

## **1. Um histórico sobre o desenvolvimento de vacinas – o nascimento da imunologia como uma ciência**

Na história da humanidade temos muitos exemplos de doenças infecciosas causando sofrimento, morte e até dizimando boa parte de uma população. Alguns registros que datam 3.000 anos atrás já mostravam uma preocupação em conhecer a natureza dessas doenças, visto que haviam casos relatados de pessoas que adoeciam, mas que sobreviviam a um surto epidêmico de uma determinada doença, tornando-se resistentes ou simplesmente imunes. Essas pessoas, ao entrarem em contato pela segunda vez com a doença, não apresentavam mais sintomas e podiam cuidar de outros doentes, ou seja, elas estavam imunes. Daí então começou a surgir os primeiros conceitos sobre imunidade que mais tarde iriam nortear os princípios da vacinação.

### **IMUNIDADE**

*Estado de resistência a doenças, geralmente infecciosas. A imunidade adquirida pelo indivíduo (humano ou animal) confere resistência ao adoecimento; pode ser adquirida contra substâncias estranhas ao nosso organismo, como, por exemplo, patógenos ou substâncias tóxicas.*

Provavelmente, o relato mais antigo sobre o fenômeno da imunidade pode ser atribuído a Tucídides (um grande historiador da Guerra do Peloponeso), ao descrever em 430 a.C. o episódio no qual uma praga assolou Atenas (há alguns relatos na literatura médica indicando que essa praga tenha sido a varíola, mas esse fato não foi definitivamente comprovado). Ele observou que somente as pessoas que haviam se recuperado da praga podiam cuidar de outras doentes, pois não contraíam a moléstia pela segunda vez. Foi somente muitos anos depois, no século XV, que apareceram as primeiras descrições de indução de imunidade na tentativa de salvar vidas humanas, prevenindo a infecção pela varíola.

Vários relatos do século XV descreveram procedimentos realizados pelos chineses e turcos, mostrando que crostas dissecadas de pústulas de varíola humana (apenas de casos de sobreviventes à doença) eram inaladas ou sopradas nas narinas das crianças com o auxílio de um tubo de prata. Há

indícios também de que havia, em diferentes partes do mundo, a prática de se fazer pequenas incisões na pele de pessoas saudáveis, para inocular, com uma fina haste, material líquido proveniente das pústulas de doentes de varíola. Esses procedimentos conferiam imunidade contra a varíola humana e eram chamados variolização – um fenômeno que apresenta a origem do princípio da vacinação que até hoje é estudado e aperfeiçoado como principal ferramenta para o combate as doenças infecciosas.

#### **VARIOLIZAÇÃO**

*Prática da inoculação de material retirado de pústulas de pessoas que contraíam a varíola, mas não morriam (forma benigna de varíola), em pessoas saudáveis, a fim de diminuir as chances destas últimas de contraírem a forma grave e mortal da doença.*

A prática da variolização mostrou indiscutivelmente sua eficiência por proporcionar a diminuição da taxa natural de mortalidade. Com base nos resultados positivos desta técnica, algumas décadas depois, em 1796, o médico inglês Edward Jenner introduziu um grande avanço nos procedimentos da variolização. Estes estudos representam as primeiras experiências de vacinação contra a varíola que marcaram o início da era da vacinologia. Estes estudos, no entanto, só repercutiram muito tempo depois, nos séculos XIX e XX, com os trabalhos pioneiros de Koch, von Behring, Ehrlich e Paster nas áreas de microbiologia e imunologia.



EDWARD JENNER  
(1749–1822)

*Médico inglês que utilizou o vírus da varíola bovina para conferir proteção contra a varíola humana, o que veio a substituir a prática clássica da variolização utilizando-se material humano. Seu trabalho, ao ser publicado, foi considerado ridículo e sofreu muitas críticas, especialmente por parte do clero, que considerou repulsivo e demoníaco inocular uma pessoa com material originado de um animal doente.*

Nestes novos trabalhos foram identificados agentes específicos de doenças, e o seu modo de ação foi elucidado. É interessante ressaltar que na época de Jenner não se sabia que algumas doenças podiam ser causadas por microorganismos. Pasteur, então, surge com sua teoria dos germes onde posteriormente conseguiu cultivar, em laboratório, a bactéria causadora da

doença da cólera aviária e, ao inoculá-la em galinhas, reproduziu a doença, mortal para as aves.

