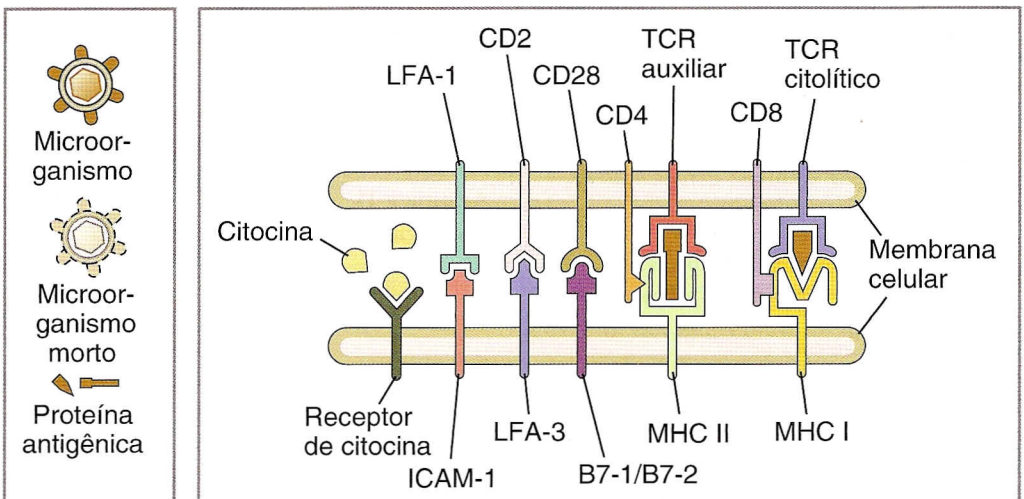
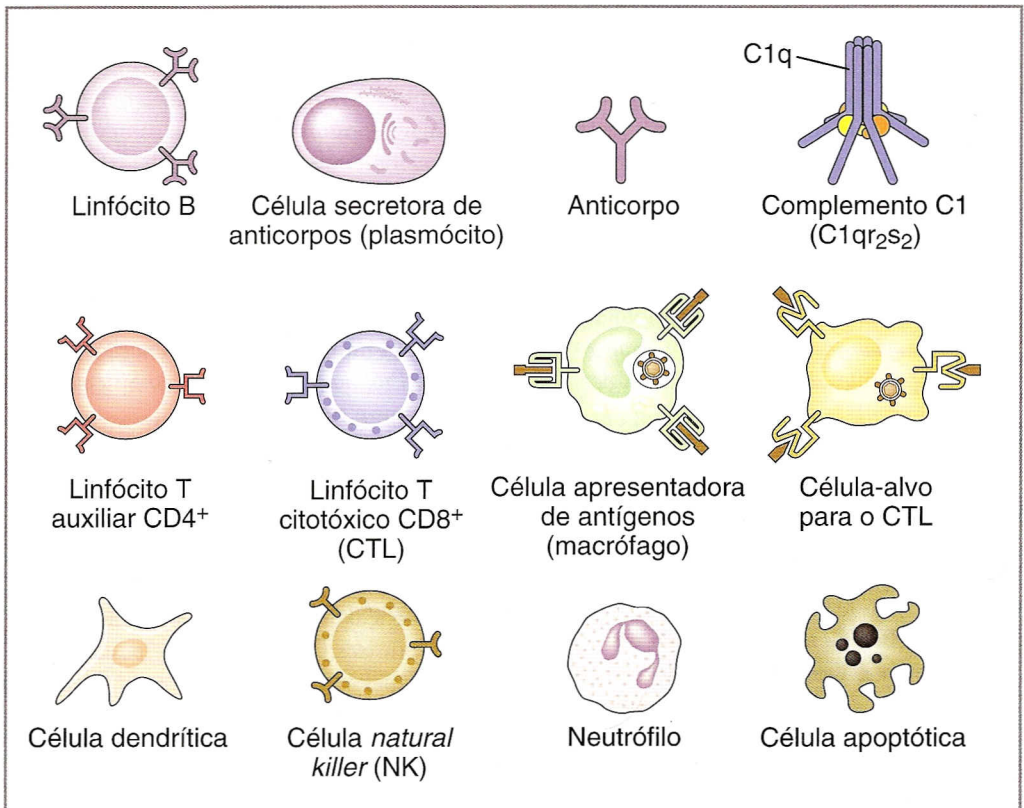
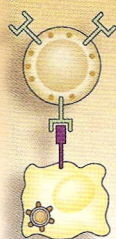
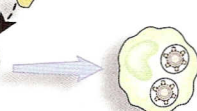
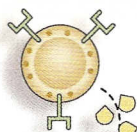
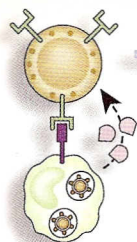




Introdução ao Sistema Imunológico



Nomenclatura, Propriedades Gerais e Componentes do Sistema Imunológico



Imunidade é definida como a resistência a doenças, mais especificamente às doenças infecciosas. O conjunto de células, tecidos e moléculas que são intermediários na resistência às infecções é chamado de *sistema imunológico*, e a reação coordenada dessas células e moléculas aos microorganismos infecciosos é conhecida como *resposta imunológica*. A imunologia é o estudo do sistema imunológico e de suas respostas aos microorganismos invasores. A função fisiológica do sistema imunológico é prevenir as infecções e erradicar as infecções estabelecidas, e este é o principal contexto em que as respostas imunológicas são abordadas neste livro.

A importância do sistema imunológico para a saúde é ilustrada pela observação freqüente de que indivíduos com resposta imunológica deficiente são suscetíveis a infecções sérias, que freqüentemente põem em risco a vida do paciente (Fig. 1-1). Por outro lado, o estímulo da resposta imunológica contra os microorganismos pela vacinação é o método mais eficaz de proteger os indivíduos contra infecções, sendo esta a abordagem que levou à erradicação mundial da varíola (Fig. 1-2). A emergência da síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) a partir de 1980 enfatizou, de maneira trágica, a importância do sistema imunológico na defesa dos

Imunidade Inata e Imunidade Adquirida

Tipos de Imunidade Adquirida

Propriedades da Resposta Imunológica Adquirida

- Especificidade
- Memória

Fases das Respostas Imunológicas

Células do Sistema Imunológico

- Linfócitos
- Células Apresentadoras de Antígenos
- Células Efetoras

Tecidos do Sistema Imunológico

- Órgãos Linfóides Periféricos
- Circulação dos Linfócitos

Resumo

Papel do sistema imunológico	Implicações
Defesa contra as infecções	A imunidade deficiente leva a um aumento na suscetibilidade a infecções; como exemplo, temos a AIDS A vacinação estimula as defesas imunológicas e protege contra as infecções
O sistema imunológico reconhece e responde a tecidos transplantados e proteínas introduzidas recentemente	As respostas imunológicas representam barreiras importantes ao transplante e à terapia genética
Defesa contra os tumores	Potencial para a imunoterapia do câncer
Os anticorpos são reagentes altamente específicos na detecção de qualquer classe de molécula	Abordagens imunológicas para os exames laboratoriais são amplamente utilizadas na prática clínica e na pesquisa

Figura 1-1 A importância do sistema imunológico. São apresentadas algumas das funções e características do sistema imunológico e sua importância na saúde e na doença.

Doença	Número máximo de casos	Número de casos em 2000	Porcentagem da alteração
Difteria	206.939 (1921)	1	-99,99
Sarampo	894.134 (1941)	42	-99,99
Caxumba	152.209 (1968)	194	-99,90
Coqueluche	265.269 (1934)	8.483	-96,80
Poliomielite (paralítica)	21.269 (1952)	0	-100,0
Rubéola	57.686 (1969)	8	-99,97
Tétano	1.560 (1923)	14	-99,10
<i>Haemophilus influenzae</i> do tipo B	~20.000 (1984)	20	-99,90
Hepatite B	26.611 (1985)	6.711	-75,03

Figura 1-2 A eficácia da vacinação para algumas doenças infecciosas comuns. Há uma redução acentuada na incidência das doenças infecciosas para as quais foram desenvolvidas vacinas. Em alguns casos, como na hepatite B, uma vacina tornou-se disponível e a incidência da doença continua a diminuir. (Adaptado de Orenstein WA, AR Hinman, KJ Bart e SC Hadler. Immunization, *In* GL Mandell, JE Bennett e R Dolin [eds]. Principles and Practices of Infectious Diseases, 4th ed. Churchill Livingstone, New York, 1995, e Morbidity and Mortality Weekly Reports, Centers for Disease Control 49:1159-1201, 2001.)

indivíduos contra as infecções. Mas o impacto da imunologia vai além das infecções (Fig. 1-1). A resposta imunológica é a principal barreira para o sucesso dos transplantes, um tratamento usado cada vez mais para a falência de um órgão. Há muitos anos tem-se tentado tratar as neoplasias malignas estimulando-se o sistema imunológico contra as células cancerosas. Além disso, as respostas imunológicas anormais são responsáveis por diversas doenças com alto grau de morbidade e mortalidade. Por todas estas razões, o campo da imunologia chamou a atenção de médicos, cientistas e leigos.

Neste capítulo de abertura são abordadas a nomenclatura da imunologia, algumas das propriedades gerais mais importantes de todas as respostas imunológicas e as células e tecidos que são os principais componentes do sistema imunológico. São abordadas principalmente as seguintes questões:

- Que tipos de resposta imunológica protegem os indivíduos contra as infecções?
- Quais são as características importantes da imunidade e que mecanismos são responsáveis por estas características?
- Como as células e os tecidos do sistema imunológico são organizados para que encontrem os patógenos e respondam a eles de uma forma que leve à sua eliminação?

Neste capítulo são apresentados os princípios básicos que preparam o terreno para discussões mais detalhadas sobre as respostas imunológicas no restante do livro.

Imunidade Inata e Imunidade Adquirida

Os mecanismos de defesa do hospedeiro são constituídos pela **imunidade inata**, responsável pela **proteção inicial** contra as infecções, e pela **imunidade adquirida**, que se desenvolve mais **lentamente** e é responsável pela **defesa mais tardia e mais eficaz** contra as infecções (Fig. 1-3).

