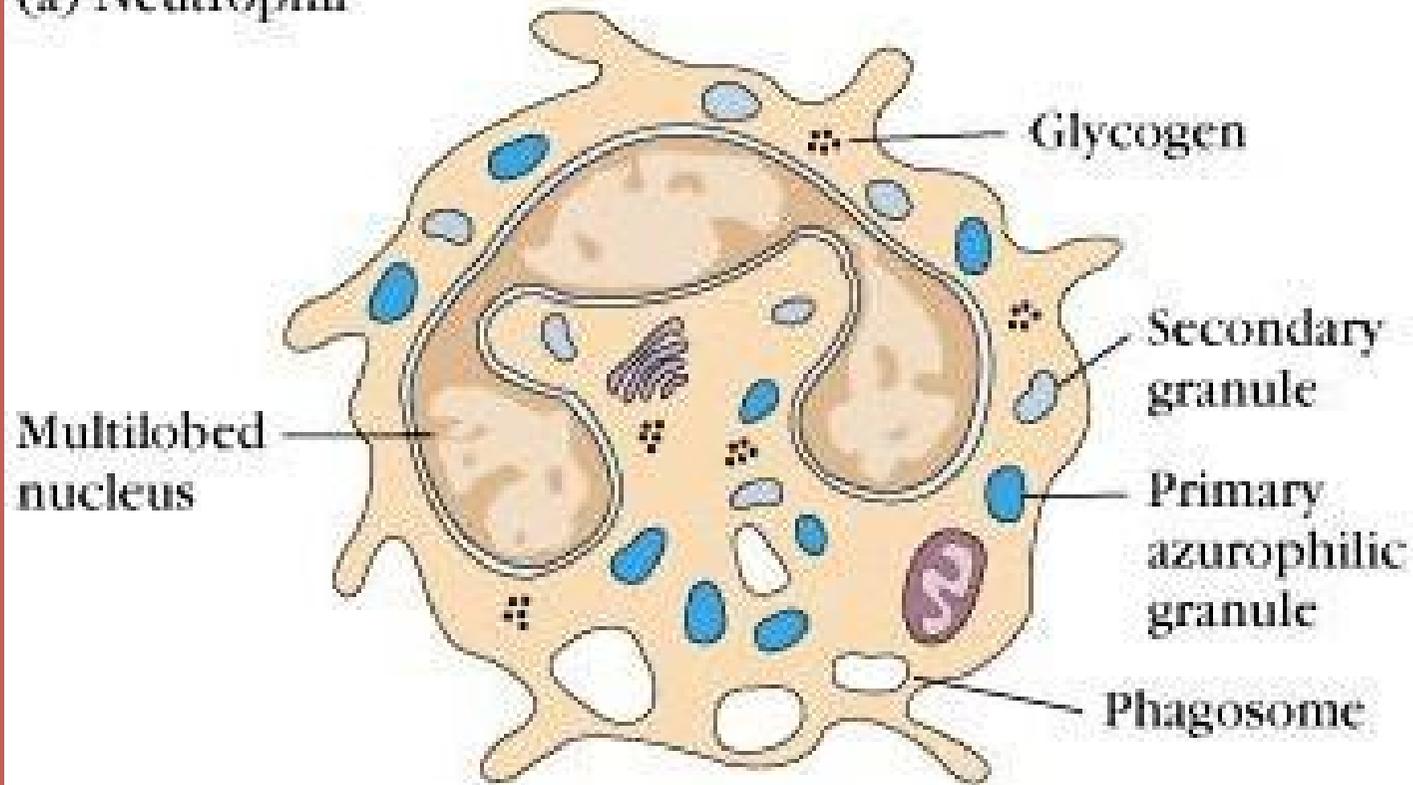
■ Células com capacidade fagocitária dos quais de destacam os granulócitos (nomeadamente os neutrófilos) e os monócitos (que são agranulócitos). Os monócitos diferenciam-se em macrófagos.

*Fagocitose: mecanismo de defesa não específica contra agentes patogénicos que ultrapassam as barreiras superficiais de defesa. (figura 18 pág. 142)*