Conta a história que o surgimento do princípio da atenuação surgiu quando o próprio Pasteur por acidente esquece em sua bancada suas culturas de bactérias que acabaram envelhecendo. Ao retornar ao laboratório, inoculou algumas galinhas com a cultura velha. Para sua surpresa, as aves adoeceram, mas não morreram! Ele, então, preparou uma cultura nova e a inoculou nas galinhas do experimento anterior e também em um grupo novo de aves, que não havia recebido a cultura velha.

Pasteur rapidamente percebeu que esse fenômeno era semelhante à variolização descrita por Jenner, ou seja, os organismos patogênicos podiam ter a sua virulência diminuída por atenuação. O experimento demonstrou que o tempo poderia enfraquecer a virulência das bactérias e que a cultura de bactérias atenuadas poderia ser administrada a outros indivíduos para protegê-los da doença. Pasteur chamou essas bactérias atenuadas de vacina (do latim *vacca*, que significa vaca), em homenagem a Edward Jenner, que utilizou o vírus da varíola bovina para induzir proteção contra a varíola humana. A partir dos experimentos com a cólera aviária em 1870, Pasteur estabeleceu, então, o princípio da atenuação para o desenvolvimento de vacinas. Essa descoberta foi determinante para o nascimento da Imunologia como ciência.



LOUIS PASTEUR  
(1822-1895)

*Químico francês considerado o pai da Imunologia e um dos cientistas mais produtivos dos tempos modernos. Entre suas contribuições para a ciência estão a derrubada da teoria da geração espontânea e o uso de cepas atenuadas de vírus e bactérias para produzir vacinas. Ele desenvolveu vacinas para cólera aviária, raiva e antraz. Fonte: [http://www.academie-sciences.fr/fondations/fondation\\_Pasteur\\_fr.htm](http://www.academie-sciences.fr/fondations/fondation_Pasteur_fr.htm)*

#### **VIRULÊNCIA**

*Capacidade (grau) de um agente infeccioso causar doença.*

#### **ATENUAÇÃO**

*Processos de manipulação de agentes infecciosos em laboratório que levam à redução da virulência.*

Diante dos experimentos de Paster surgia uma pergunta: como explicar o fenômeno da imunidade, ou seja, como um organismo pode ficar imune a um agente infeccioso após o primeiro contato? Novos resultados começaram a surgir como, por exemplo, a demonstração feita por Theobald Smith de que organismos mortos podiam induzir à imunidade, e a demonstração de Emil von Behring e Shibasaburo Kitasato de que apenas o meio de cultivo (sem os microrganismos) dos agentes causadores de difteria e tétano podia também induzir imunidade. Estes estudos favoreceram o surgimento de uma corrente que acreditava que as células eram as responsáveis por esse fato; outra defendia que a parte líquida (sem células) do sangue, isto é, o soro, é que era a responsável por tal fenômeno. A imunidade do soro foi chamada imunidade humoral; e a baseada em células, imunidade celular. Faremos posteriormente uma revisão desses tipos de imunidade que são importantes para o entendimento do processo de vacinação e como nosso organismo se torna protegido.

### **As primeiras conquistas da era da vacinação**

A descoberta de Jenner forneceu uma base para a produção de uma vacina contra a varíola que foi utilizada em campanhas de vacinação mundial pela Organização Mundial da Saúde (OMS) e resultou na erradicação da varíola humana em todos os países, anunciada pela OMS em 1980. Aqui no Brasil, a varíola era também conhecida como “bexiga”. A partir de 1980, todos os laboratórios do mundo foram estimulados a destruir os estoques do vírus da varíola, a fim de evitar que ele pudesse ser reintroduzido no ambiente de forma acidental ou mesmo criminosa. Mesmo assim existem dois laboratórios que possuem a guarda oficial do estoque deste vírus: o Centro de Controle de Doenças (CDC) de Atlanta, EUA, e o Instituto Vector, na Rússia. Atualmente, a grande preocupação é que esse vírus seja utilizado como arma biológica.

