

Entendendo o sistema imunológico e as estratégias das vacinas contra a Aids

OS SERES HUMANOS SÃO REPETIDAMENTE EXPOSTOS a diversos tipos de organismos causadores de doença conhecidos como patógenos, incluindo vírus e bactérias, que representam uma ameaça à saúde. O organismo se defende contra tais invasores estranhos valendo-se de uma rede incrivelmente complexa de células, moléculas, tecidos e órgãos que, juntos, compõem o sistema imunológico.

Existem duas categorias de defesas usadas pelo sistema imunológico para combater patógenos: inata e adquirida. As respostas imunológicas inatas são as primeiras a reagir contra um vírus invasor, agindo dentro de um período de horas. Essas respostas não são específicas, portanto, não importa se o patógeno é um vírus do resfriado ou o HIV, a resposta é bastante semelhante. As respostas inatas nem sempre acabam com uma infecção. Em vez disso, elas ajudam a controlar o vírus até que as respostas imunológicas adquiridas estejam prontas para entrar em ação. As respostas imunológicas adquiridas, também conhecidas como adaptativas, demoram de dias a semanas para serem ativadas, em parte porque são produzidas em resposta a um patógeno específico. As respostas adquiridas são divididas em dois tipos: respostas celulares e de anticorpos.

As respostas imunológicas adquiridas são orquestradas por duas classes principais de células: As células B, que produzem anticorpos, e as células T, que conduzem respostas imunológicas celulares. As células B e T são geradas na medula óssea e no timo (exibido em vermelho) e, de lá, migram por todo o organismo. Elas amadurecem nos nódulos linfáticos, baço e nos tecidos mucosos que revestem os tratos intestinais, nasais, respiratórios e genitais. As células B e T transitam entre os tecidos e os órgãos usando uma rede de vasos conhecida como sistema linfático. Os nódulos linfáticos ocorrem onde os vasos linfáticos convergem e são os centros de comunicação onde as diferentes células do sistema imunológico se encontram e se comunicam.

COMO O HIV INTERAGE COM O SISTEMA IMUNOLÓGICO

1 Para estabelecer uma infecção depois da transmissão sexual, o vírus precisa atravessar a barreira mucosa, a primeira linha de defesa do organismo. Depois de atravessá-la, o HIV infecta principalmente as células T — especificamente, as células T CD4+. Os vírus não são capazes de sobreviver sem infectar as células humanas e usá-las a fim de produzir mais vírus, que, então, podem infectar mais células, dando início a um ciclo vicioso. Bilhões de cópias do HIV são geradas por dia em um indivíduo infectado, o que leva à destruição maciça das células T. Isso é particularmente prejudicial porque as células T têm a função de soldados decisivos para o sistema imunológico e, sem elas, as defesas do organismo ficam debilitadas.

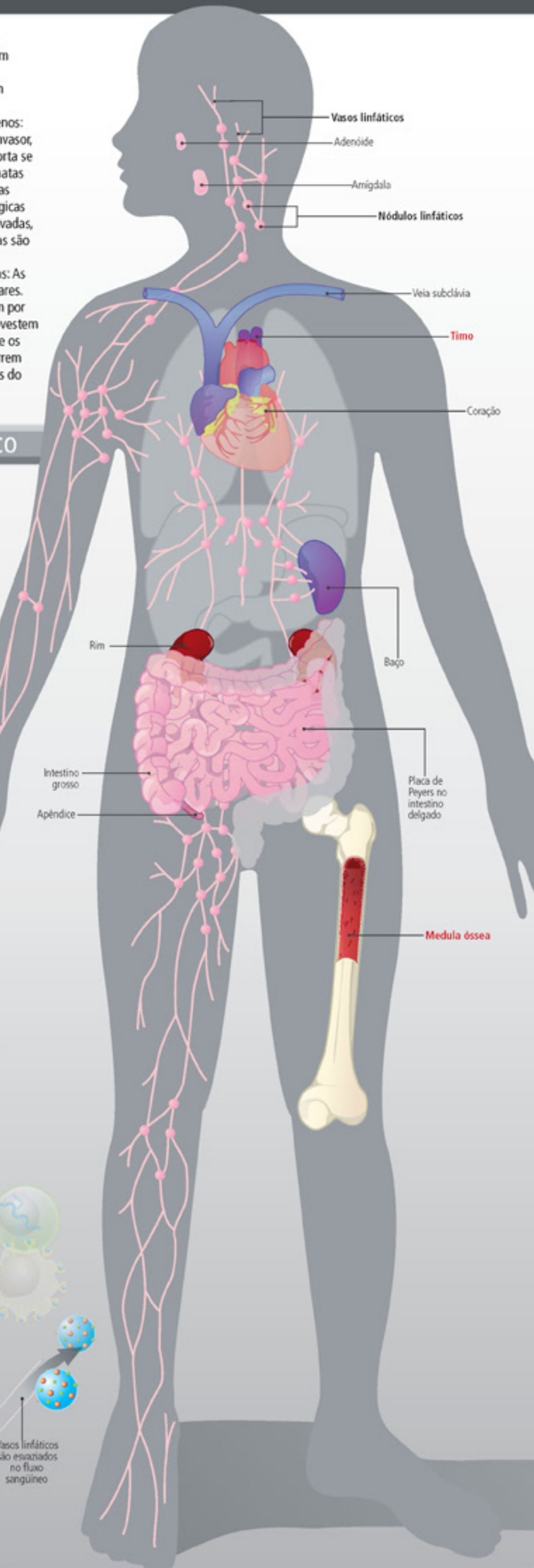
2 Dois tipos de células conhecidas como células dendríticas e macrófagos, que fazem parte do sistema imunológico inato, patrulham o organismo e podem detectar a presença do HIV ou de células infectadas pelo HIV. Assim que uma infecção é detectada, as respostas imunológicas inatas são ativadas.