A expressão *imunidade inata* (também chamada de imunidade natural ou nativa) refere-se ao fato de que esse tipo de defesa está sempre presente nos indivíduos saudáveis, estando preparada para bloquear a entrada de microorganismos e para eliminar rapidamente aqueles que conseguem entrar nos tecidos do hospedeiro. A *imunidade adquirida* (também chamada de imunidade específica) é o tipo de defesa estimulado pelos microorganismos que invadem os tecidos, adaptando-se à presença dos invasores microbianos.

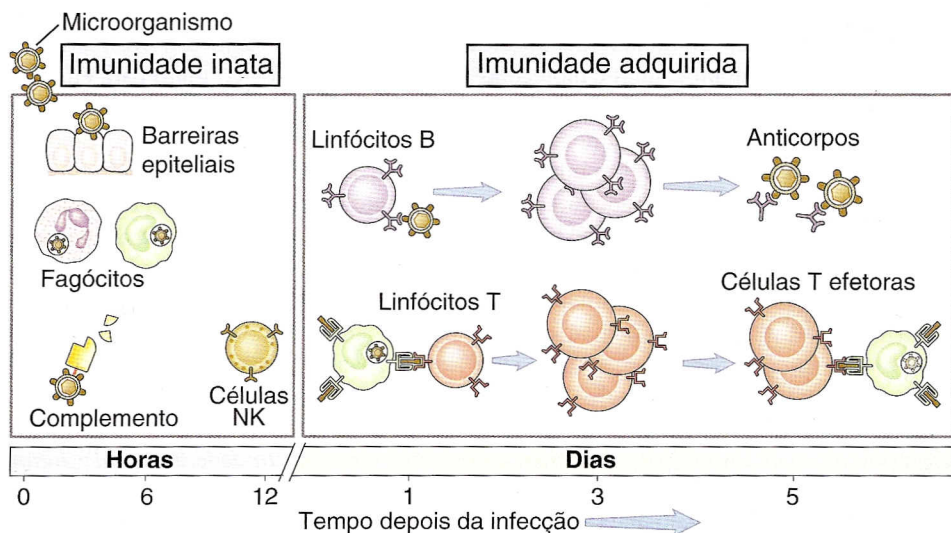


Figura 1-3 Os principais mecanismos das imunidades inata e adquirida. Os mecanismos da imunidade natural são responsáveis pela defesa inicial contra as infecções. Alguns dos mecanismos previnem as infecções (p. ex., barreiras epiteliais) e outros eliminam os microorganismos (p. ex., fagócitos, células NK e o sistema do complemento). A resposta imunológica adquirida se desenvolve mais tarde, sendo mediada pelos linfócitos e seus produtos. Os anticorpos bloqueiam as infecções e eliminam os microorganismos, enquanto os linfócitos T erradicam os patógenos intracelulares. A cinética das respostas inata e adquirida é aproximada, podendo variar nas diversas infecções.

A primeira linha de defesa da imunidade natural é fornecida pelas barreiras epiteliais, células especializadas e antibióticos naturais presentes nos epitélios, que bloqueiam a entrada dos microorganismos. Se esses patógenos penetrarem no epitélio e entrarem nos tecidos ou na circulação, eles são atacados pelos fagócitos, linfócitos especializados chamados de células *natural killer* (NK), e diversas proteínas plasmáticas, incluindo as proteínas do sistema do complemento. Todos esses mecanismos da imunidade inata reconhecem especificamente e reagem contra os microorganismos, mas não reagem contra substâncias estranhas não-infecciosas. Diferentes mecanismos da imunidade inata podem ser específicos para moléculas produzidas pelas diversas classes de microorganismos. Além de fornecer a defesa inicial contra as infecções, as respostas da imunidade inata estimulam as respostas da imunidade adquirida contra os agentes infecciosos. Os componentes e mecanismos do sistema inato são discutidos detalhadamente no Capítulo 2.

Apesar de a imunidade inata poder combater muitas infecções de maneira eficaz, microorganismos patogênicos para os seres humanos (*i. e.*, capazes de causar doença) evoluíram para resistir aos seus mecanismos. A defesa contra esses agentes infecciosos é função da resposta imunológica adquirida, e é por isso que defeitos nesse sistema resultam em maior suscetibilidade a infecções. O sistema imunológico adquirido é formado pelos linfócitos e seus produtos, como os anticorpos. Enquanto os mecanismos da imunidade inata reconhecem estruturas comuns a classes de microorganismos, as células da imunidade adquirida, ou seja, os linfócitos, expressam receptores que reconhecem especificamente diversas substâncias produzidas pelos microorganismos, assim como moléculas não-infecciosas. Essas substâncias são chamadas de antígenos. As respostas imunológicas adquiridas só são desencadeadas se os microorganismos ou seus antígenos passarem pelas barreiras epiteliais e forem transportados para os órgãos linfóides, onde podem ser reconhecidos pelos linfócitos. As respostas imunológicas adquiridas geram mecanismos especializados para o combate de diversos tipos de infecção. Por exemplo, os anticorpos eliminam os microorganismos presentes nos líquidos extracelulares, enquanto os linfócitos T ativados eliminam os microorganismos que vivem dentro das células. Esses mecanismos especializados da imunidade adquirida estão descritos por todo o livro. As respostas adquiridas geralmente usam células e moléculas do sistema imunológico inato para eliminar os microorganismos, e funções imunológicas adquiridas para aumentar acentuadamente esses mecanismos antibacterianos da imunidade inata. Por exemplo, os anticorpos (um componente da imunidade adquirida) se ligam aos microorganismos que, quando revestidos pelos anticorpos, se ligam avidamente às células fagocitárias (um componente da imunidade inata) ativando-as, sendo ingeridos e destruídos por elas. Existem muitos exemplos semelhantes de cooperação entre a imunidade inata e adquirida mencionados em outros capítulos. Por convenção, os termos *sistema imunológico* e *resposta imunológica* referem-se ao sistema imunológico adquirido, a não ser que indicado de outra maneira.

Tipos de Imunidade Adquirida

Existem dois tipos de imunidade adquirida, conhecidos como *imunidade humoral* e *imunidade celular*, que são mediados por células e moléculas diferentes, sendo projetados para fornecer a defesa contra microorganismos extracelulares e intracelulares, respectivamente (Fig. 1-4). A imunidade humoral é mediada por proteínas chamadas anticorpos, produzidas pelos linfócitos B. Os anticorpos são secretados na circulação e líquidos das mucosas, neutralizando e eliminando os microorganismos e as toxinas microbianas presentes no sangue e no lúmen dos órgãos mucosos, como os trato gastrointestinal e respiratório. Uma das funções mais importantes dos anticorpos é impedir que patógenos presentes nas mucosas e no sangue tenham acesso e colonizem as células e tecidos conjuntivos do hospedeiro. Assim, os anticorpos evitam

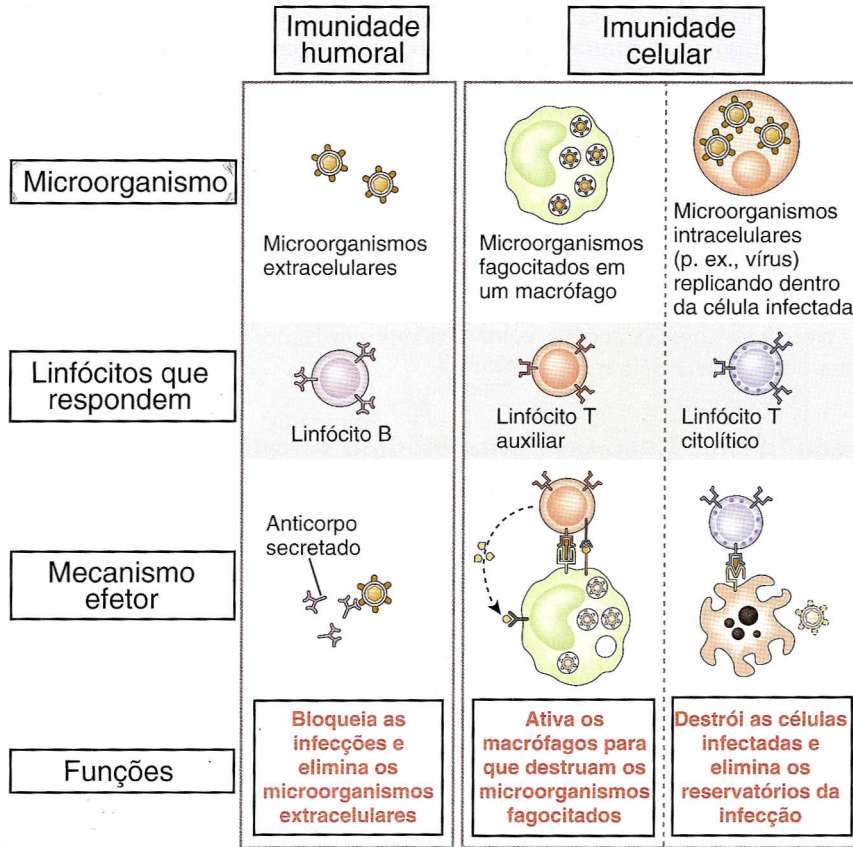


Figura 1-4 Tipos de imunidade adquirida. Na imunidade humoral, os linfócitos B secretam anticorpos que eliminam microorganismos extracelulares. Na imunidade celular, os linfócitos T ativam os macrófagos, que destroem os patógenos fagocitados ou destroem as células infectadas.

que as infecções se estabeleçam. Os anticorpos não têm acesso aos microorganismos que vivem e se multiplicam dentro de células infectadas. A defesa contra esses microorganismos intracelulares é chamada de imunidade celular porque é mediada pelas células conhecidas como **linfócitos T**. Alguns linfócitos T ^{helper} ativam os fagócitos para destruir os microorganismos ingeridos pelas células fagocitárias nas vesículas fagocíticas. Outros linfócitos ^{citotóxicos} T destroem qualquer tipo de célula do hospedeiro que apresente microorganismos infecciosos em seu citoplasma. Como será abordado no Capítulo 3 e em outros capítulos deste livro, os anticorpos produzidos pelos linfócitos B são projetados para reconhecer especificamente os antígenos microbianos extracelulares, enquanto os linfócitos T reconhecem os antígenos produzidos pelos microorganismos intracelulares. Outra diferença importante entre os linfócitos B e T é que a maioria das células T reconhece apenas antígenos protéicos bacterianos, enquanto os anticorpos são capazes de reconhecer muitos tipos diferentes de moléculas microbianas, incluindo proteínas, carboidratos e lipídios.