A era moderna da vacinologia inicia-se nos anos 1940, com notáveis contribuições durante a segunda guerra mundial e que acontecem de maneira continua ate os dias atuais. O progresso nessa área deve-se ao continuo

avanço nas pesquisas em química de proteínas e polissacarídeos, biologia molecular e imunologia. Estes estudos são muito importantes para a humanidade visto que as doenças infecciosas são a causa de 17 milhões dos 52 milhões de mortes anuais que ocorrem na espécie humana, segundo dados de 1999.

A importância da imunização profilática contra doenças infecciosas torna-se evidente a partir da criação de programas de vacinação em todo o mundo que levaram a erradicação completa ou parcial dessas doenças em países desenvolvidos. Por exemplo, algumas doenças infecciosas comuns como a difteria, o sarampo, a caxumba e rubéola apresentaram no ano de 2000 uma redução de aproximadamente 99% de casos em comparação ao ano que apresentaram o número máximo de casos registrados. Em destaque temos a poliomielite ou paralisia infantil que no mesmo ano de 2000 não foi registrado nenhum caso da doença.

As vacinas induzem proteção contra infecções estimulando o desenvolvimento de células efectoras e células de memória de vida longa. Hoje em dia a maioria das vacinas atua induzindo a imunidade humoral. No entanto, muitas estratégias para o desenvolvimento de vacinas cada vez mais eficazes estão em andamento para estimular respostas imunes mediadas por células.

### **Um panorama de como a vacinação é importante**

A humanidade encontra-se exposta a uma série de doenças infecciosas que continuam causando mortes. Não há dúvidas de que a vacinação é um processo bastante efetivo, no entanto, o seu sucesso na erradicação de doenças infecciosas depende de inúmeros fatores. Por exemplo, a existência de reservatórios animais e ambientais de infecção e a alta infectividade dos microorganismos que continuam evoluindo e tornando cada vez mais patogênicos tornam menos provável que a vacinação sozinha erradique uma doença infecciosa em particular. Portanto, é necessário a conscientização e o interesse dos governos e da iniciativa privada de investir não só em ciência, mas também na criação de medidas públicas que melhorem as condições de vida da população em geral. Atualmente muitas técnicas de vacinação e tipos

de vacinas estão sendo criadas com o avanço principalmente da biotecnologia, mas, não podemos esperar que a ciência sozinha resolva esta questão alarmante se muitas pessoas ainda vivem em condições subumanas.

### **Uma rápida visão das doenças que mais matam no mundo**

Dentre elas temos: (1) a malária, que de acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS) resulta em pelo menos 200-300 milhões de novos casos por ano com 1-2 milhões de mortes por ano; (2) a tuberculose que nada mais nada menos já infectou 1/3 da população mundial, e dentre estes resultam 7,5 milhões de casos de tuberculose ativa por ano, com cerca de 3,8 milhões de mortes por ano; (3) temos as hepatites, cujos números são variáveis dependendo do tipo de vírus (A, B, C, D, E) e da região; (4) a meningite meningocócica, cuja incidência varia com a região e com a estação do ano; na África, região do Saara, por exemplo, a incidência é da ordem de 250.000 casos por ano, enquanto que no Brasil houve surtos regionais e sazonais, como o acontecido na Grande São Paulo em 1988 com 5 casos para cada 100.000 habitantes; (5) agora a esquistossomose que já contribuiu com aproximadamente 40 milhões de pessoas infectadas; (6) a doença de Chagas contribuiu com mais ou menos 16-18 milhões de pessoas infectadas, de que resultam cerca de 43.000 mortes; a difteria, que em 1970 concorria com 70.000-90.000 casos, graças às medidas profiláticas gerais e específicas teve sua incidência reduzida em cerca de 70%; (7) a coqueluche, com 340.000 novos casos por ano; (8) o sarampo, com 1 milhão de casos por ano e a influenza (vírus da gripe), com meio a 1 milhão de casos por ano; (9) e por fim o HIV, com cerca de vinte milhões de casos.