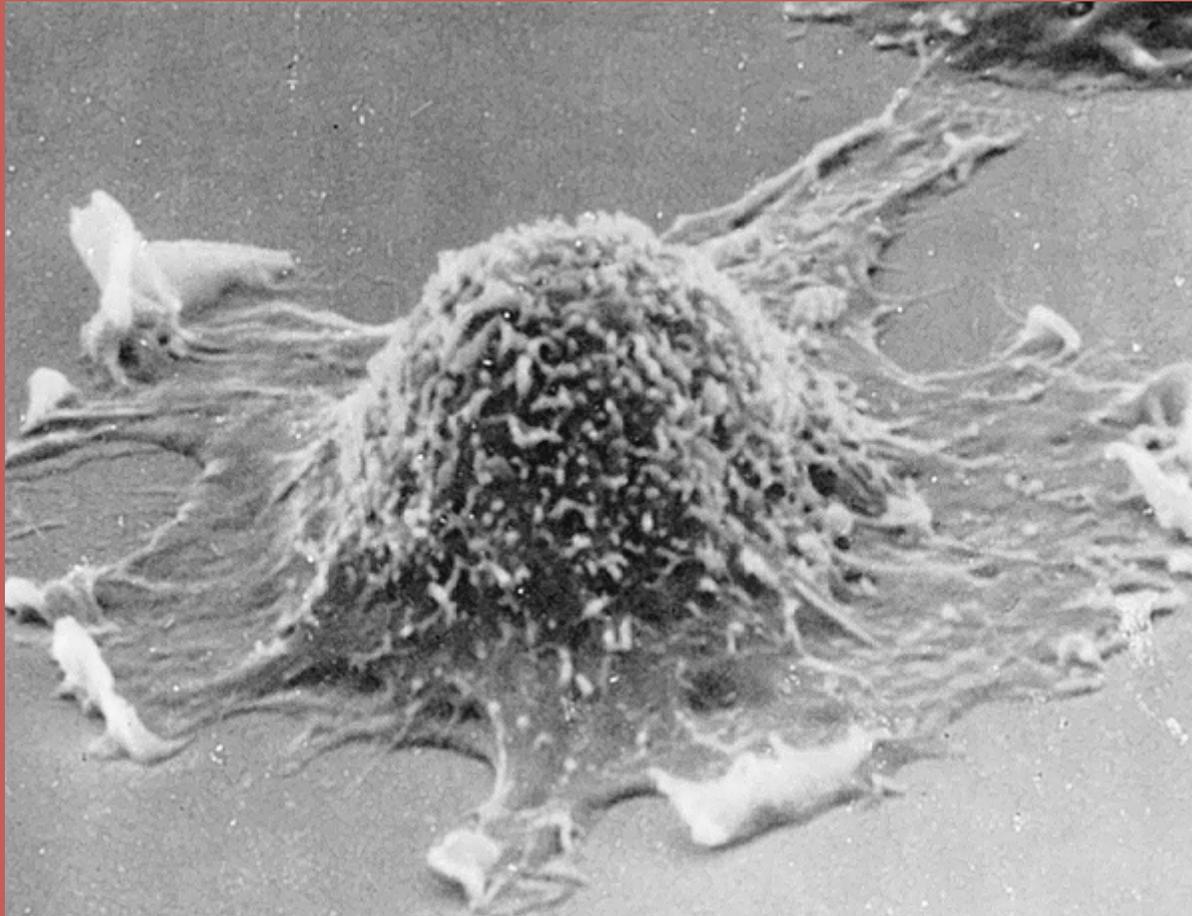


# Neutrófilos

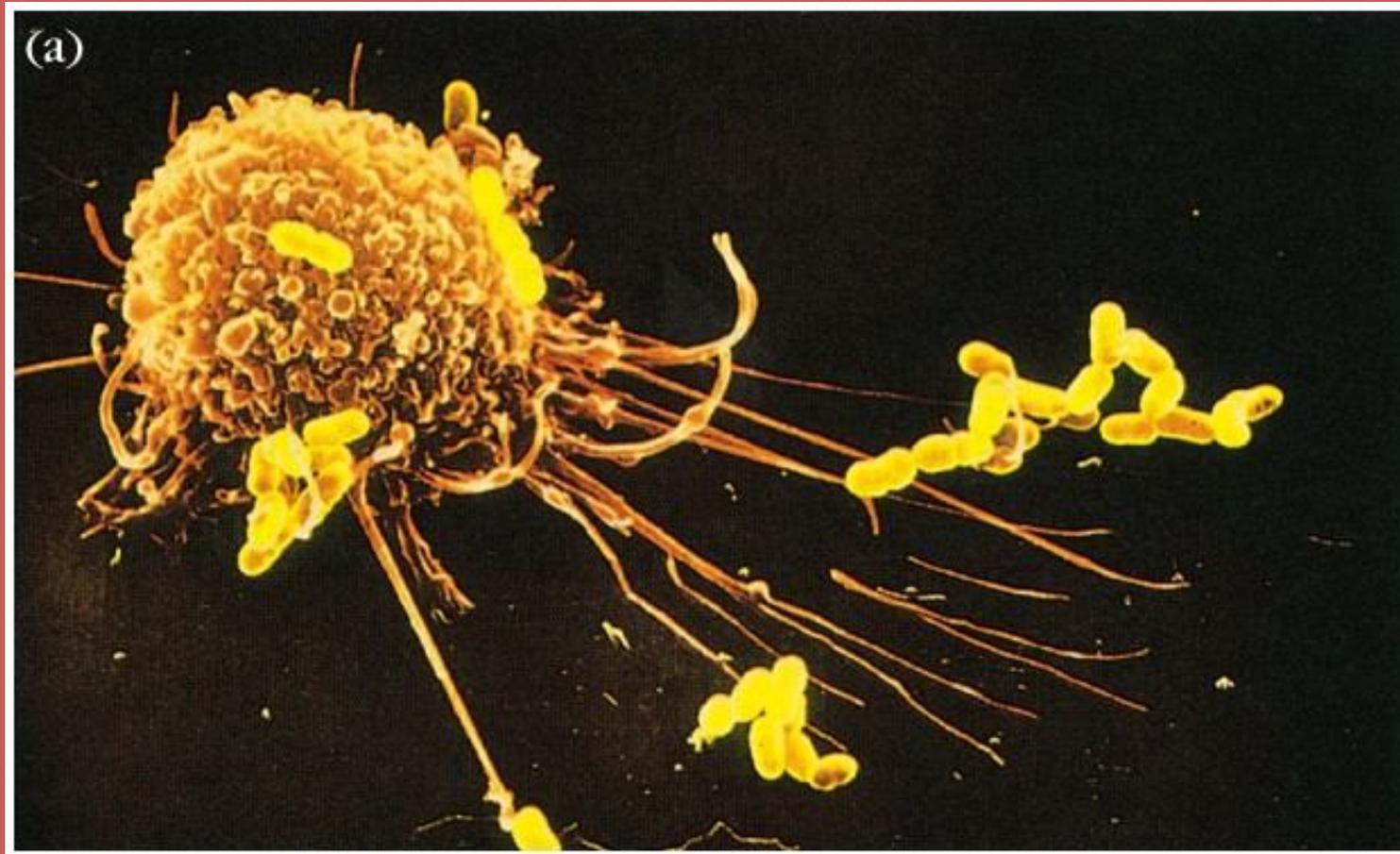
(a) Neutrophil



# Monócitos (Macrófagos)



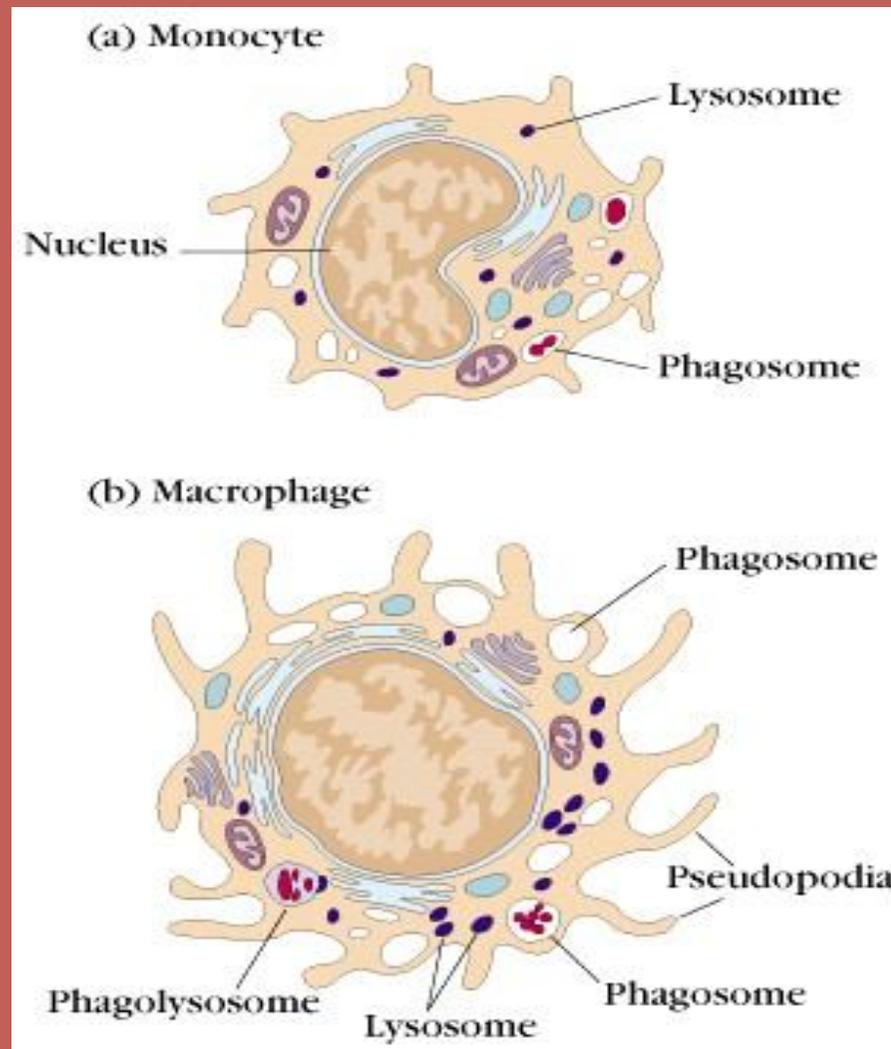
# Monócitos (Macrófagos)



**Macrófago + pseudópodes**



# Monócitos (Macrófagos)



# Linfócitos

**Podem ser:**

- **Linfócitos B ou células B**
- **Linfócitos T ou células T**

Estas células actuam de diferente forma na defesa do organismo e distinguem-se pelos receptores membranares que possuem, permitindo-lhes reconhecer corpos estranhos)



# Defesa não específica

- Na defesa não específica podem salientar-se duas linhas de defesa:
  - **Primeira linha de defesa** – constituída por barreiras físicas e químicas que impedem a entrada de seres patogénicos - Barreiras anatómicas
  - **Segunda linha de defesa** que inclui:
    - Resposta inflamatória e fagocitose
    - Resposta sistémica
    - Interferões

