



Resposta imune inata e adaptativa

Profa. Alessandra Barone

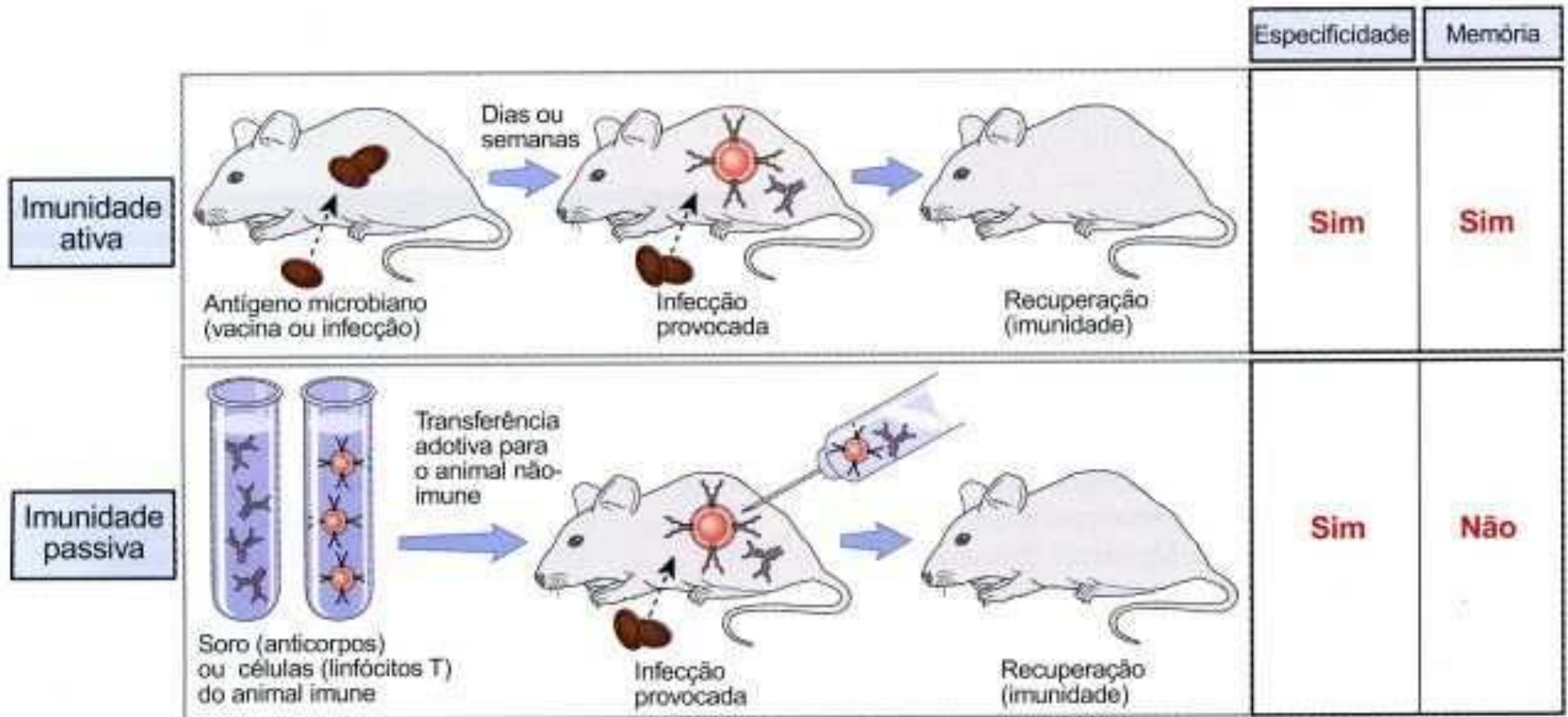
Resposta imune

- Resposta imunológica
 - Reação a componentes de microrganismos, macromoléculas como proteínas, polissacarídeos e substâncias químicas reconhecidas pelo organismo como elementos estranhos (imunógenos).
 - Mediada por reações inatas/imediatas e tardias/adaptativas.