Diante dessas estimativas percebe-se uma enorme discrepância em relação ao panorama de infecção e investimentos em pesquisas para conter estas doenças. A malária, por exemplo, representa uma das doenças que mais causam mortes em todo o mundo, no entanto, parece que o interesse em investimentos para pesquisa não são tão evidentes em comparação ao que se gasta em relação a AIDS. A epidemia causada pelo vírus HIV está estabilizada globalmente e principalmente no Brasil, mas, dá-se mais importância a esta

doença do que a malária e a doença de chagas que causam muito mais mortes no país. A malária, a doença de chagas, a esquistossomose etc. são doenças endêmicas de regiões onde se encontram muita pobreza e uma saúde pública precária, enquanto, que a AIDS, a tuberculose, a gripe etc. são doenças que podem afetar todas as classes sociais, inclusive as mais favorecidas. Será que existem fronteiras sociais para o progresso da ciência? Vamos refletir sobre isto!!!!

### **Conhecendo um pouco sobre como o corpo humano reage às infecções – o nosso sistema imune**

Antes de iniciarmos uma abordagem sobre os métodos e princípios da vacinação é preciso conhecer os mecanismos de resposta imune que o nosso organismo utiliza para se defender do agente invasor e eliminá-lo. Esses mesmos mecanismos são acionados quando administramos uma vacina. Essas informações, portanto, ajudarão para o entendimento de como uma vacina age em nosso organismo e como ocorre todo o processo de proteção que ela oferece.

A resposta imune é composta de elementos celulares e moleculares e se caracteriza principalmente pela capacidade de distinguir entre o que é próprio e o que não é próprio, ou seja, o que é estranho ao organismo, para alcançar o mesmo propósito de preservação individual. Esse conjunto de elementos pode ser dividido em dois tipos de sistema imune: a imunidade inata e a imunidade adaptativa. Apesar desta divisão os elementos celulares e moleculares da imunidade inata interagem e se integram com elementos celulares e moleculares da imunidade adaptativa para constituir a imunidade do indivíduo como um todo.

**IMUNIDADE INATA**

*Denominamos imunidade inata (que tem como sinônimos: imunidade natural ou imunidade não-específica) o conjunto de barreiras naturais e de elementos celulares e moleculares que já estão estabelecidos ou que passam a compor os mecanismos da resposta imune que imediatamente se inicia, logo no primeiro momento em que um organismo é invadido por um agente estranho, em geral, infeccioso. A imunidade inata consistirá na primeira linha de defesa do organismo quando este for invadido por um determinado agente infeccioso. A imunidade inata está “pronta para atuar” em questão de minutos e horas após uma situação de injúria como, por exemplo, um corte, como também após a invasão do organismo por agente infeccioso.*

**IMUNIDADE ADAPTATIVA**

*Denominamos imunidade adaptativa (sinônimos: imunidade adquirida e imunidade específica) o conjunto de reações que, em vertebrados superiores, passam a compor a resposta imune (já iniciada em virtude da imunidade inata) em decorrência da expansão numérica (proliferação) de células (linfócitos B e T) que reconhecem antígenos de maneira bastante específica. A imunidade adaptativa pode se desenvolver tanto contra substâncias estranhas ao organismo (patógenos ou substâncias tóxicas), por exemplo, como também, em determinadas situações patológicas, contra elementos não estranhos ao organismo (por exemplo, quando o organismo destrói as suas próprias hemácias).*

A capacidade do sistema imune frear uma infecção aumentou com o surgimento nos animais superiores, no qual a espécie humana esta incluída, de duas características dentro da imunidade adquirida que são a especificidade antigênica refinada e a memória imunológica.

**MEMÓRIA IMUNOLÓGICA**

*A memória imunológica confere ao sistema imune maior eficiência e rapidez na resposta contra antígenos que já se apresentaram ao organismo. Pelo fato de o sistema imune ser dotado de memória imunológica é que as vacinas podem conferir, aos organismos vacinados, proteção eficaz contra um determinado agente infeccioso, por exemplo.*

A especificidade antigênica refinada permite que o sistema imune seja capaz de distinguir diferenças sutis entre antígenos, oferecendo grande especificidade na resposta imune adquirida. Essa especificidade decorre de duas estruturas: os anticorpos (ou imunoglobulinas), produzidos pelos linfócitos B; e os TRCs (do inglês *T Cell Receptor*) presentes na superfície de outra categoria de linfócitos chamados linfócitos T, que tem a função de reconhecer antígenos.