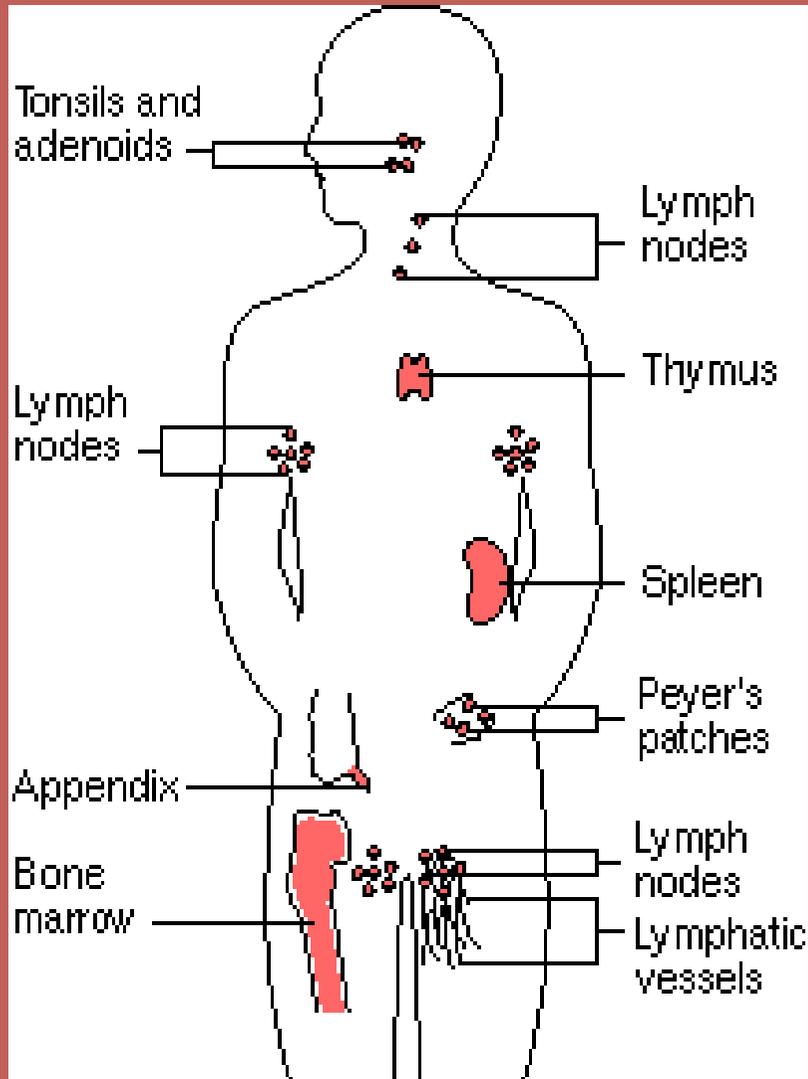


# Defesa específica

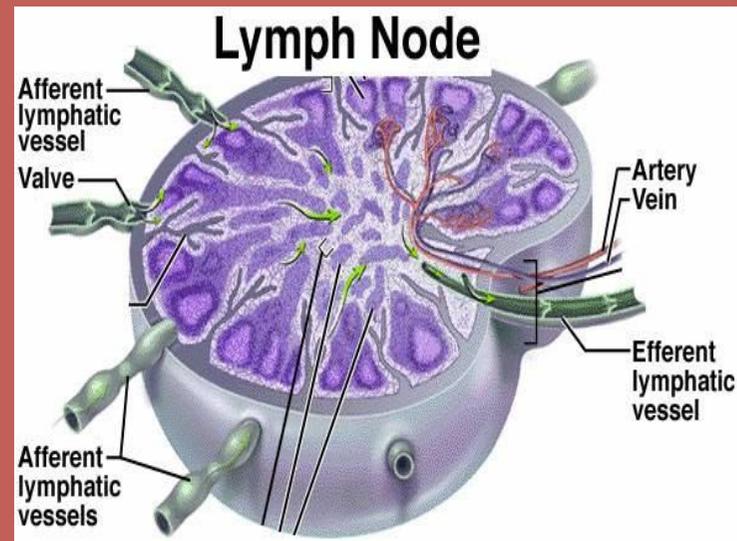
- Terceira linha de defesa;
- Interactua com a primeira e segundas linhas de defesa;
- Desencadeia-se alguns dias após o início da invasão de agentes patogénicos;
- É um processo bastante eficaz;
- Dirige-se aos antigénios;
- Intervêm os órgãos linfóides e as células efectoras (linfócitos B e T).



# Sistema Imunitário



Órgãos linfóides  
+  
Células efectoras



# Órgãos linfóides

- Órgãos linfóides primários (onde os linfócitos se diferenciam e atingem a maturação)
  - timo
  - medula óssea
- Órgãos linfóides secundários (onde se desenvolve a resposta imunitária)
  - baço
  - gânglios linfáticos
  - amígdalas
  - tecido linfático disperso associado a mucosas



# Células efectoras

- Primariamente, são diferentes tipos de leucócitos, que têm origem na medula óssea vermelha e/ou fígado fetal.
- Alguns dos leucócitos podem evoluir para células com funções mais especializadas na defesa do organismo.
- Os leucócitos intervêm na resposta imunitária porque:
  - são células circulantes no sangue, na linfa intersticial ou na linfa circulante;
  - têm a capacidade de diapedese;
  - apresentam à superfície da membrana glicoproteínas específicas que funcionam como receptores.