Resposta imune

- Imunidade ativa: Imunidade protetora como uma resposta imune produzida pelo próprio indivíduo pela exposição ao antígeno.
- Imunidade passiva: Imunidade protetora recebida passivamente através da transferência de soro/plasma ou células de indivíduos já imunizados.

Resposta imune



Resposta imune



Resposta imune

- Inata
 - Natural do ser humano
 - Linha de defesa inicial contra microrganismos
 - Existentes antes do processo infeccioso
 - Resposta rápida – 0 a 4 horas
 - Diversidade limitada

Resposta imune

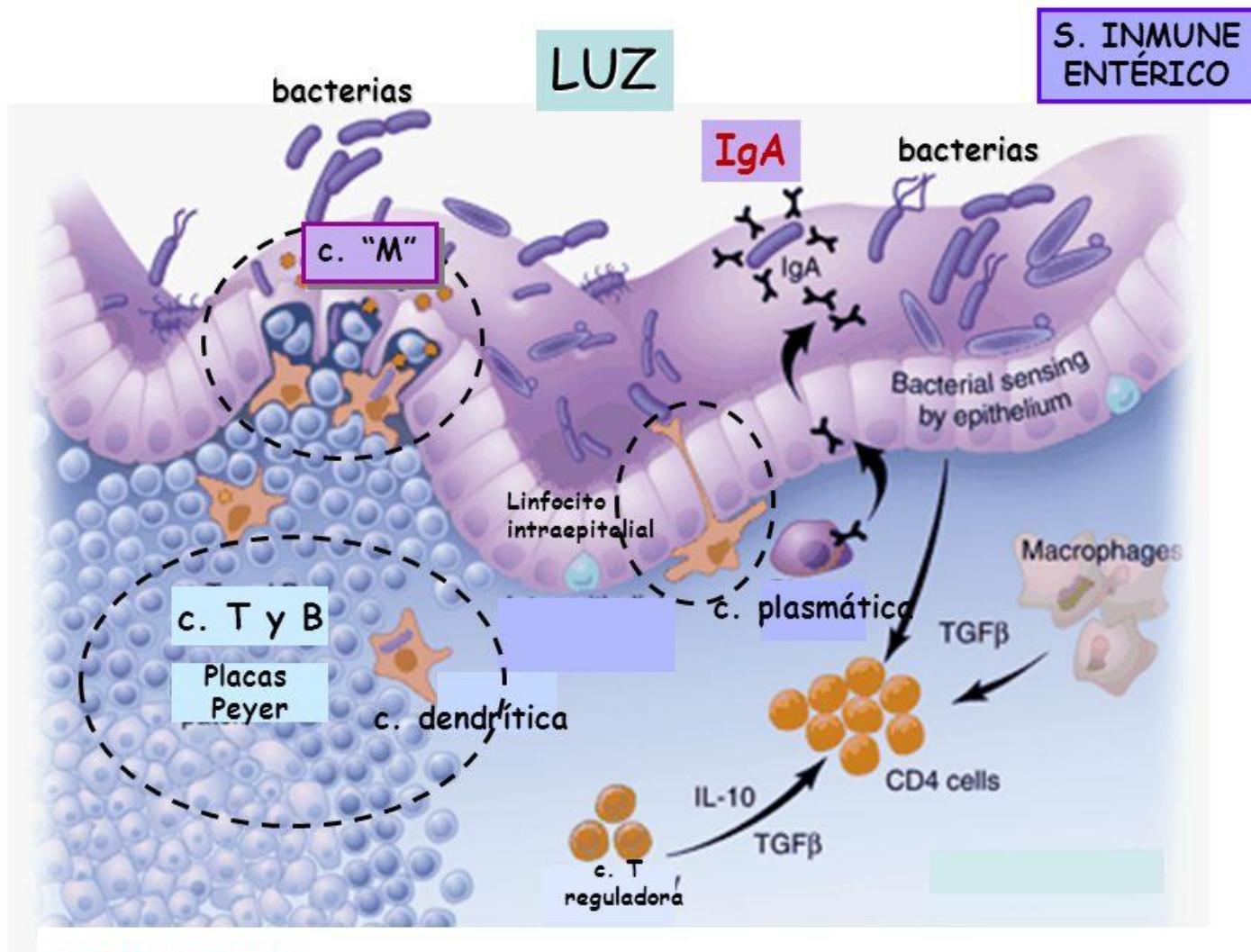
- Adquirida
 - Linha de defesa específica
 - Produzida após contato com agente infeccioso
 - Resposta mais lenta – > 96 horas
 - Mais específica