A imunidade pode ser induzida em um indivíduo pela infecção ou pela vacinação (imunidade ativa) ou conferida a um indivíduo pela transferência de anticorpos ou linfócitos de um indivíduo imunizado ativamente (imunidade passiva). Um indivíduo exposto aos antígenos de um patógeno desenvolve uma resposta ativa para erradicar a infecção, criando uma resistência

a infecções posteriores pelo mesmo microorganismo. Diz-se que tais indivíduos estão “imunes” àquele microorganismo, em contraste com o indivíduo “virgem”, que não teve nenhuma exposição prévia aos antígenos daquele patógeno. Nós abordaremos os mecanismos da imunidade ativa. Na imunidade passiva, o indivíduo virgem recebe as células (p. ex., linfócitos) ou moléculas (p. ex., anticorpos) de outro indivíduo imune à infecção; o receptor é capaz de combater a infecção durante o tempo de vida limitado dos anticorpos ou células transferidos. Consequentemente, a imunidade passiva é útil para conferir imunidade rapidamente, antes mesmo que o indivíduo seja capaz de desenvolver uma resposta ativa, mas não produz uma resistência duradoura à infecção. Um ótimo exemplo da imunidade passiva é visto nos recém-nascidos cujo sistema imunológico não está maduro o suficiente para responder a muitos patógenos, mas que estão protegidos contra infecções pelos anticorpos maternos que foram transferidos através da placenta ou pelo leite materno.

Propriedades da Resposta Imunológica Adquirida

As propriedades mais importantes da imunidade adquirida, e aquelas que a distinguem da imunidade inata, incluem a especificidade fina para antígenos estruturalmente distintos e a memória de uma exposição prévia ao antígeno (Fig. 1-5).

Especificidade

A especificidade das respostas imunológicas é ilustrada pela observação de que uma exposição prévia a um antígeno resulta em uma resposta acentuada a exposições subsequentes àquele antígeno, mas não à exposição a outros antígenos, mesmo que bastante semelhantes (Fig. 1-6). O sistema imunológico tem o potencial para distinguir pelo menos um bilhão de antígenos ou parte de antígenos diferentes. A especificidade para tantos antígenos diferentes significa que a coleção total das especificidades dos linfócitos, algumas vezes chamada de repertório dos linfócitos, é incrivelmente diversa. A base dessas especificidade e diversidade extraordinárias deve-se ao fato de que os linfócitos expressam receptores antigênicos distribuídos por clonalidade,

Propriedade	Significado para a imunidade contra os microorganismos
Especificidade	Habilidade para reconhecer e responder a muitos microorganismos diferentes
Memória	Respostas acentuadas contra infecções recorrentes ou persistentes
Especialização	Respostas a microorganismos distintos são otimizadas para defender o hospedeiro contra eles
Ausência de reatividade contra auto-antígenos	Previne as respostas imunológicas danosas contra as células e tecidos do hospedeiro

Figura 1-5 Propriedades das respostas imunológicas adquiridas. As propriedades importantes das respostas imunológicas adquiridas e como cada uma delas contribui para a defesa do hospedeiro contra os microorganismos encontram-se aqui resumidas.

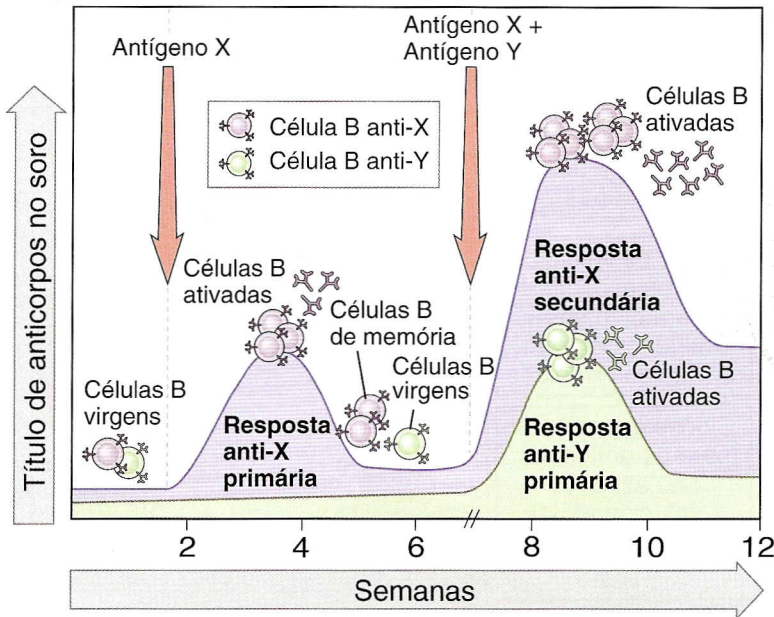


Figura 1-6 Especificidade e memória na imunidade adquirida ilustradas pelas respostas imunológicas primária e secundária. Os antígenos X e Y induzem a produção de diversos anticorpos (especificidade). A resposta secundária ao antígeno X é mais rápida e mais acentuada do que a resposta primária (memória) e é diferente da resposta primária contra o antígeno Y (novamente refletindo a especificidade). Os níveis de anticorpos declinam com o tempo após cada imunização.

ou seja, a população total de linfócitos é formada por diversos clones diferentes (cada clone é formado por uma célula e sua prole), e cada clone expressa um receptor antigênico diferente dos receptores dos outros clones. A hipótese da seleção clonal, formulada nos anos 1950, prevê corretamente que os clones de linfócitos específicos para genes diferentes surgem antes do encontro com esses antígenos, e que cada antígeno desencadeia uma resposta imunológica selecionando e ativando os linfócitos de um clone específico (Fig. 1-7). Atualmente sabemos como a especificidade e a diversidade dos linfócitos são geradas (Cap. 4).

Memória

O sistema imunológico desenvolve respostas mais acentuadas e mais eficazes a exposições repetidas ao mesmo antígeno. A resposta à primeira exposição ao antígeno, chamada de **resposta imunológica primária**, é mediada pelos linfócitos, chamados de **linfócitos virgens**, que encontram o antígeno pela primeira vez. A denominação *linfócito virgem* refere-se ao fato de que essas células são imunologicamente inexperientes, ou seja, nunca encontraram nem responderam a um antígeno. Encontros subsequentes com o mesmo antígeno leva a respostas, chamadas de **respostas imunológicas secundárias**, que são geralmente mais rápidas, mais acentuadas e mais eficazes na eliminação do antígeno do que as respostas primárias (Fig. 1-6). As respostas secundárias resultam da ativação dos **linfócitos de memória**, que são células de longa duração criadas durante a resposta imunológica primária. A memória imunológica otimiza a habilidade do sistema imunológico para combater infecções persistentes e recorrentes porque cada encontro com um microorganismo gera mais células de memória e ativa células de memória geradas

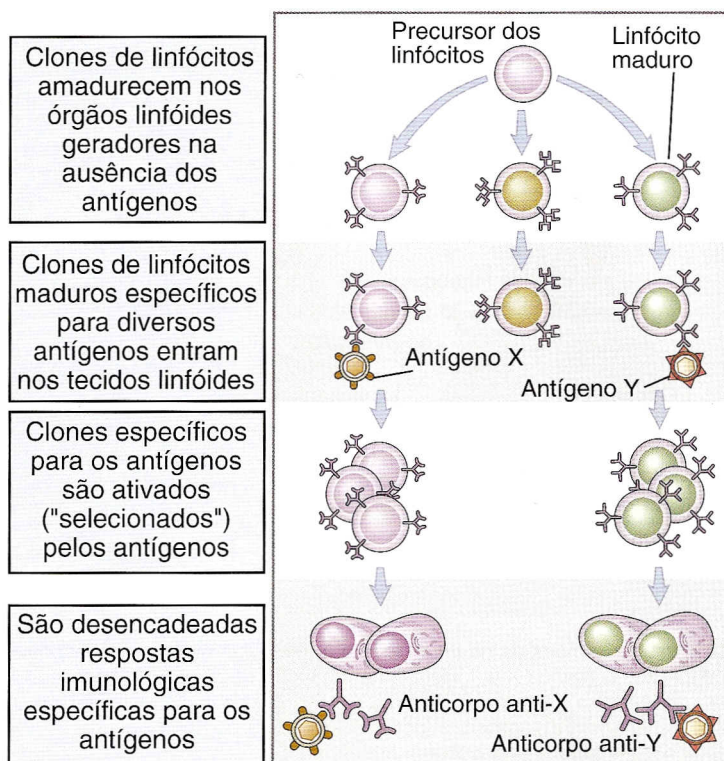


Figura 1-7 A hipótese da seleção clonal. Linfócitos maduros com receptores para muitos antígenos se desenvolvem antes do encontro com esses antígenos. Cada antígeno (p. ex., os exemplos X e Y) seleciona um clone preexistente de linfócitos específicos e estimula a proliferação e diferenciação daquele clone. O diagrama mostra apenas os linfócitos B dando origem a células efectoras secretoras de anticorpos, mas o mesmo princípio se aplica aos linfócitos T. Os antígenos apresentados são moléculas de superfície dos microorganismos, mas a hipótese da seleção clonal também se aplica a antígenos solúveis.

anteriormente. A memória também é uma das razões pelas quais as vacinas conferem proteção duradoura contra as infecções.