**ANTICORPO**

*A definição molecular dos anticorpos foi estabelecida apenas em 1930, quando se descobriu que esta classe de substâncias era uma glicoproteína, a qual foi denominada imunoglobulina.*

**ANTÍGENO**

*Substância de natureza molecular diversa que induz resposta imune e interage com anticorpos. Veremos ao longo da disciplina Imunologia que os antígenos não interagem apenas com os anticorpos, mas também com outros elementos*

Portanto, os linfócitos B e T são os principais agentes desse tipo de resposta imune, pois, são responsáveis pela especificidade refinada e pela memória imunológica. Cada indivíduo possui um vasto repertório de linfócitos B e T que reconhecem cada tipo de antígeno especificamente. Em outras palavras, é graças a esse mecanismo biológico que nosso organismo consegue combater tantos tipos de doenças infecciosas que estamos expostos diariamente. No entanto, para que a resposta imune adquirida seja eficiente os linfócitos (seja ele do tipo B ou T), que reconheceram um antígeno invasor, necessitam sofrer um fenômeno que chamamos de expansão clonal. Ou seja, nada mais é do que uma multiplicação celular do linfócito específico que reconheceu o antígeno invasor. Isso ocorre para que a resposta imune contra o antígeno seja mais rápida e eficiente pelo fato de ter aumentado o número de células que agora reconhecem o agente infeccioso

O mecanismo da especificidade antigênica refinada confere a capacidade de adaptação da resposta imune, de maneira bastante específica, aos antígenos. Em adição, a memória imunológica designa a capacidade do sistema imune de “lembrar” de um antígeno ao qual foi anteriormente exposto, e agora responder com maior rapidez em comparação com a primeira exposição. Agora sim podemos começar a discutir os processos de vacinação que fazem de maneira específica que organismo responda a infecção de maneira bem eficiente seguindo os princípios dos mecanismos citados acima.

**Resposta imune inata X resposta imune adquirida**

Está claro que estes dois tipos de resposta imune são fundamentais para o controle de uma infecção e posterior eliminação do microorganismo invasor. Quais seriam então as semelhanças e diferenças entre elas? A tabela abaixo apresenta algumas características:

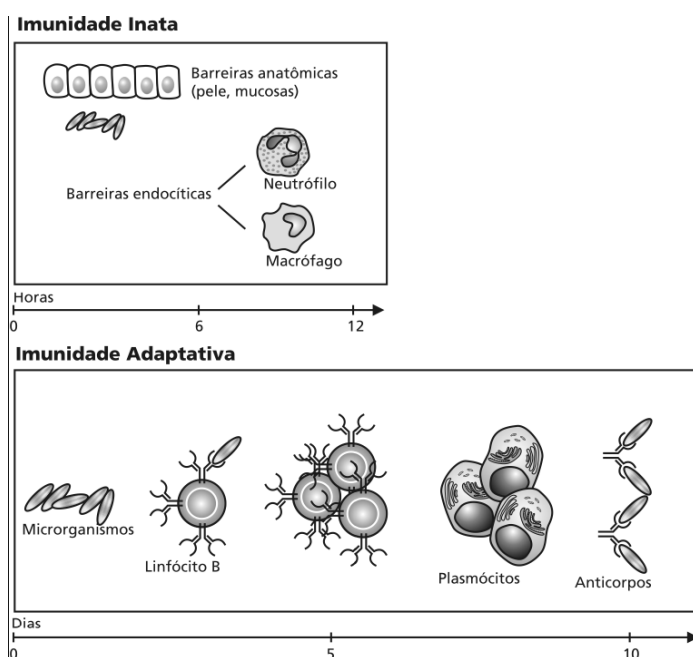
	<b>Inata</b>	<b>Adquirida</b>
<b>Características</b>		
Especificidade	Para estruturas que apresentam grupos de microorganismos correlatos	Para antígenos de microorganismos e para antígenos não-microbianos
Diversidade	Limitada; codificada pelas células-tronco	Muito grande; os receptores são produzidos pela recombinação somática de segmentos de genes
Memória	Nenhuma	Sim
Tolerância a si próprio	Sim	Sim
<b>Componentes</b>		
Barreiras físicas e químicas	Pele, epitélio das mucosas; substâncias químicas antibacterianas	Linfócitos no epitélio; anticorpos secretados nas superfícies epiteliais
Proteínas do sangue	Complemento	Anticorpos
Células	Células fagocitárias responsáveis pelo reconhecimento do antígeno através de receptores de membrana (macrófagos, neutrófilos); células NK	Linfócitos T e B responsáveis pelo reconhecimento do antígeno através de receptores específicos (TCRs e anticorpos)