3 As células dendríticas e os macrófagos capturam o vírus e cortam o HIV em pequenos fragmentos chamados "epítopos" que são, então, exibidos na superfície da célula. Essas células, juntamente com as células T CD4+ infectadas pelo HIV, então, se encaminham aos nódulos linfáticos. Os fragmentos do HIV na superfície das células dendríticas e dos macrófagos agem como sinais de advertência com a finalidade de alertar as células imunológicas localizadas no nódulo linfático sobre a infecção e dar início às respostas imunológicas adaptativas ao HIV.

4 As células B e T localizadas no nódulo linfático são ativadas, estimulando a produção de mais células B e T específicas ao HIV. Conforme mais células T CD4+ são geradas em resposta ao HIV, elas se tornam células-alvo a serem infectadas pelo vírus. A partir do nódulo linfático, o HIV também é amplamente dispersado no fluxo sanguíneo e por todo o organismo.

5 Dois tipos de células T ativadas têm uma função importante para a resposta do sistema imunológico adaptável contra o HIV — as células T CD4+ e CD8+. As células T CD4+ são chamadas de células "ajudantes", pois orquestram as respostas imunológicas adaptativas, ajudando a ativar as células T "assassinas" CD8+, assim como as células B. As células T assassinas podem se ligar às células infectadas pelo HIV e destruí-las. As células T CD4+ também ajudam a ativar as células B que produzem e secretam proteínas anti-HIV em formato de "Y", chamadas anticorpos. Esses anticorpos podem se ligar ao HIV e impedi-lo de infectar suas células-alvo. No entanto, à medida que o HIV se multiplica, ele passa por mutações que alteram o seu formato, o que acaba por tornar estes anticorpos ineficazes.

6 Durante o processo da infecção pelo HIV, algumas das células T e B que foram geradas são armazenadas pelo sistema imunológico como células de memória. As células de memória permanecem no organismo. No entanto, na maioria dos indivíduos infectados pelo HIV, o vírus acaba debilitando o sistema imunológico e todas as respostas imunológicas perdem a sua efetividade. Células de memória semelhantes também podem ser induzidas pela vacinação. Pesquisadores estão tentando desenvolver uma vacina contra a Aids que induza respostas de memória contra o HIV, o que permitiria ao organismo combater uma possível infecção (ver à direita).



HORAS

DIAS

SEMANAS

ESTRATÉGIAS ATUAIS DA PESQUISA DE VACINAS CONTRA A AIDS

Vacinas são uma maneira altamente eficaz de treinar o sistema imunológico a combater patógenos. Os cientistas só começaram a estudar o sistema imunológico depois que o conceito de vacinação foi descoberto. Atualmente, os pesquisadores estão explorando diversas estratégias em um esforço para desenvolver uma vacina eficaz contra a Aids.



1 Para gerar uma resposta imunológica contra o HIV, os pesquisadores têm estudado maneiras diferentes de introduzir em humanos partes inofensivas do vírus, conhecidas como "imunógenos", que não são capazes de causar infecção. Algumas técnicas envolvem o uso de outros vírus, como o vírus do resfriado, bactérias ou DNA como transportadores de imunógenos do HIV. Transportadores virais e bacterianos são conhecidos como vetores. Outra técnica consiste em usar uma proteína do HIV como imunógeno.

2 Como a vacina não contém HIV, não ocorre uma verdadeira infecção pelo HIV. Em vez disso, depois da vacinação, os imunógenos são capturados por células, como as células dendríticas, e apresentados na sua superfície. A seguir, essas células se encaminham aos nódulos linfáticos. Isso provoca respostas imunológicas celulares e de anticorpos contra essas partes do vírus.

3 Uma proteção vitalícia contra um patógeno é possível por causa da ativação das respostas imunológicas adaptativas, o que resulta em algo chamado memória imunológica. Células de memória T e B são geradas em resposta a uma vacina, da mesma maneira que durante uma verdadeira infecção, e permanecem no organismo. Induzir células de memória T e B é vital para a proteção induzida por meio de vacina contra o HIV.

4 As células de memória induzidas por vacina são ativadas quando o sistema imunológico encontra, no futuro, o vírus verdadeiro, neste caso, o HIV. As células de memória permitem que o sistema imunológico reaja mais rápida e fortemente — as respostas de anticorpos são tipicamente de 100 a 1000 vezes mais poderosas do que aquelas inicialmente induzidas — e podem impedir que ocorra uma infecção.

PELE