As respostas imunológicas adquiridas apresentam outras características que são importantes para sua função (Fig. 1-5). Elas são especializadas e respostas variadas são projetadas para oferecer a melhor defesa possível contra as diversas classes de microorganismos. O sistema imunológico é capaz de reagir a um grande número e a uma enorme variedade de patógenos e outros antígenos estranhos, mas não reage contra substâncias potencialmente antigênicas do hospedeiro, conhecidas como auto-antígenos. Todas as respostas imunológicas são autolimitadas e diminuem à medida que a infecção é eliminada, permitindo que o sistema retorne a um estado de repouso e esteja preparado para responder a outra infecção. Boa parte da ciência da imunologia está empenhada em entender os mecanismos responsáveis por essas características das respostas imunológicas adquiridas.

Fases das Respostas Imunológicas

As respostas imunológicas consistem em fases sequenciais: reconhecimento do antígeno, ativação dos linfócitos, eliminação do antígeno, declínio e memória (Fig. 1-8). Cada fase corres-

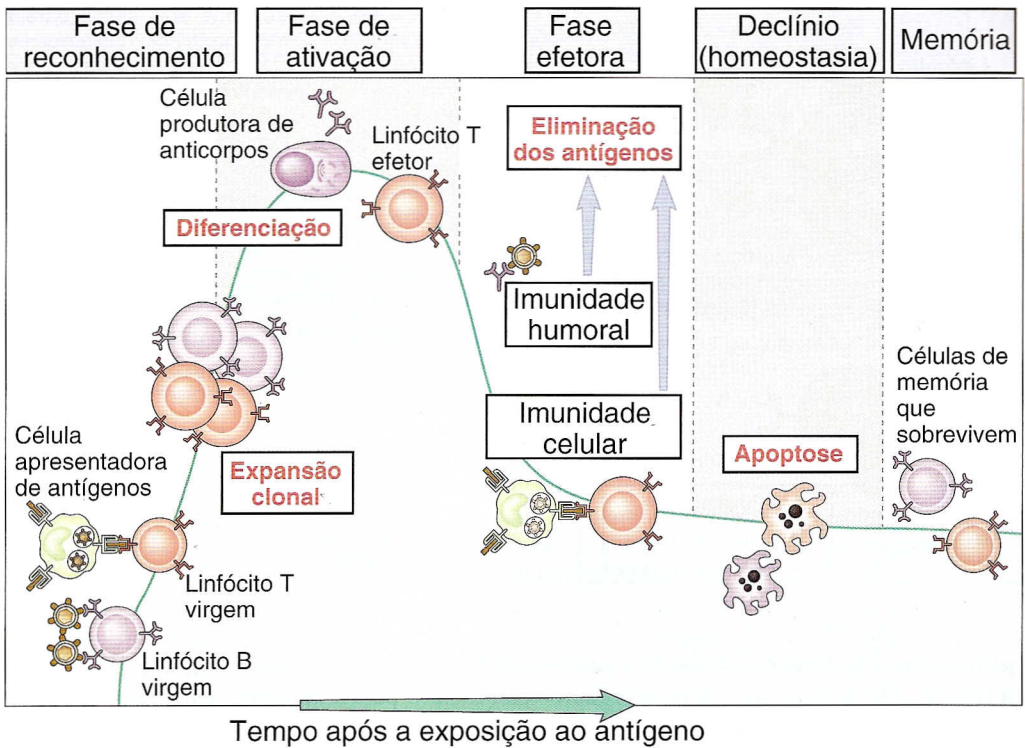


Figura 1-8 As fases da resposta imunológica adquirida. A resposta imunológica adquirida consiste em fases sequenciais: reconhecimento do antígeno por linfócitos específicos, ativação dos linfócitos (formada por sua proliferação e diferenciação em células efetoras) e a fase efetora (eliminação do antígeno). A resposta declina conforme o antígeno é eliminado e a maior parte dos linfócitos estimulados pelo antígeno morre por apoptose. As células específicas para o antígeno que sobrevivem são responsáveis pela memória. A duração de cada fase pode variar nas diversas respostas imunológicas. O eixo y representa uma medida arbitrária da magnitude da resposta. Esses princípios se aplicam à imunidade humoral (mediada pelos linfócitos B) e à imunidade celular (mediada pelos linfócitos T).

ponde a determinadas reações dos linfócitos e a outros componentes do sistema imunológico. Durante a fase de reconhecimento, linfócitos virgens específicos para aquele antígeno localizam e reconhecem os antígenos do patógeno. A ativação subsequente dos linfócitos requer pelo menos dois tipos de sinais (Fig. 1-9). É necessária a ligação do antígeno aos receptores de antígenos dos linfócitos (conhecida como *senal 1*) para iniciar todas as respostas imunológicas. Além disso, outros sinais (chamados coletivamente de *senal 2*), fornecidos pelos microorganismos e pela resposta imunológica inata aos patógenos, são necessários para a ativação dos linfócitos na resposta imunológica primária. Essa necessidade de segundos sinais induzidos pelo microorganismo garante que as respostas do sistema imunológico adquirido sejam desencadeadas pelos patógenos e não por antígenos não-infecciosos inofensivos. O conceito de “dois sinais” na ativação dos linfócitos é abordado novamente no Capítulo 2 e em capítulos subsequentes. Durante a fase de ativação, os clones de linfócitos que encontraram os antígenos passam por divisões celulares rápidas, gerando uma grande prole; esse processo é chamado de **expansão clonal**. Alguns linfócitos, ao se diferenciarem, passam de células virgens para células conhecidas como **linfócitos efetores**, que produzem substâncias cuja função é eliminar os antígenos. Por exemplo, os linfócitos B se diferenciam em células efetoras que secretam anticorpos, en-

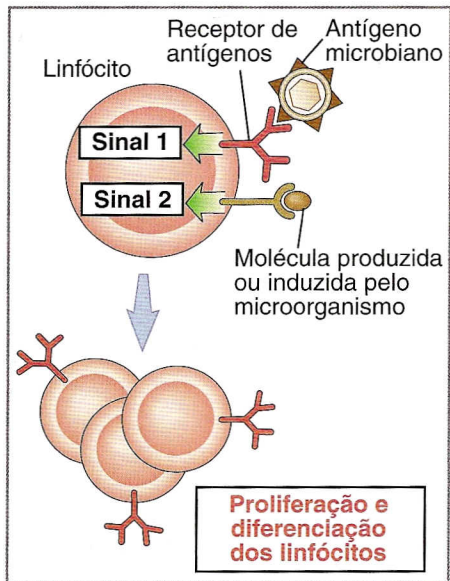


Figura 1-9 A necessidade dos dois sinais para a ativação dos linfócitos. O reconhecimento dos antígenos pelos linfócitos fornece o sinal 1 para a ativação dos linfócitos, enquanto componentes dos microorganismos ou substâncias produzidas durante a resposta imunológica inata fornecem o sinal 2. Nessa ilustração, os linfócitos podem ser células T ou células B. Por convenção, os componentes e as substâncias que fornecem o segundo sinal principal para as células T são chamados de "co-estimuladores" porque atuam junto com os antígenos para estimular as células. A natureza desse segundo sinal para os linfócitos T e B é descrita nos capítulos a seguir.

quanto alguns linfócitos T se diferenciam em células que destroem células do hospedeiro infectadas. As células efetoras e os seus produtos eliminam o patógeno, geralmente com o auxílio dos componentes do sistema imunológico inato; essa fase da eliminação do antígeno é chamada de **fase efetora** da resposta imunológica. Uma vez eliminada a infecção, o estímulo para a ativação dos linfócitos é eliminado. Como resultado, a maioria das células que foram ativadas pelos antígenos morre, através de um processo regulado de morte celular, chamado de **apoptose**, e as células mortas são rapidamente retiradas pelos fagócitos sem desencadear uma reação danosa. Depois que a resposta imunológica termina, as células que permanecem são os linfócitos de memória, que podem sobreviver em um estado de repouso por meses ou anos e são capazes de responder rapidamente a um novo encontro com o mesmo patógeno.

* Células do Sistema Imunológico

As células do sistema imunológico incluem os linfócitos, células especializadas que capturam e apresentam antígenos microbianos, e células efetoras, que eliminam os patógenos (Fig. 1-10).

Na seção a seguir serão abordadas as propriedades funcionais importantes das principais populações celulares; os detalhes da morfologia dessas células podem ser encontrados nos livros de histologia.

Linfócitos

Os linfócitos são as únicas células que possuem receptores específicos para antígenos, sendo, conseqüentemente, os principais mediadores da imunidade adquirida. Apesar de todos os linfócitos serem morfologicamente semelhantes e terem uma aparência comum, sua linhagem, função e fenótipo são extremamente heterogêneos, eles são capazes de respostas e atividades biológicas complexas (Fig. 1-11). Atualmente, essas células são diferenciadas pelas proteínas de superfície que podem ser identificadas por painéis de anticorpos monoclonais. A nomenclatura-padrão para essas proteínas é a designação numérica "CD" (do inglês, *cluster of differentiation* –

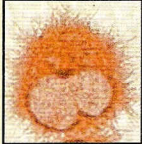
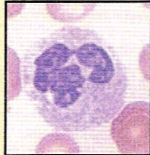
Tipo celular	Função(ões) principal(ais)
Linfócitos: linfócitos B; linfócitos T; células <i>natural killer</i>  <i>Linfócito</i>	Reconhecimento específico de antígenos Linfócitos B: mediadores da imunidade humoral Linfócitos T: mediadores da imunidade celular Células <i>natural killer</i> : células da imunidade inata
Células apresentadoras de antígenos: células dendríticas; macrófagos; células dendríticas foliculares  <i>Célula dendrítica</i>  <i>Monócito</i>	Captura de antígenos para apresentá-los aos linfócitos: Células dendríticas: dão início às respostas das células T Macrófagos: dão início à fase efetora da imunidade celular Células dendríticas foliculares: apresentam os antígenos aos linfócitos B nas respostas imunológicas humorais
Células efetoras: linfócitos T; macrófagos; granulócitos  <i>Neutrófilos</i>	Eliminação dos antígenos: Linfócitos T: células T auxiliares e linfócitos T citolíticos Macrófagos e monócitos: células do sistema fagocitário mononuclear Granulócitos: neutrófilos, eosinófilos

Figura 1-10 As principais células do sistema imunológico. São apresentados os principais tipos de células envolvidas nas respostas imunológicas e suas funções. As microfotografias nos painéis à esquerda mostram a morfologia de algumas células de cada tipo.

grupo de diferenciação), usada para delinear proteínas de superfície que definem um determinado tipo ou estágio de diferenciação celular, sendo reconhecidas por um grupo de anticorpos. (O Apêndice I apresenta uma lista das moléculas CD.)