Em relação ao processo de vacinação, a ativação das respostas imunes humoral (anticorpos) e celular (linfócitos), que fazem parte da resposta imune adquirida, é responsável pela proteção induzida pela vacina. Este fator é


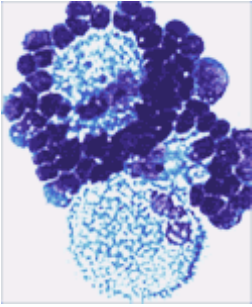
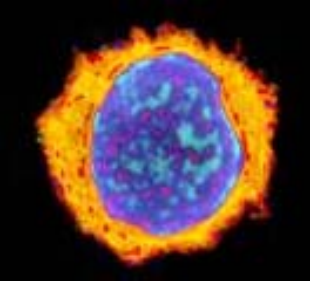

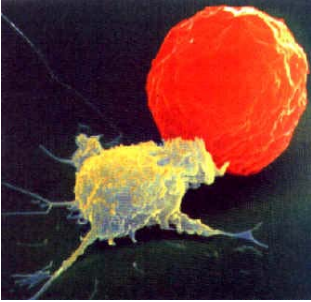
importantíssimo visto que a resposta imune inata sozinha, que incluem os fagócitos, o sistema complemento e as barreiras físico-químicas etc., não fornece uma proteção ao longo prazo por não acionar a memória imunológica.


Além das características apresentadas na tabela, podemos acrescentar a questão do tempo de ação de ambas. Ou seja, a resposta inata se inicia minutos após o organismo ter sido invadido por um patógeno, envolvendo as células específicas da resposta imune inata. Já a resposta adquirida demora dias para se manifestar. Outra diferença importante é o fato das células da imunidade adquirida reconhecerem um único determinante antigênico ou epítipo através de um só tipo de receptor presente em sua superfície, que são os TCRs e os anticorpos, respectivamente. Por outro lado, os fagócitos da imunidade inata podem apresentar, na superfície de uma única célula, uma série de receptores que reconhecem vários antígenos diferentes ao mesmo tempo.

A figura abaixo ilustra, de forma comparativa, o tempo necessário para a manifestação da resposta imune adquirida e da imunidade inata contra microrganismos. Observe que a escala de tempo para a imunidade inata é dada em horas e para a imunidade adaptativa é dada em dias. Podemos perceber então que a resposta imune adquirida precisa de mais tempo, no entanto, não podemos esquecer que as duas respostas imunes se complementam e são importantes para o combate as infecções.



**Figura1.1:** Imunidade inata e adaptativa em função do tempo após a infecção de um indivíduo por microrganismos.

Principais componentes do sistema imune	Características
 <p>Macrófago fagocitando bactérias.</p>	<p>Na imagem, um <b>macrófago</b> – mais um tipo de célula defensora – está engolindo bactérias causadoras da tuberculose (em verde). Afinal, é a sua especialidade: engolir, triturar e digerir qualquer inimigo, vivo ou morto. Por sinal, ele também devora as células do sistema imunológico que morreram durante uma luta.</p>
	<p>Juntas, estas células lembram um cacho de uvas. São <b>monócitos</b> que saem da medula óssea para caírem na circulação. Sua função é a mesma do macrófago, ou seja, devorar invasores. Aliás, a verdadeira diferença é de endereço: quando o glóbulo branco comilão se encontra entrincheirado entre as células de um tecido, como a pele, de prontidão para reagir a ataques, ele é chamado de macrófago. Já se corre solto pelo sangue, então atende por monócito.</p>
	<p>Este é um <b>linfócito B</b>. Você está vendo os prolongamentos em sua superfície? Pois eles servem justamente para o glóbulo se ligar ao inimigo – seja vírus, seja bactéria – e reconhecê-lo. Sim, porque entre o trilhão de linfócitos B circulando em seu organismo, devem existir pelo menos 1 bilhão de tipos diversos – cada um deles treinado para atacar uma espécie diferente de invasor.</p>
	<p>Depois de ter reconhecido o invasor, o linfócito B lança esta molécula, um <b>anticorpo</b>. Ela persegue o inimigo, sem trégua, até ficar cravada em sua superfície, impedindo-o de agir. Não se engane: apesar de todos os anticorpos terem à primeira vista a mesma aparência (a letra Y), eles no fundo são muito diferentes entre si. Cada exemplar é projetado para se encaixar em um único inimigo, como uma chave na fechadura.</p>
	<p>A célula mostrada na figura em tom de amarelo é assassina profissional e declara guerra principalmente ao câncer em tom de vermelho. Seu nome? <b>T-killer</b>, ou <b>célula T matadora</b>, em uma tradução livre. Esses tipos de células se aproximam das células cancerosas para dar uma espécie de beijo da morte, transmitindo-lhes substâncias altamente tóxicas durante o contato. Enquanto outros exemplares do sistema imunológico lutam contra agentes estranhos, as killers se encarregam de destruir células do próprio organismo que não andam se comportando direito – ou porque estão com defeito, como é o caso do</p>