Resposta imune inata

- Específicas para estruturas comuns a vários antígenos.
- Presentes o tempo todo e em todos os indivíduos, independente da exposição prévia aos microrganismos aos quais reagem.
- Incapazes de distinguirem variações antigênicas específicas entre os microrganismos.
- Principais tipos de resposta imune inata: inflamação e defesa antiviral

Resposta imune

- Principais componentes da resposta imune inata:
 - Barreiras físicas, químicas e biológicas
 - Células epiteliais: produção de defensinas e catelicidinas
 - Linfócito T intraepiteliais
 - Pelos, cílios, muco, etc
 - Células fagocíticas
 - Macrófagos, neutrófilos, células dendríticas e células NK
 - Proteínas séricas
 - Proteínas do sistema complemento
 - citocinas



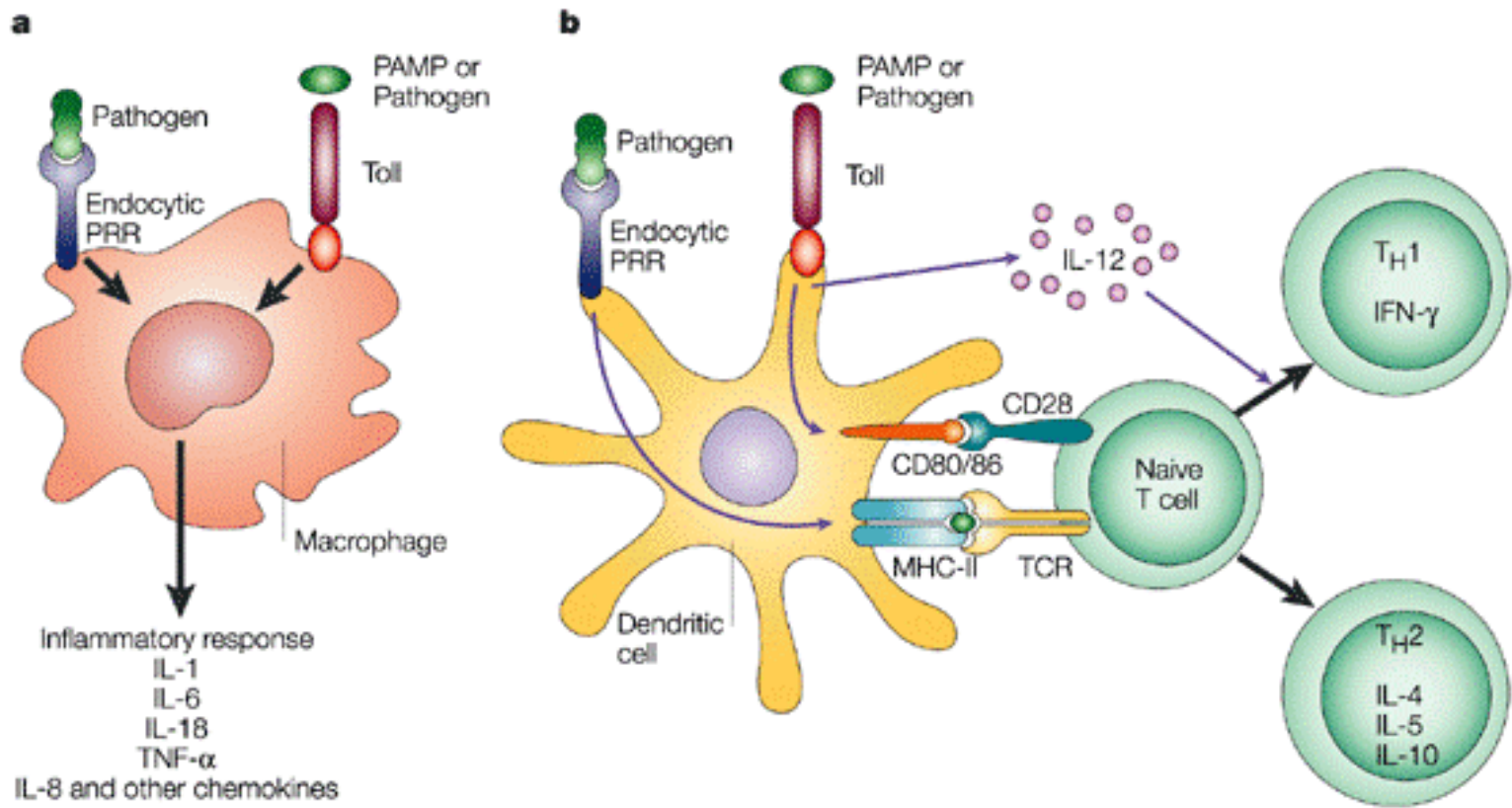
www.sciencemag.org Science 307 25 March 2005