Como foi mencionado anteriormente, os linfócitos B são as únicas células capazes de produzir anticorpos; conseqüentemente, são responsáveis pela imunidade humoral. As células B expressam anticorpos nas suas membranas que servem de receptores para reconhecer antígenos e iniciam o processo de ativação das células. Antígenos solúveis e antígenos na superfície de patógenos e outras células se ligam a esses receptores antigênicos dos linfócitos B, desencadeando respostas imunológicas humorais. Os linfócitos T são responsáveis pela imunidade celular. Os receptores de antígenos dos linfócitos T reconhecem apenas fragmentos peptídicos de proteínas antigênicas que são ligados a moléculas de apresentação especializadas, chamadas de moléculas do complexo de histocompatibilidade maior (MHC), na superfície de células especializadas, conhecidas como células apresentadoras de antígenos (APCs) (Cap. 3). Entre os linfócitos T, as células T $CD4^+$ são chamadas de **células T auxiliares** porque ajudam os linfócitos B a produzir anticorpos e as células fagocitárias a ingerir os microorganismos. Os linfócitos T $CD8^+$ são chamados de **linfócitos T citolíticos** ou **citotóxicos (CTLs)** porque destroem as

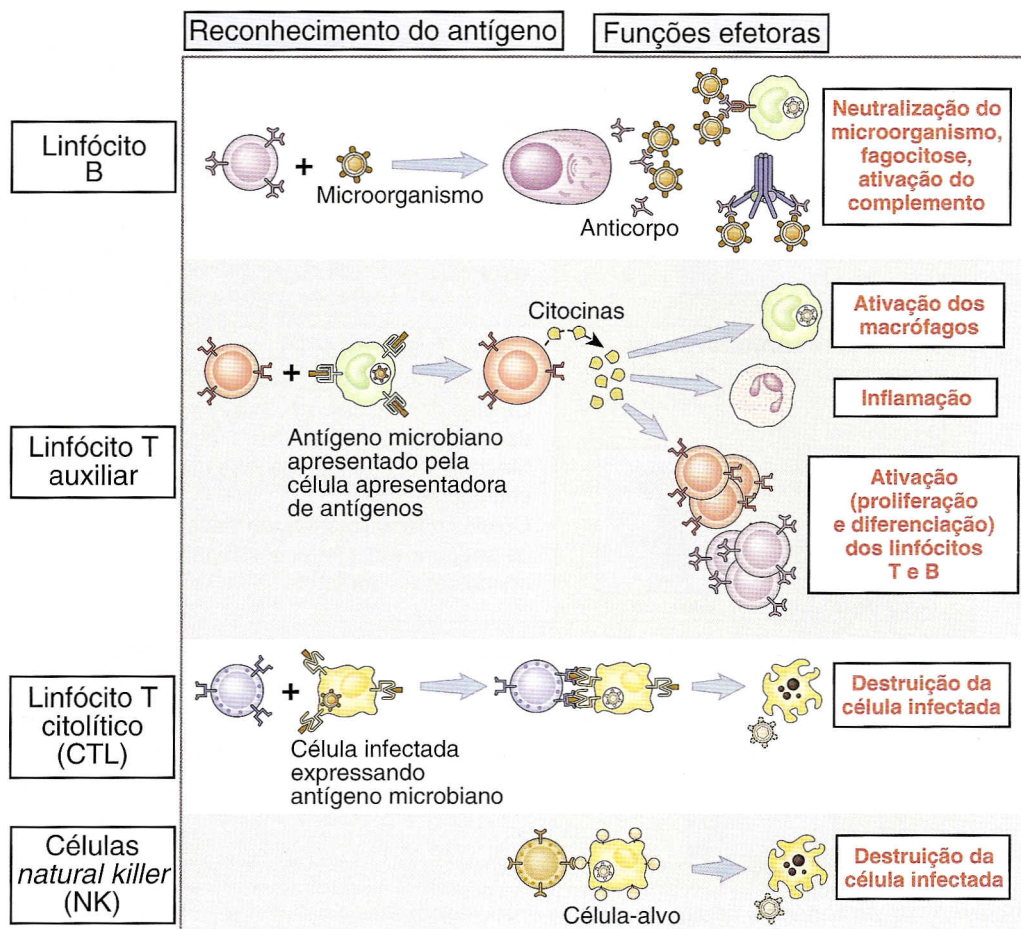


Figura 1-11 Classes de linfócitos. As diversas classes de linfócitos reconhecem tipos distintos de antígenos, diferenciando-se em células efetoras, cuja função é eliminar os antígenos. Os linfócitos B reconhecem os antígenos solúveis ou de superfície, diferenciando-se em células secretoras de anticorpos. Os linfócitos T auxiliares reconhecem os antígenos na superfície das células apresentadoras de antígenos e secretam citocinas, que estimulam diversos mecanismos de imunidade e inflamação. Os linfócitos T citolíticos reconhecem os antígenos nas células infectadas, matando-as (os linfócitos T reconhecem peptídeos que são apresentados pelas moléculas MHC; este processo é abordado detalhadamente no Capítulo 3). As células *natural killer* reconhecem as alterações na superfície das células infectadas, destruindo-as.

células infectadas por microorganismos intracelulares, ou seja, causam a lise de outras células. Uma terceira classe de linfócitos é conhecida como células *natural killer* (NK); essas células são mediadoras da imunidade natural, não expressando o tipo de receptores antigênicos distribuídos clonalmente que as células B e T possuem.

Todos os linfócitos se originam de células-tronco na medula óssea (Fig. 1-12). Os linfócitos B amadurecem na medula óssea, enquanto os linfócitos T amadurecem em um órgão chamado timo; os locais onde os linfócitos maduros são produzidos chamam-se órgãos linfóides geradores. Os linfócitos maduros saem dos órgãos linfóides geradores e entram na circulação e nos órgãos linfóides periféricos, onde podem encontrar o antígeno para o qual expressam receptores específicos.

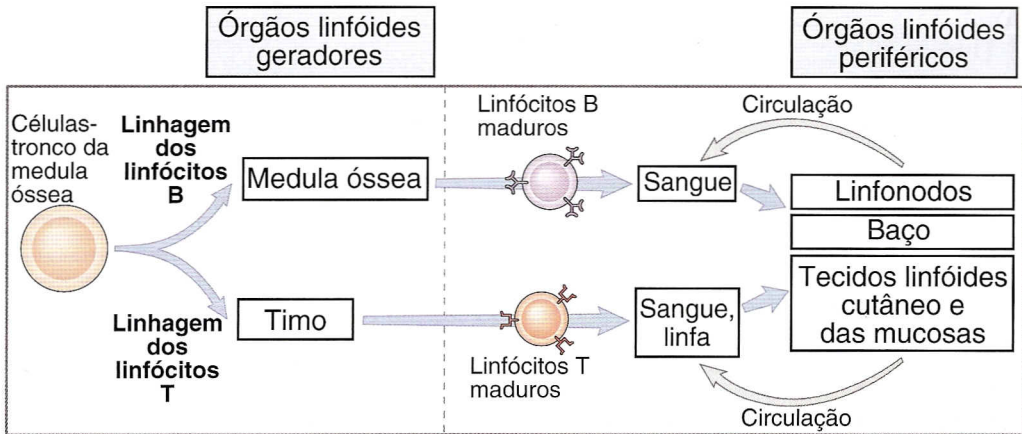
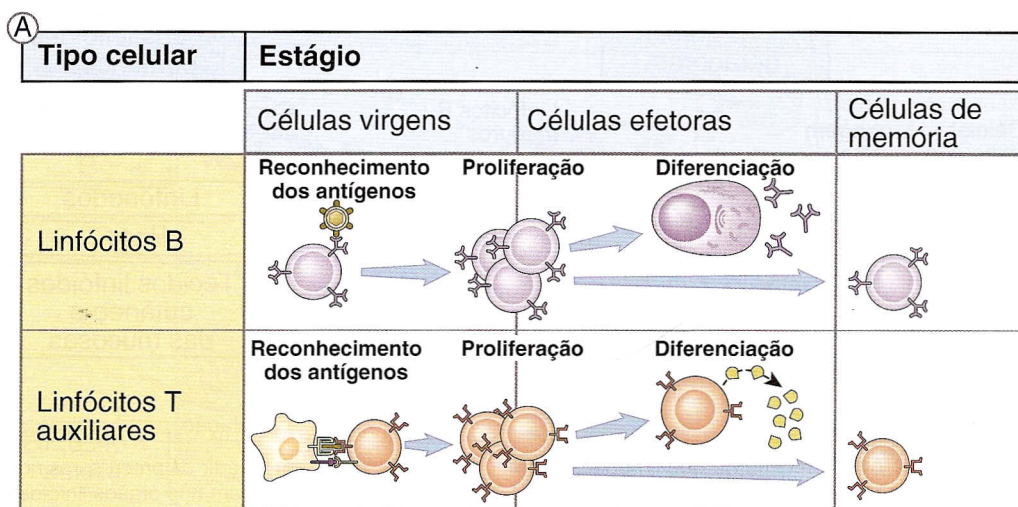


Figura 1-12 Amadurecimento dos linfócitos. Os linfócitos se desenvolvem a partir de precursores nos órgãos linfóides geradores (a medula óssea e o timo). Os linfócitos maduros entram nos órgãos linfóides periféricos, onde respondem aos antígenos estranhos e de onde eles saem para circular pelo sangue e pela linfa.