	câncer, ou porque foram infectadas por um vírus, por exemplo.
	Aqui, um neutrófilo – glóbulo branco da mesma família do granulócito – está detendo bactérias da espécie <i>Shigella sp</i> , capazes de provocar desintérias terríveis. Veja: sua estratégia é criar uma espécie de rede para prender o inimigo antes de destruí-lo. Aliás, essa habilidade fantástica só foi esclarecida pela ciência há pouco tempo, em 2004.

### **Como agem as vacinas – o princípio da memória imunológica**

#### **VACINAÇÃO (OU IMUNIZAÇÃO)**

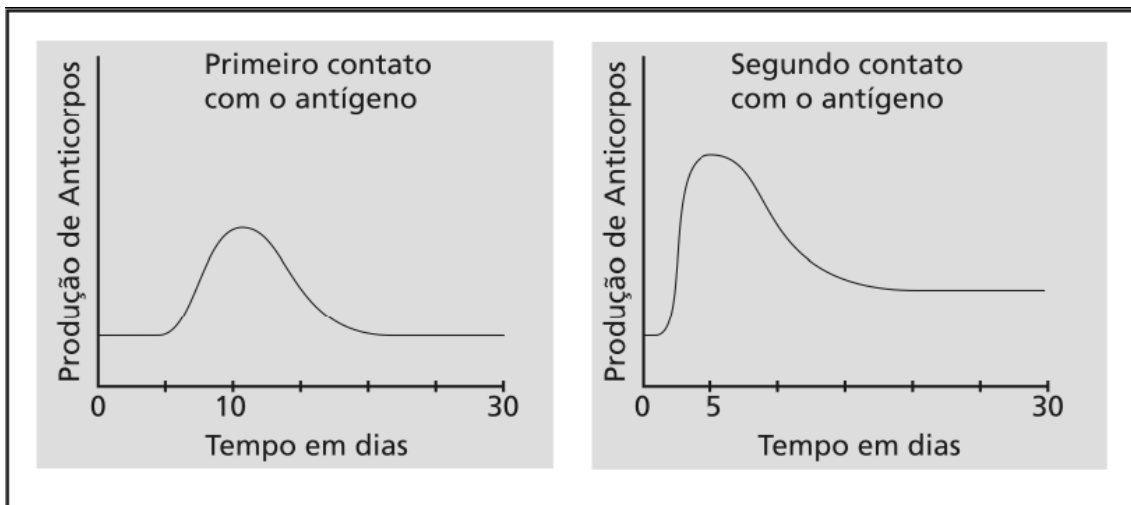
*Processo experimental de inoculação de organismos ou substâncias, formulados para se tornarem inócuos à saúde, e que visa ao desenvolvimento de imunidade pelo organismo inoculado, conferindo a este resistência ao organismo ou substância.*

Ao tomar uma vacina alguém pode se perguntar: e agora, como ela irá agir no organismo? Como acontecerá o processo de imunização e proteção da doença relacionada à vacina? O entendimento de como a vacina pode proteger nosso corpo por longo tempo está relacionado à indução de uma resposta imune adquirida que fornece uma memória imunológica, ou seja, fornecer proteção contra infecções estimulando o desenvolvimento de células efectoras e células e memória de vida longa. A memória imunológica é muito importante na vacinação, uma vez que a imunização antecede à exposição ao patógeno, e esta exposição pode levar anos para acontecer! Assim, uma memória imunológica de longa duração é fundamental para que uma vacina seja eficiente. Quando o organismo entrar em contato com o agente infeccioso pela segunda vez, terá células de defesa específicas preparadas para reconhecê-lo de forma mais rápida.