X. PÁEZ FISIOLÓGIA DIGESTIVA 2015 ULA

Disponível em: http://www.medic.ula.ve/idic/docs/clases/iahula/intensivo_guanare/inmunidad_mucosas.pdf

Resposta imune inata

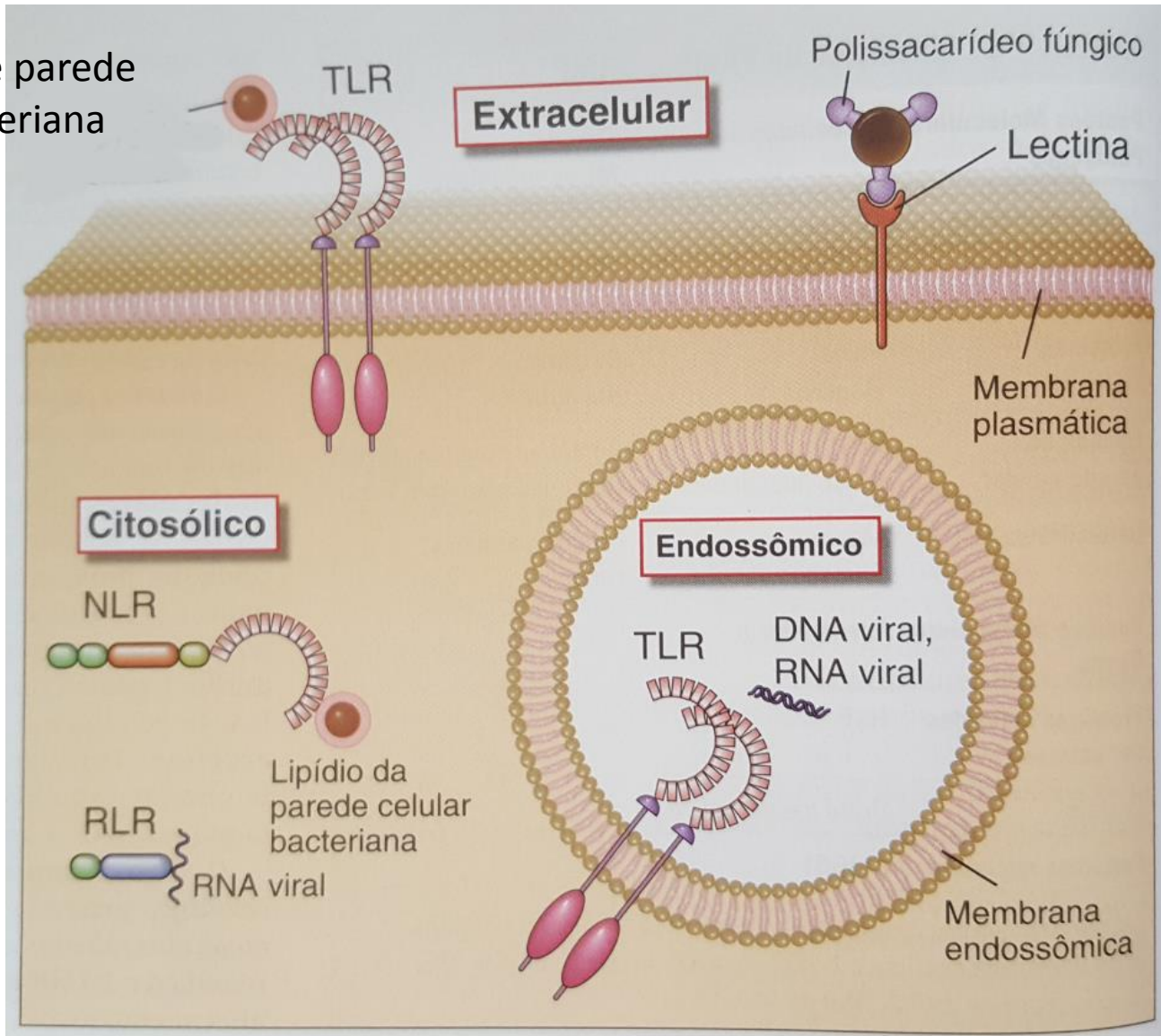
- Células com receptores de reconhecimento de padrões (**PRRs** – receptores de reconhecimento de padrões - pattern recognition receptors).
 - Realizam o reconhecimento direto das estruturas geralmente expressas por microrganismos - Padrões Moleculares Associados a Patógenos (PAMPs)
- Família de receptores toll-like (TLR 1-9), são ligantes de componentes das paredes de células bacterianas e fúngicas, RNA viral de fita dupla e fita única ou DNA bacteriano e viral não metilado .
- Localizados na MP, citoplasma e endossoma celular