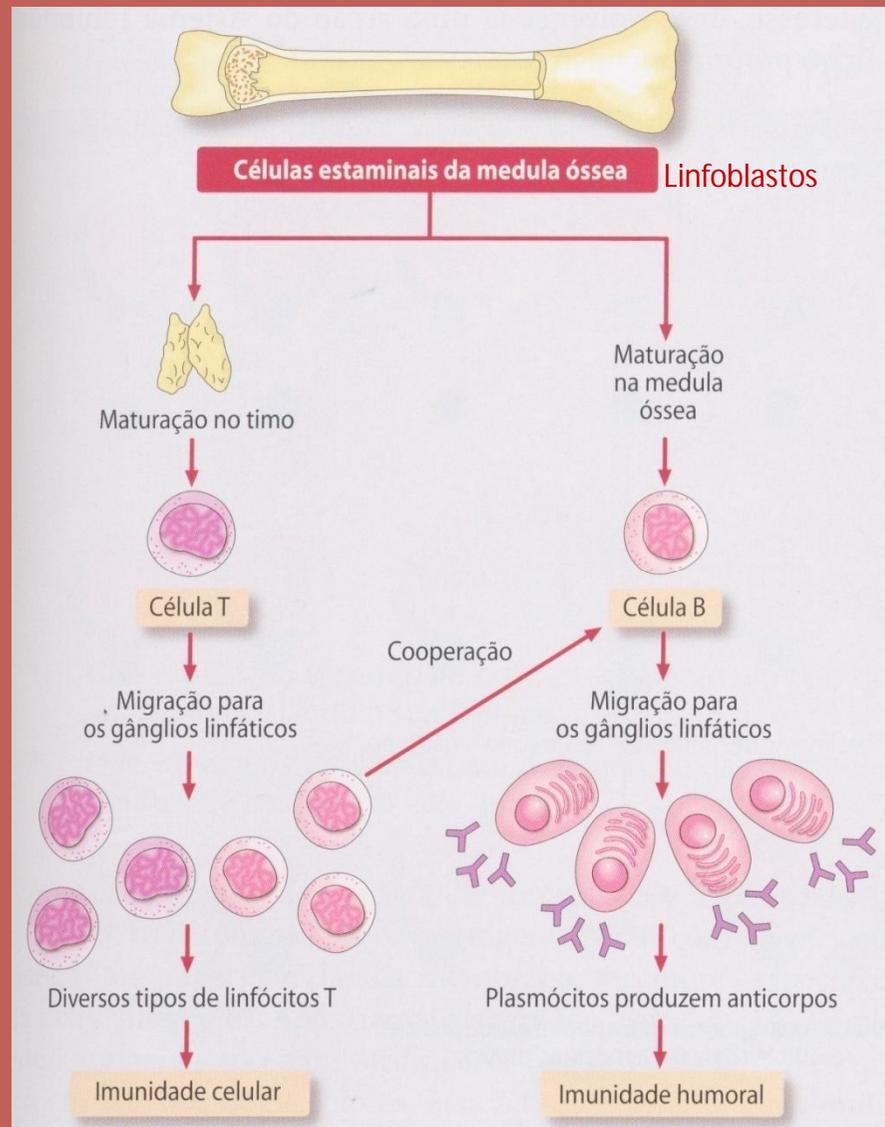


# Antigénios

- Componentes moleculares estranhos que estimulam uma resposta imunitária específica;
- Moléculas livres ou estruturas moleculares que existem na superfície das células;
- Proteínas ou polissacarídeos que existem na superfície externa de microrganismos invasores ou que são produzidos por esses microrganismos, como, por exemplo, toxinas bacterianas;
- Podem funcionar como antigénios: pólen, hemácias de outras pessoas ou de outras espécies, tecidos enxertados estranhos, órgãos transplantados e parasitas (transportam moléculas que provocam uma resposta imunitária específica).



# Formação dos linfócitos T e B



# Imunocompetência

Durante o processo de maturação, os linfócitos adquirem moléculas específicas – **receptores de antígenos** – que, posteriormente, permitirão fazer o seu reconhecimento.

Desta forma, os linfócitos passam a ser capazes de participar na resposta imunitária e, por isso, são designados **imunocompetentes**. Depois passam à corrente sanguínea, podendo migrar para um tecido linfóide secundário (baço, gânglios linfáticos ou amígdalas).

No caso de uma inflamação, migram para o local entrando em contacto com o antígeno.