Quando os linfócitos virgens reconhecem os antígenos microbianos e recebem sinais adicionais (“segundos”) desencadeados pelos patógenos, os linfócitos específicos para o antígeno proliferam e se diferenciam em células efetoras e células de memória (Fig. 1-13). Os linfócitos virgens expressam receptores para antígenos, mas não desempenham as funções necessárias para eliminá-los. Essas células residem ou circulam entre os órgãos linfóides periféricos, sobrevivendo por vários dias a meses, esperando encontrar o antígeno e responder a ele. Sua diferenciação em células efetoras e células de memória é iniciada pelo reconhecimento do antígeno, assegurando, assim, que a resposta imunológica que se desenvolve seja específica. As células efetoras da linhagem dos linfócitos B são células que secretam anticorpos, conhecidas como plasmócitos. As células efetoras T $CD4^+$ produzem proteínas, chamadas citocinas, que ativam as células B e os macrófagos, mediando assim a função auxiliar dessa linhagem, e as células T citolíticas $CD8^+$ possuem as engrenagens para destruir as células do hospedeiro que estão infectadas. O desenvolvimento e as funções dessas células efetoras são discutidos em outros capítulos. A maioria dos linfócitos efetores tem uma vida curta, morrendo à medida que o antígeno é eliminado, mas algumas podem migrar para locais anatômicos especiais e viver por muito tempo. Essa sobrevivência prolongada das células efetoras foi muito bem documentada para os plasmócitos que produzem anticorpos, os quais se desenvolvem nos órgãos linfóides periféricos em resposta aos microorganismos, mas podem migrar para a medula óssea e continuar a produzir pequenas quantidades de anticorpos por muito tempo depois que a infecção é eliminada. As células de memória, que são geradas a partir da progênie de linfócitos estimulados pelo antígeno, sobrevivem por muito tempo na ausência do antígeno. As células de memória são funcionalmente silenciosas: elas não apresentam função efetora a não ser que sejam estimuladas pelo antígeno. Quando as células de memória encontram o mesmo antígeno que induziu o seu desenvolvimento, elas respondem rapidamente, dando origem a respostas imunológicas secundárias. Pouco se sabe a respeito dos sinais que geram as células de memória, dos fatores que determinam se uma progênie de linfócitos estimulados se desenvolverá como células de memória, ou dos mecanismos que mantêm as células de memória vivas na ausência do antígeno ou da imunidade inata.



B

Propriedade	Estágio
	Células virgens Células efetoras Células de memória
Receptor de antígenos	Sim
Duração	Meses
Função efetora	Sim Células B: secreção de anticorpos Células T auxiliares: secreção de citocinas Células T citolíticas: citólise
Características especiais	
Células B	
Afinidade da Ig	Baixa
Isótipo da Ig	IgM e IgD associadas à membrana
Células T	
Migração	Para os linfonodos
	Para os tecidos periféricos (locais de infecção)
	Alta (amadurecimento da afinidade)
	Várias
	Para os linfonodos e tecidos periféricos

Figura 1-13 Estágios da vida dos linfócitos. A. Os linfócitos virgens reconhecem antígenos estranhos, iniciando a resposta imunológica adquirida. Uma parte da progênie desses linfócitos se diferencia em células efetoras, cuja função é eliminar os antígenos. Os plasmócitos secretores de anticorpos são as células efetoras da linhagem dos linfócitos B. As células efetoras da linhagem dos linfócitos T CD4⁺ produzem citocinas (as células efetoras da linhagem CD8⁺ são as células T citolíticas; elas não são apresentadas aqui). Outra parte da progênie dos linfócitos estimulados pelo antígeno se diferencia em células B de memória de longa duração. B. As características importantes das células virgens, efetoras e de memória das linhagens de linfócitos B e T estão resumidas. O processo de amadurecimento da afinidade e a mudança de classe das células B são descritos no Capítulo 7.

Células Apresentadoras de Antígenos

Os portais comuns de entrada dos microorganismos, ou seja, a pele, o trato gastrointestinal e o trato respiratório, contêm células especializadas no epitélio que capturam os antígenos e os transportam para os tecidos linfóides periféricos. Essa função de captura de antígenos é mais bem conhecida em um tipo de célula chamada de célula dendrítica, que possui longos processos semelhantes a dendritos. As células dendríticas capturam os antígenos protéicos dos patógenos que entram através do epitélio, transportando-os para os linfonodos regionais, onde apresentam porções do antígeno para serem reconhecidos pelos linfócitos T. Se um microorganismo penetrou através do epitélio, ele pode ser fagocitado pelos macrófagos que vivem nos tecidos e em diversos órgãos. Os macrófagos também são capazes de apresentar antígenos protéicos às células T. O processo de apresentação do antígeno às células T é descrito no Capítulo 3.

As células que são especializadas para apresentar antígenos aos linfócitos T possuem outra característica importante que dá a elas a capacidade de desencadear respostas das células T. Essas células especializadas respondem aos microorganismos produzindo proteínas de superfície e proteínas secretadas que ativam os linfócitos T virgens, fornecendo o “segundo sinal” para a proliferação e diferenciação das células T (Fig. 1-9). As células especializadas que apresentam antígenos às células T e fornecem o segundo sinal são chamadas de células apresentadoras de antígenos APCs “profissionais”. As células dendríticas são o protótipo dessas células, mas os macrófagos e algumas outras células também podem desempenhar a mesma função. A importância do segundo sinal e das células apresentadoras de antígenos é abordada em outros capítulos.

Sabe-se bem menos a respeito das células que capturam os antígenos e os apresentam aos linfócitos B ou mesmo se essas células existem. Os linfócitos B podem reconhecer os antígenos microbianos diretamente ou células nos órgãos linfóides podem capturar os antígenos e apresentá-los às células B. Um tipo de célula dendrítica, chamada de célula dendrítica folicular (FDC), reside nos centros germinativos dos folículos linfóides dos órgãos linfóides periféricos e apresentam antígenos que estimulam a diferenciação das células B nos folículos. O papel das células dendríticas foliculares é descrito em mais detalhes no Capítulo 7. As FDCs não apresentam antígenos para as células T e são bem diferentes das células dendríticas que funcionam como APCs profissionais para os linfócitos T.

Células Efetoras

As células que eliminam os microorganismos são chamadas de células efetoras, consistindo em linfócitos e outros leucócitos. Referimo-nos previamente às células efetoras das linhagens dos linfócitos B e T. A eliminação dos patógenos requer a participação de outros leucócitos não-linfóides, como os granulócitos e os macrófagos. Esses leucócitos podem funcionar como células efetoras tanto na imunidade inata quanto na adquirida. Na imunidade inata, os macrófagos e alguns granulócitos reconhecem os microorganismos diretamente, eliminando-os (Cap. 2). Na imunidade adquirida, as substâncias produzidas pelos linfócitos B e T atraem outros leucócitos e os ativam para destruir os microorganismos.

Tecidos do Sistema Imunológico

Os tecidos do sistema imunológico são formados pelos órgãos linfóides geradores (também chamados de primários ou centrais), nos quais os linfócitos T e B amadurecem, tornando-se competentes para responder aos antígenos, e os órgãos linfóides periféricos (ou secundários), nos quais as respostas imunológicas secundárias aos microorganismos são iniciadas (Fig.

1-12). Os órgãos linfóides geradores são descritos no Capítulo 4, quando é abordado o processo de amadurecimento dos linfócitos. Na seção a seguir estão descritas algumas características dos órgãos linfóides periféricos importantes para o desenvolvimento da imunidade adquirida.

Órgãos Linfóides Periféricos

Os órgãos linfóides periféricos, que incluem os linfonodos, o baço e os sistemas imunológicos das mucosas e cutâneo, são organizados de forma a concentrar os antígenos, células apresentadoras de antígenos e linfócitos para otimizar a interação entre essas células e o desenvolvimento da imunidade adquirida. O sistema imunológico precisa localizar os microorganismos que entram em qualquer lugar do corpo, responder a eles e eliminá-los. Além disso, como mencionado anteriormente, no sistema imunológico normal pouquíssimos linfócitos T e B são específicos para qualquer antígeno, talvez de um em 100.000 a um em 1 milhão de células. A organização anatômica dos órgãos linfóides periféricos permite que os linfócitos que aí se encontram localizem e respondam aos microorganismos. Essa organização é complementada por uma capacidade incrível dos linfócitos de circularem pelo corpo, de forma que os linfócitos virgens se dirijam preferencialmente para os órgãos especializados, nos quais os antígenos estão concentrados, e as células efetoras se desloquem para os locais de infecção, para que os microorganismos sejam eliminados. Além disso, diversos tipos de linfócitos precisam se comunicar para gerar respostas imunológicas eficazes. Por exemplo, células T auxiliares específicas para um antígeno interagem com e auxiliam os linfócitos B específicos para aquele mesmo antígeno, levando à produção de anticorpos. Reunir essas células raras para que interajam de maneira produtiva é uma função importante dos órgãos linfóides.