A figura abaixo ilustra o fenômeno da memória imunológica mostrando o tempo mais curto necessário para que a imunidade adaptativa se manifeste (neste exemplo, com a produção de anticorpos antimicroorganismos). A partir da

segunda vez em que o indivíduo entra em contato com o referido antígeno, a produção de anticorpos ocorre em espaço de tempo menor. Veja a escala de tempo nos dois gráficos da figura. Observe ainda que, na segunda vez em que o organismo entra em contato com o antígeno (microorganismo), a produção de anticorpos é mais vigorosa.

O primeiro contato com o antígeno, neste caso, pode ser a vacina propriamente dita que acionará a resposta imune. A produção de anticorpos no primeiro contato com o antígeno (vacina) ocorrerá quando as células do sistema imune adquirido reconhecerem o antígeno. Em seguida ocorrerá a expansão clonal dos linfócitos para a produção dos anticorpos. Uma parte dos clones de linfócitos específicos para reconhecerem o antígeno administrado em forma de vacina se desenvolverão em forma de células de memória imunológica. No segundo contato com o mesmo agente infeccioso, as células de memória já estarão preparadas para a resposta imune rápida e eficiente, como mostra a figura.



**Figura 1.2:** Produção de anticorpos ao primeiro contato com o antígeno e ao segundo contato com o mesmo antígeno, quando a memória imunológica garante menor tempo necessário para a produção de anticorpos. Compare as escalas de tempo de ambas as curvas de produção de anticorpos.

O processo de vacinação algumas vezes é chamado de imunização ativa, ou seja, a imunidade ocorre quando o hospedeiro entra em contato com antígeno de microorganismo atenuado e desenvolve uma resposta imune protetora contra o agente infeccioso. Quando o hospedeiro entrar em contato com o microorganismo pela segunda vez, ou seja, sofrer uma reimunização,

resultará numa resposta imune secundária contra o patógeno. A desvantagem da imunização ativa ou da vacinação é que não ocorre uma proteção imediata, no entanto, uma vez estabelecida ela possui uma duração longa e pode ser reestimulada. Lembra-se das doses de reforço para algumas vacinas que você teve que tomar? Pois bem, a reestimulação que estamos descrevendo trata-se exatamente mecanismo usualmente utilizado na prática da vacinação.

Com certeza já ouvimos falar de casos onde uma pessoa foi picada por alguma cobra venenosa e imediatamente teve de receber doses de um soro antiofídico. Este procedimento comum de aplicação de soro recebe o nome de imunização passiva. O soro fornece uma resistência temporária por meio de transferência de anticorpos de um indivíduo imune para outro não imune. Esses anticorpos passivamente transferidos conferem uma proteção imediata e específica contra o agente infeccioso em questão.

Entretanto, como os anticorpos transferidos são gradualmente eliminados pelo receptor, esta proteção também diminui gradualmente e o receptor fica novamente susceptível ao patógeno ou antígeno. As duas formas de imunização fornecem resistência a infecções (imunidade) e são específicas para antígenos microbianos, mas somente as respostas imunológicas ativas geram memória imunológica.

**Referências Bibliográficas:**

ABBAS, Abul K.; LICHTMAN, Andrew H. *Imunologia Celular e Molecular*. Capítulos 1, 2 e 15. 5ª ed. Tradução de Cláudia Reali. – Rio de Janeiro: Elsevier, 2005.

Dias da Silva, W.; Mota, I. *Bier Imunologia Básica e Aplicada*. Capítulo 17. 5ª ed. – Guanabara Koogan S.A., 2003.

Lílian M. G. Bahia Oliveira; Milton M. Kanashiro. *Imunologia*. Aulas 1, 2 e 19. 2ª ed. – Rio de Janeiro, 2007.