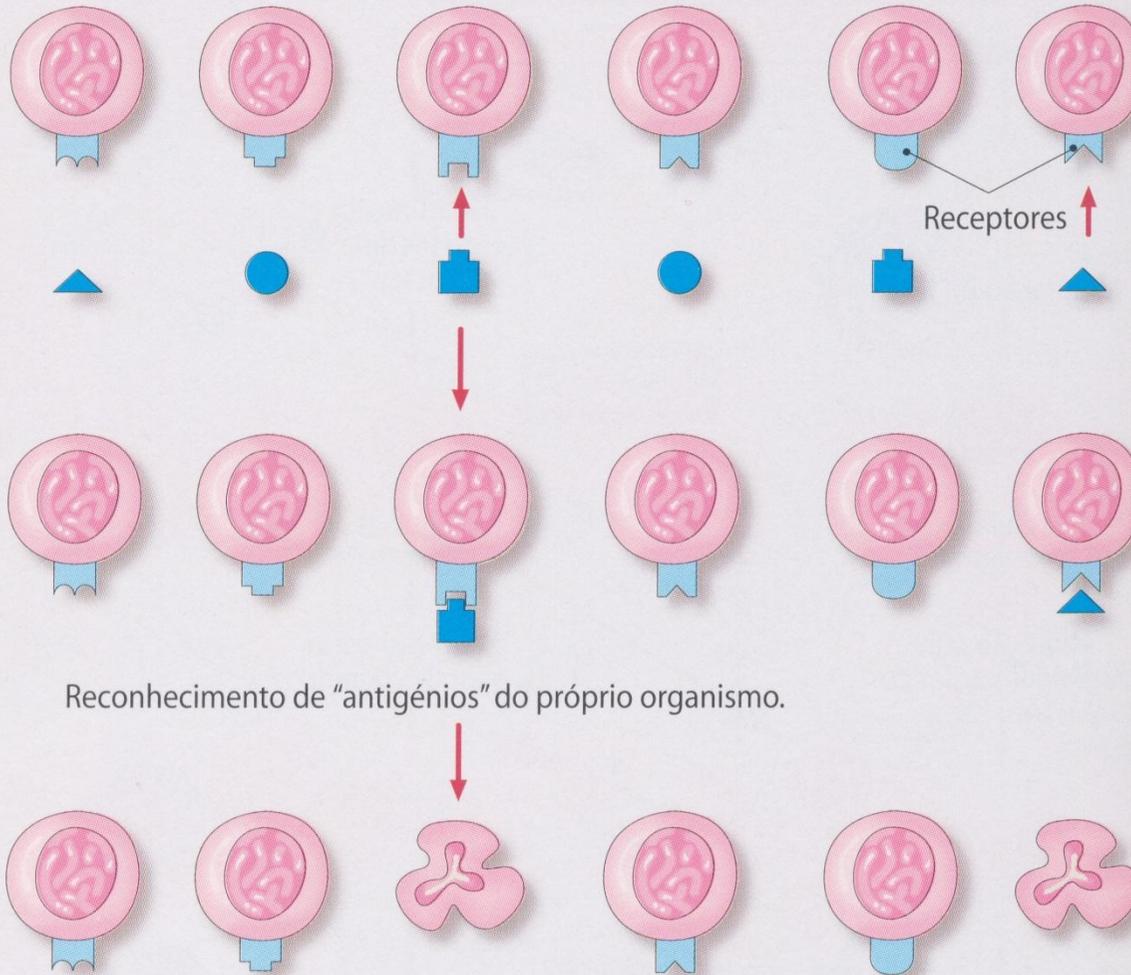


Durante este processo, os linfócitos têm, também, de adquirir a capacidade de distinguir o que é próprio do que é estranho ao organismo. Assim, os linfócitos que apresentarem nas suas membranas receptores para “antigénios” próprios, isto é, moléculas que fazem parte desse organismo, são eliminados. Caso isto não acontecesse, desenvolver-se-ia uma acção do sistema imunitário contra o próprio organismo.



Linfócitos

"Antigénios" do próprio organismo.



Reconhecimento de "antigénios" do próprio organismo.

Destruição dos linfócitos (por apoptose) que possuem receptores para os "antigénios" próprios.

# Resposta Imunitária Específica

- **Identificação/Reconhecimento** do invasor como corpo estranho pelos linfócitos que têm na sua superfície receptores capazes de interactuar com essas moléculas;
- **Reacção** do sistema imunitário, preparando todos os intervenientes no processo;
- **Acção** dos agentes do sistema imunitário que irão neutralizar ou destruir os corpos estranhos.



# Respostas Imunitárias Específicas

Dois tipos:

 Imunidade Humoral ou mediada por anticorpos

 Imunidade Celular ou mediada por células



# Memória imunitária e vacinação

Os linfócitos de memória que são gerados durante uma infecção primária ficam armazenados nos órgãos linfóides periféricos (e uma pequena parte a circular no sangue) e, em caso de uma infecção secundária, garantem que a resposta imunitária seja bem mais rápida e eficaz desta segunda vez. A este fenómeno chamamos "*memória imunitária*", e os linfócitos em causa dizem-se células de memória. São estas propriedades de especificidade e memória dos linfócitos que estão na base do sucesso da *vacinação*.

Ver fig. 51, 52 e 53 pág. 165/166



Vacina



Resposta imunitária primária

(produção de células B efectoras e células B de memória)



Permanência dos LB memória no organismo



Resposta imunitária secundária

(caso haja um segundo contacto com o antigénio activo)



# Doenças e desequilíbrios

As respostas imunitárias visam a protecção do organismo. Contudo, por vezes, o delicado equilíbrio que envolve os mecanismos de regulação do funcionamento do sistema imunitário é rompido, surgindo doenças imunitárias. Essas doenças podem traduzir-se por reacções demasiado violentas, resultantes de uma *hipersensibilidade* do sistema imunitário ou por respostas insuficientes, genericamente designadas *imunodeficiências*.