Os **linfonodos** são agregados nodulares de tecido linfóide localizados ao longo dos canais linfáticos por todo o corpo (Fig. 1-14). O líquido dos epitélios, tecido conjuntivo e da maioria dos órgãos parenquimatosos é drenado pelos vasos linfáticos que transportam este líquido,

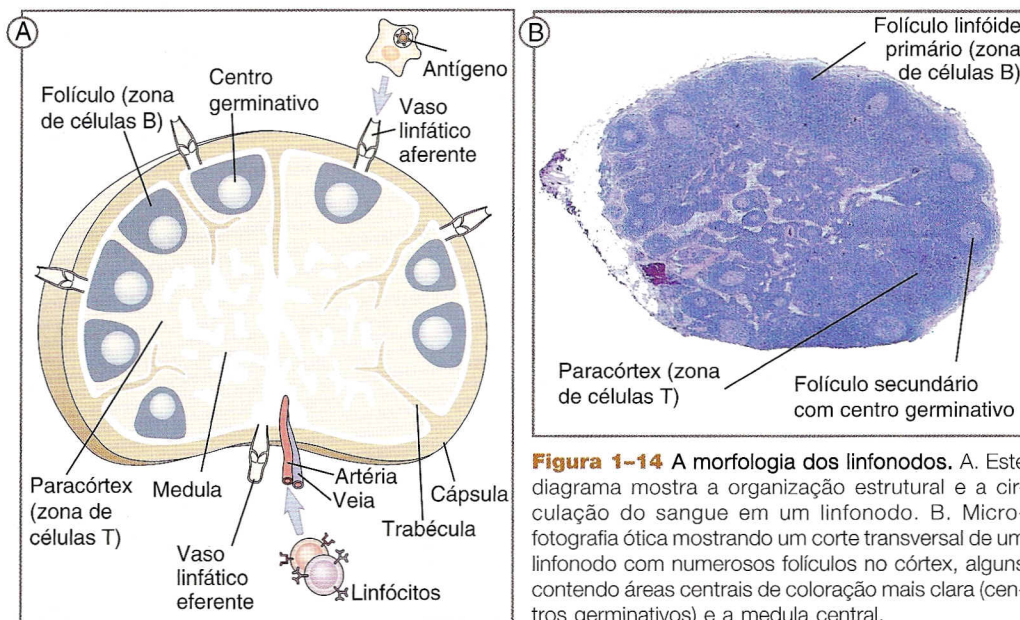


Figura 1-14 A morfologia dos linfonodos. A. Este diagrama mostra a organização estrutural e a circulação do sangue em um linfonodo. B. Microfotografia ótica mostrando um corte transversal de um linfonodo com numerosos folículos no córtex, alguns contendo áreas centrais de coloração mais clara (centros germinativos) e a medula central.

chamado de linfa, dos tecidos para os linfonodos. Conseqüentemente, a linfa contém uma mistura de substâncias que são absorvidas dos epitélios e dos tecidos. Conforme a linfa passa pelos linfonodos, as células apresentadoras de antígenos (APCs) podem examinar os antígenos dos patógenos que possam ter entrado nos tecidos. Além disso, as células dendríticas capturam os antígenos dos microorganismos do epitélio e os transportam para os linfonodos. O resultado desse processo de captura e transporte de antígenos é que os antígenos dos microorganismos que entram através do epitélio ou que colonizam os tecidos se concentram nos linfonodos que drenam a região.

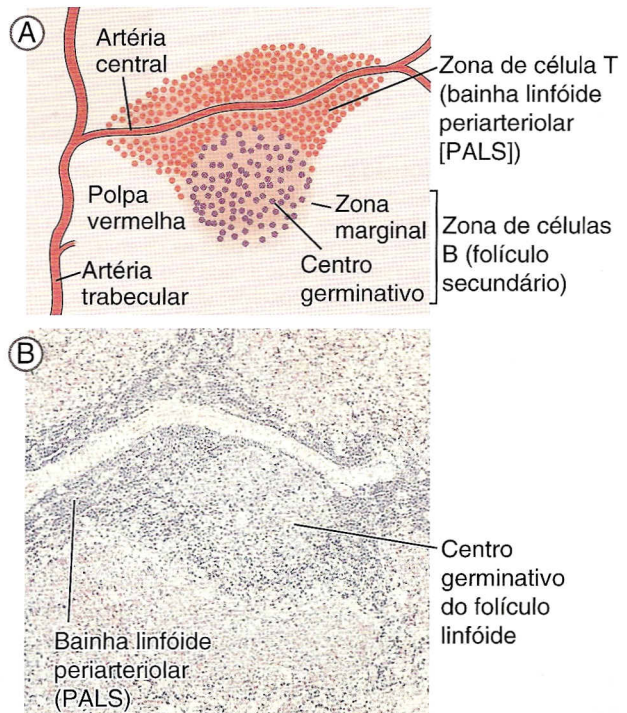
O **baço** (Fig. 1-15) é um órgão abdominal que desempenha o mesmo papel que os linfonodos na resposta imunológica às infecções que ganham acesso ao sangue. O sangue que entra no baço circula por uma rede de canais (sinusóides). Os antígenos presentes no sangue são aprisionados e concentrados pelas células dendríticas e macrófagos no baço. Este contém uma grande quantidade de células fagocitárias que ingerem e destroem os patógenos presentes no sangue.

Os sistemas linfóides cutâneo e mucoso estão localizados sob o epitélio da pele e dos tratos gastrointestinal e respiratório, respectivamente. As amídalas, na faringe, e as placas de Peyer, no intestino, são exemplos de tecido linfóide associado às mucosas. Os tecidos linfóides cutâneo e mucoso são locais em que ocorrem respostas imunológicas aos antígenos que penetram nos epitélios, da mesma forma que os linfonodos e o baço são os locais de resposta aos antígenos que entram na linfa ou no sangue.

Os **linfócitos T** e os **linfócitos B** são segregados em compartimentos anatómicos diferentes nos **órgãos linfóides periféricos** (Fig. 1-16). Nos linfonodos, as células B se concentram em estruturas discretas, chamadas de folículos, localizadas na periferia ou córtex. Se as células B

Figura 1-15 A morfologia do baço.

A. Diagrama esquemático mostrando uma arteríola esplênica cercada por uma bainha linfóide periarteriolar (PALS) e um folículo ligado a ela contendo um centro germinativo proeminente. A PALS e os folículos linfóides formam a polpa branca. B. Microfotografia ótica de uma secção do baço mostrando uma arteríola com a PALS e um folículo secundário. Eles estão cercados pela polpa vermelha, que é rica em sinusóides vasculares.



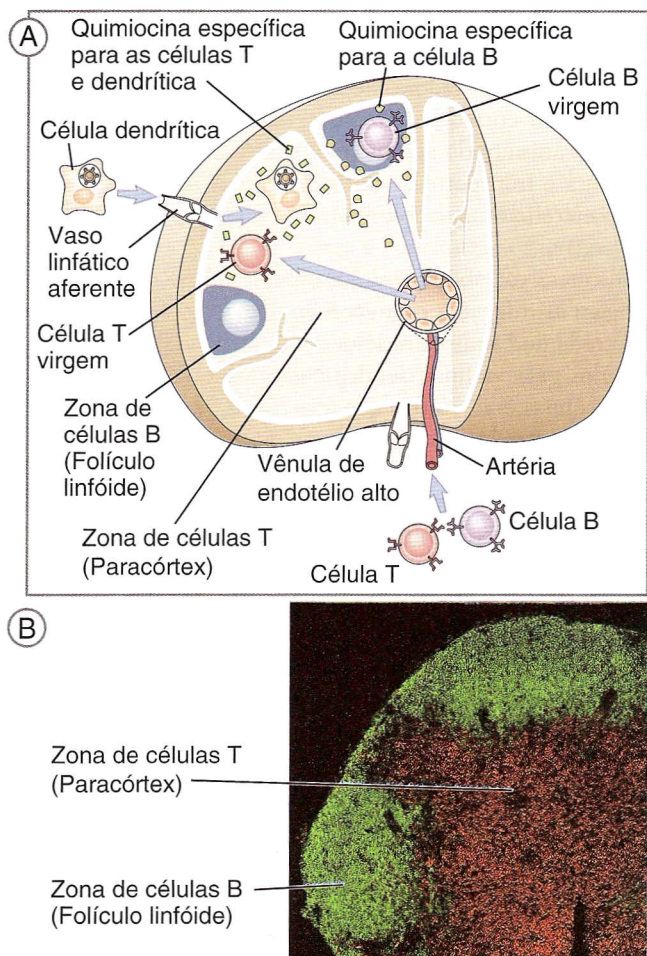


Figura 1-16 Segregação dos linfócitos T e B em diferentes regiões dos órgãos linfóides periféricos. A. O diagrama esquemático mostra o caminho pelo qual os linfócitos T e B virgens migram para as diversas áreas de um linfonodo. Os linfócitos entram através de uma vênula de endotélio alto (HEV), mostrada aqui em um corte transversal, sendo encaminhados para as diversas áreas dos linfonodos pelas quimiocinas produzidas nessas áreas, e se ligam seletivamente a cada tipo celular. Também é exibida a migração das células dendríticas que capturam os antígenos dos epitélios, entram através dos vasos linfáticos aferentes e migram para as áreas ricas em células T. B. Nesse corte de um linfonodo, os linfócitos B, localizados nos folículos, estão corados em verde, e as células T, no córtex parafolicular, em vermelho. O método usado para corar essas células é chamado de imunofluorescência. Nessa técnica, um corte do tecido é corado com anticorpos específicos para células T ou B ligados a fluorocromos, que emitem cores diferentes quando estimulados pelos comprimentos de onda apropriados. A segregação anatômica das células T e B também é vista no baço (não mostrada aqui). (Cortesia das Dras. Kathryn Pape e Jennifer Walter, University of Minnesota School of Medicine, Minneapolis.)

em um folículo responderam recentemente a um antígeno, o folículo pode apresentar uma área central chamada de *centro germinativo*. O papel do centro germinativo na produção dos anticorpos está descrito no Capítulo 7. Os linfócitos T estão concentrados externamente, mas adjacentes, aos folículos, no paracórtex. Os folículos contêm células dendríticas foliculares (FDCs) que estão envolvidas na ativação das células B, enquanto o paracórtex contém as células dendríticas

que apresentam os antígenos aos linfócitos T. No baço, os linfócitos T estão concentrados na bainha linfóide periarteriolar que circunda as pequenas arteríolas, enquanto as células B residem nos folículos.

A organização anatômica dos órgãos linfóides periféricos é rigidamente controlada para permitir o desenvolvimento das respostas imunológicas. Os linfócitos B estão localizados nos folículos porque as células dendríticas foliculares secretam uma proteína que pertence a uma classe de citocinas chamadas de quimiocinas ("citocina que causa atração química"), para as quais as células B expressam um receptor. (As quimiocinas e outras citocinas são abordadas mais detalhadamente em outros capítulos.) Essa quimiocina é produzida continuamente, atraindo as células B do sangue para os folículos dos órgãos linfóides similarmente, as células T são segregadas no paracórtex dos linfonodos e na bainha linfóide periarteriolar do baço, pois expressam receptores para uma quimiocina produzida pelas células que estão presentes nessas regiões. Conseqüentemente, os linfócitos T são recrutados do sangue para a região do córtex parafolicular do linfonodo e bainhas linfóides periarteriolas do baço. Quando os linfócitos são ativados por antígenos microbianos, eles gradualmente reduzem sua expressão de receptores de quimiocinas, não sendo mais restritos anatomicamente. Assim, as células B e T migram em direção umas às outras, encontrando-se na periferia dos folículos, onde as células T auxiliares interagem com e ajudam as células B a se diferenciarem em células produtoras de anticorpos (Cap. 7). Os linfócitos ativados finalmente saem do linfonodo, através dos vasos linfáticos eferentes, e do baço, através das veias. Esses linfócitos ativados entram na circulação sanguínea, indo para os locais de infecção.