# Alergias

A **alergia** é uma resposta exagerada do sistema imunológico a uma substância estranha ao organismo e aparentemente inofensiva (mas nociva para o indivíduo alérgico), uma hipersensibilidade imunológica a um estímulo externo específico e que produz defesas contra essa mesma substância.

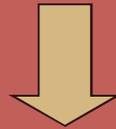


# Exemplos de reacções alérgicas

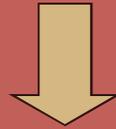
- Asma
- Rinite alérgica
- Eczema
- Urticária
- Conjuntivite
- Etc....



Alergia



Hipersensibilidade imunitária



Reacções aberrantes



Ver figura pág. 168



## As reacções alérgicas podem assumir vários aspectos:

 **Hipersensibilidade imediata:** alguns indivíduos, quando expostos a determinados alérgenos, acabam por produzir anticorpos da classe IgE, que se irão fixar a vários tipos de células (p. e. mastócitos), pela extremidade oposta à região de reconhecimento do alérgeno. Quando se dá um segundo contacto com os mesmos alérgenos, estes ligam-se aos anticorpos, ocorrendo uma rápida libertação de mediadores químicos (ex. histaminas) que causam aumento de permeabilidade vascular, vasodilatação, edema e afluxo de células fagocitárias (resposta imunitária).



 **Hipersensibilidade tardia:** desenvolve-se a partir das 12 horas após o contacto com o alérgeno. É devida a reacções imunitárias mediadas por células.

Exemplo: alergia de contacto

Resulta de uma sobreactivação de certas células do sistema imunitário como resposta a várias substâncias de uso doméstico ou de uso profissional que entram em contacto directo com a pele (ex. lixívia, cosméticos, cimento, tintas ou metais).



# Doenças auto-imunes

Doenças causadas pelo facto de alguns anticorpos, em vez de combaterem as substâncias nocivas no interior do organismo, agredirem partes do próprio organismo.



# Diabetes insulínodépendente

 Glicemia: concentração de glicose no sangue.

→ Pessoa saudável em jejum: 0.8-1.0 g/L

→ Variações temporárias:

- Aumento: absorção de glicose após uma refeição;

- Diminuição: após exercício físico.

→ Normalmente as variações temporárias são seguidas do retorno aos valores normais.



# Regulação da Glicemia

 Duas hormonas produzidas pelo pâncreas (em células endócrinas chamadas *Ilhotas de Langerhans*):

- **Insulina**: promove a remoção da glicose do sangue para os tecidos;
- **Glucagina** (glucagon): mobiliza as reservas de combustíveis energéticos, removendo-as dos tecidos de reserva para o sangue.



INSULINA



Glicémia

Anabólica

GLUCAGINA

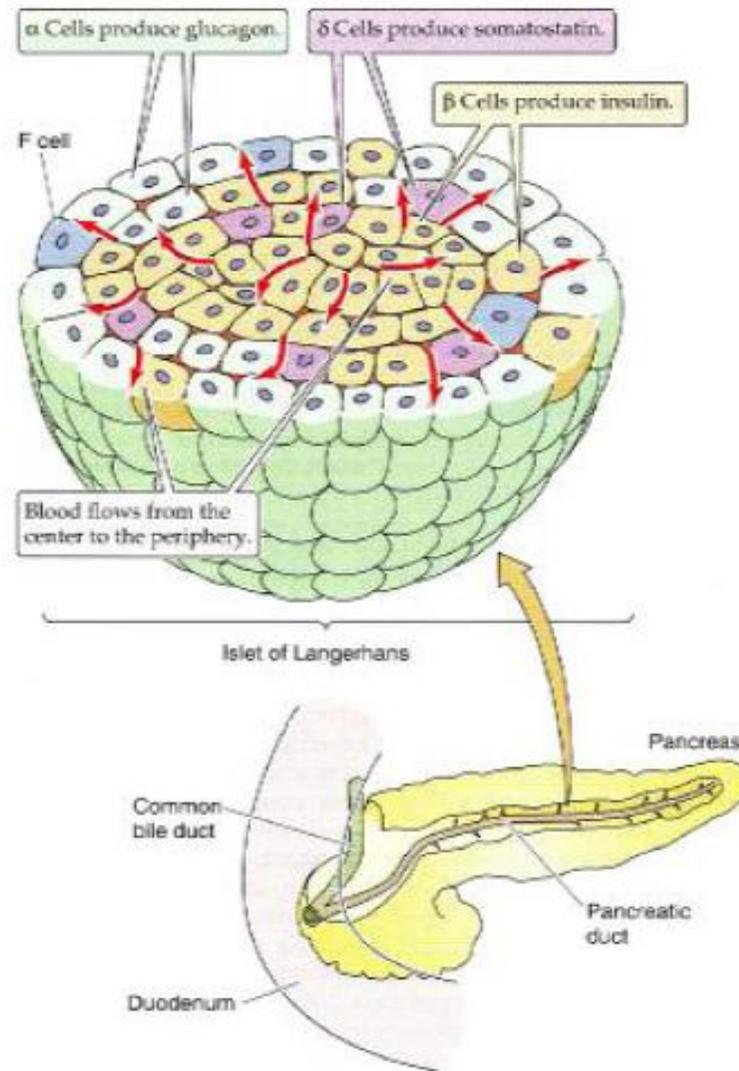


Glicémia

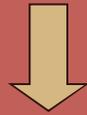
Catabólica



# Ilhotas de Langerhans



Concentrações  
anormalmente altas de glicose



Hiperglicemia



Disfunções do:  
Sistema Cardiovascular;  
Sistema Nervoso;  
Etc...



■ Existem dois tipos de diabetes:

- Diabetes tipo 1 (insulinodependente): manifesta-se muito cedo e resulta de uma deficiência na produção de insulina.
- Diabetes tipo 2: manifesta-se normalmente a partir dos 40 anos e resulta do facto de os receptores de insulina nas células-alvo diminuírem.

*Porque surge a diabetes tipo 1?*

*Como pode controlar-se?*

**Actividade 15 pág. 171**

# Diabetes – Doença auto-imune

- Anticorpos contra células das ilhotas de Langerhans;
- Linfócitos T que destroem as células produtoras de insulina através de mediadores químicos.



# Artrite reumatóide

A Artrite Reumatóide é uma doença auto-imune em que o sistema imunitário ataca erradamente as articulações e os tecidos moles circundantes e que se pode manifestar de várias formas. Inicialmente pode afectar uma articulação e depois avançar para outras ou aparecer inesperada e repentinamente, afectando várias articulações ao mesmo tempo. Tarefas simples para a generalidade das pessoas, como sair da cama ou vestir-se, podem-se tornar difíceis para estes doentes.



# Esclerose em placas

A Esclerose múltipla é uma doença que afecta adultos jovens (manifesta-se normalmente entre os 20 e os 40 anos), causando lesões neurológicas graves e progressivas. A doença resulta do ataque dos Linfócitos T e anticorpos contra componentes da bainha de mielina que envolvem os axónios das células nervosas. O ataque à mielina causa um tipo de degeneração conhecido por desmielinação dos nervos, facto que interfere na condução dos impulsos nervosos ao longo dos axónios.



■ Esse processo patológico provoca a diminuição da visão, problemas na coordenação motora e alterações na percepção sensorial. A análise do plasma sanguíneo de pacientes com Esclerose múltipla mostra presença de anticorpos que actuam contra os constituintes da mielina.



# Imunodeficiência

*Os distúrbios da imunodeficiência são um grupo de condições diversas nas quais o sistema imunitário não funciona adequadamente e, conseqüentemente, as infecções são mais comuns, ocorrem mais frequentemente, são geralmente graves e duram mais do que o usual.*



- As infecções frequentes e graves – seja num recém nascido, numa criança ou num adulto – que não respondem prontamente a antibióticos sugerem um problema no sistema imunitário. Alguns problemas do sistema imunitário também acarretam cancros raros ou infecções não muito comuns (virais, fúngicas ou bacterianas).
- Em alguns distúrbios, o número de leucócitos diminui; noutros, o número dessas células é normal mas as células apresentam uma disfunção. Ainda noutros distúrbios, os leucócitos não são afectados, mas outros componentes do sistema imunitários são anormais ou estão ausentes.



- A imunodeficiência pode estar presente desde o nascimento (**imunodeficiência congênita**) ou pode ocorrer com o passar do tempo (**imunodeficiência adquirida**).
- Os distúrbios da imunodeficiência presentes desde o nascimento geralmente são hereditários. Apesar de raros, são conhecidos mais de 70 diferentes distúrbios hereditários da imunodeficiência. Esta deficiência é devida a um funcionamento anormal da medula óssea. Um enxerto de medula óssea compatível pode ser um tratamento eficaz.



A imunodeficiência que ocorre posteriormente na vida (**imunodeficiência adquirida**) geralmente é causada por doenças. A imunodeficiência adquirida é muito mais comum que a imunodeficiência congênita. Algumas doenças causam apenas um pequeno comprometimento do sistema imunitário, enquanto outras podem destruir a capacidade do corpo de combater as infecções.



A infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), a qual resulta no síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA), é bem conhecida. O vírus ataca e destrói as células que possuem receptores sobre os quais o vírus se pode fixar (principalmente macrófagos e certos linfócitos  $T_H$ ). Assim, o sistema imunitário fica comprometido.



■ O organismo responde à infecção viral, podendo identificar-se três fases:

- Primo-infecção
- Fase de latência (assintomática)
- Imunodeficiência (sintomática)

*Como reage o organismo à infecção?*

**Actividade 16** pág. 174

Ver fig. 60 da pág. 175



# Seropositividade

- **Indivíduo seropositivo:** indivíduo infectado pelo HIV e que possui anticorpos (anti-HIV produzidos por linfócitos B) para este vírus no sangue. Pode transmitir a doença mesmo que não apresente sintomas clínicos. Infelizmente grande parte dos vírus escapam à acção dos anti-HIV.
- **Diagnóstico:** testes laboratoriais ao sangue
- **Tratamento:** não é curativo, visa apenas atrasar a reprodução do vírus.
- **Prevenção:** evitar comportamentos de risco.