Circulação dos Linfócitos

Os linfócitos circulam constantemente entre os tecidos, de forma que os linfócitos virgens cruzam os órgãos linfóides periféricos, onde as respostas imunológicas são iniciadas, e os linfóides efetores migram para os locais de infecção, onde os patógenos infecciosos são eliminados (Fig. 1-17). Assim, os linfócitos, em estágios distintos de suas vidas, migram para os

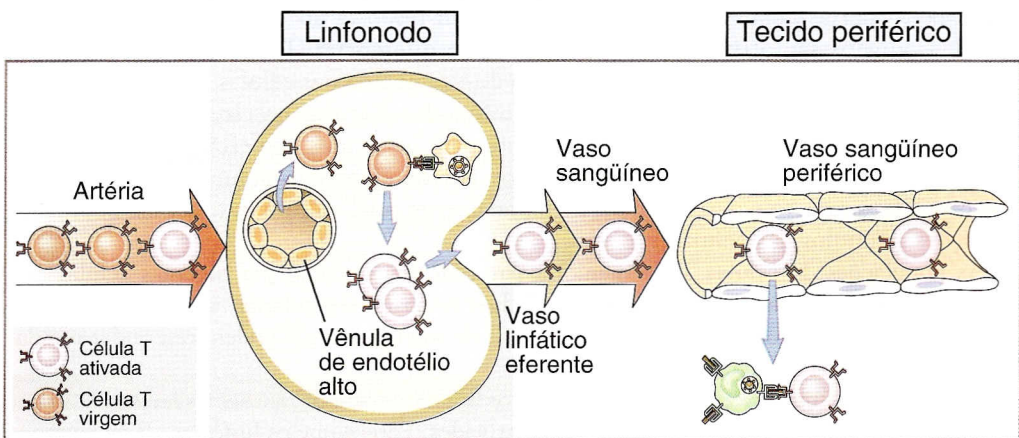


Figura 1-17 Circulação dos linfócitos T. Os linfócitos T virgens migram do sangue, através das vênulas de endotélio alto (HEVs), para a zona de células T dos linfonodos, onde são ativados pelos antígenos. As células T ativadas saem dos linfonodos, entram no sangue, e migram, de preferência, para os locais de infecção e inflamação nos tecidos periféricos. As moléculas de adesão envolvidas na ligação das células T às células endoteliais são descritas no Capítulo 6.

diversos locais onde sua função é necessária. Esse processo de circulação dos linfócitos foi descrito mais detalhadamente para os linfócitos T. Ele também é mais relevante para os linfócitos T, pois as células T efetoras precisam localizar e eliminar os microorganismos nos locais de infecção. Por outro lado, os linfócitos B efetores permanecem nos órgãos linfóides, não precisando migrar para os locais de infecção. Em vez disso, os linfócitos B secretam anticorpos que entram na circulação sangüínea e encontram os patógenos e toxinas microbianas na circulação ou nos tecidos distantes. Conseqüentemente, limitaremos nossa discussão sobre a circulação dos linfócitos aos linfócitos T.

Os linfócitos T virgens que amadureceram no timo e entraram na circulação migram para os linfonodos, onde podem encontrar antígenos que entram através dos vasos linfáticos que drenam os epitélios e órgãos parenquimatosos. Essas células entram nos linfonodos através de vênulas pós-capilares especializadas, chamadas de **vênulas de endotélio alto (HEVs)**. As células T virgens expressam um receptor de superfície, chamado de L-selectina, que se une a ligantes de carboidratos expressos apenas pelas células endoteliais das vênulas de endotélio alto. (Selectinas são uma família de proteínas envolvidas na adesão célula-célula que contém características estruturais conservadas, incluindo um domínio de lectina, ou ligante de carboidrato. O Capítulo 6 apresenta mais informações sobre essas proteínas.) Devido à interação da L-selectina com seu ligante, as células T virgens se ligam fracamente às vênulas de endotélio alto. Em resposta às quimiocinas produzidas nas regiões paracorticais do linfonodo, as células T virgens se ligam mais firmemente às vênulas de endotélio alto e migram através delas para essa região dos linfonodos, onde os antígenos são apresentados pelas células apresentadoras de antígenos profissionais.

Se uma célula T virgem encontra o antígeno que reconhece especificamente, ela é ativada. Esse encontro entre um antígeno e um linfócito específico é provavelmente um evento aleatório, mas a maioria das células T no corpo circula através de alguns linfonodos pelo menos uma vez ao dia. Assim, algumas células na população total de linfócitos T têm uma ótima chance de encontrar antígenos que reconhecem. Como mencionada anteriormente e descrita mais detalhadamente no Capítulo 3, a probabilidade de a célula T correta encontrar seu antígeno está aumentada nos órgãos linfóides periféricos, especialmente os linfonodos, porque os antígenos microbianos estão concentrados na mesma região desses órgãos pela qual as células T virgens circulam. Em resposta ao antígeno microbiano, as células T virgens são ativadas para proliferar e se diferenciar. Durante esse processo, a expressão das moléculas de adesão e receptores de quimiocina nas células T muda, de forma que as células T efetoras tendem a sair dos linfonodos e entrar na circulação sangüínea. Essas células efetoras migram preferencialmente para os tecidos que estão colonizados por microorganismos infecciosos, onde os linfócitos T desempenham sua função de erradicar a infecção. Esse processo é descrito mais detalhadamente no Capítulo 6, onde são abordadas as reações imunológicas celulares.

As populações de células T de memória parecem ser formadas por algumas células que circulam pelos linfonodos, onde podem desenvolver respostas secundárias aos antígenos capturados, e por outras células que migram para locais de infecção, onde podem responder rapidamente para eliminar a infecção.

Não sabemos muito a respeito da circulação dos linfócitos pelo baço e outros tecidos linfóides ou sobre a circulação dos linfócitos B virgens e ativados. Parece que os linfócitos B entram nos linfonodos através das vênulas de endotélio alto, mas depois que respondem ao antígeno elas se diferenciam e sua progênie permanece nos linfonodos ou migra para a medula óssea. O baço não possui vênulas de endotélio alto, mas o padrão geral de migração dos linfócitos através desse órgão é provavelmente semelhante à migração através dos linfonodos.

RESUMO

- ▶ A função fisiológica do sistema imunológico é proteger os indivíduos contra as infecções.
- ▶ A imunidade inata é a primeira linha de defesa, mediada por células e moléculas que estão sempre presentes e prontas para eliminar os microorganismos infecciosos. A imunidade adquirida é a forma de imunidade estimulada pelos patógenos, tem uma especificidade fina para substâncias estranhas e responde de maneira mais eficaz a cada exposição subsequente àquele microorganismo.
- ▶ Os linfócitos são as células do sistema imunológico adquirido e as únicas células com receptores antigênicos distribuídos clonalmente.
- ▶ A imunidade adquirida é formada pela imunidade humoral, na qual os anticorpos neutralizam e erradicam os microorganismos extracelulares, e a imunidade celular, na qual os linfócitos T erradicam os patógenos intracelulares.
- ▶ A resposta imunológica adquirida consiste em fases sequenciais: reconhecimento dos antígenos pelos linfócitos, ativação dos linfócitos para que proliferem e se diferenciem em células efectoras e de memória, eliminação dos microorganismos, declínio da resposta imunológica e memória duradoura.
- ▶ Existem diferentes populações de linfócitos que desempenham funções distintas e que podem ser diferenciadas pela expressão de determinadas moléculas na membrana.
- ▶ Os linfócitos B são as únicas células que produzem anticorpos. Os linfócitos B expressam anticorpos de membrana, que reconhecem os antígenos, e as células B efectoras secretam anticorpos, que neutralizam e eliminam os antígenos.
- ▶ Os linfócitos T reconhecem fragmentos peptídicos dos antígenos protéicos apresentados por outras células. Os linfócitos T auxiliares ativam as células fagocitárias, para que destruam os microorganismos ingeridos, e os linfócitos B, para que produzam anticorpos. Os linfócitos T citolíticos (citotóxicos) destroem as células infectadas que apresentam patógenos em seu citoplasma.
- ▶ As células apresentadoras de antígenos capturam os antígenos dos microorganismos que entram através dos epitélios, concentrando-os nos órgãos linfóides e apresentando-os às células T para reconhecimento.
- ▶ Os linfócitos e as células apresentadoras de antígenos se organizam nos órgãos linfóides periféricos onde as respostas imunológicas são iniciadas e desenvolvidas.
- ▶ Os linfócitos virgens circulam pelos órgãos linfóides periféricos em busca de antígenos. Os linfócitos T efetores migram para os locais de infecção periférica, onde eliminam os agentes infecciosos. Os linfócitos B efetores permanecem nos órgãos linfóides e na medula óssea, onde secretam anticorpos que entram na circulação, encontram os microorganismos e os eliminam.

Questões de Revisão

- 1 Quais são os dois tipos de imunidade adquirida e que tipos de microorganismo essas respostas imunológicas combatem?
- 2 Quais são as principais classes de linfócitos, como suas funções se diferenciam, e como podem ser identificados e distinguidos?

- 3 Quais são as diferenças importantes entre os linfócitos T e B virgens, efetores e de memória?
- 4 Em que região dos linfonodos os linfócitos T e B estão localizados e como é mantida sua separação anatômica?
- 5 Como os linfócitos T virgens e efetores diferem em seus padrões de migração?