Nature Reviews | **Genetics**

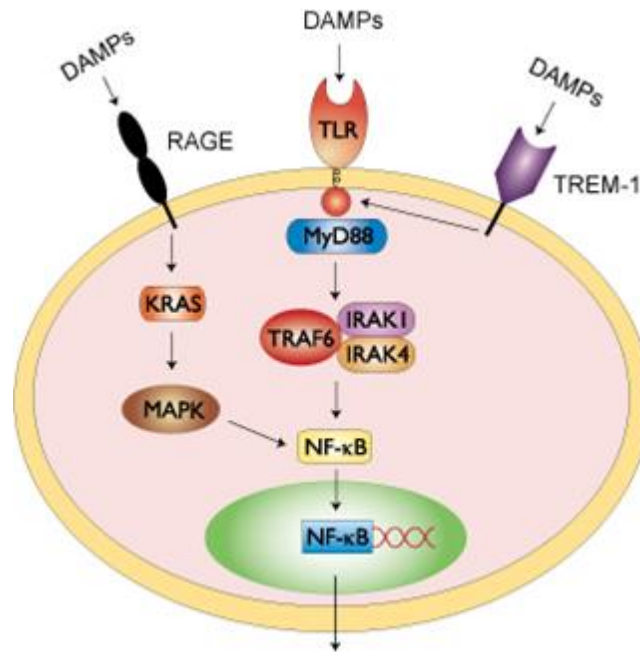
Macrófagos (e neutrófilos) fagocitam e destroem microrganismos após o primeiro encontro e secretam citocinas que estimulam a imunidade inata e adaptativa (painel a) . As células dendríticas (DC) apresentam antígenos aos linfócitos para estimular a imunidade adaptativa (painel b).

Peptídeo de parede celular bacteriana



Imunidade inata

- Células com receptores de reconhecimentos de moléculas endógenas de células danificadas (não apoptóticas)
 - Padrões moleculares associados a Danos (DAMP)



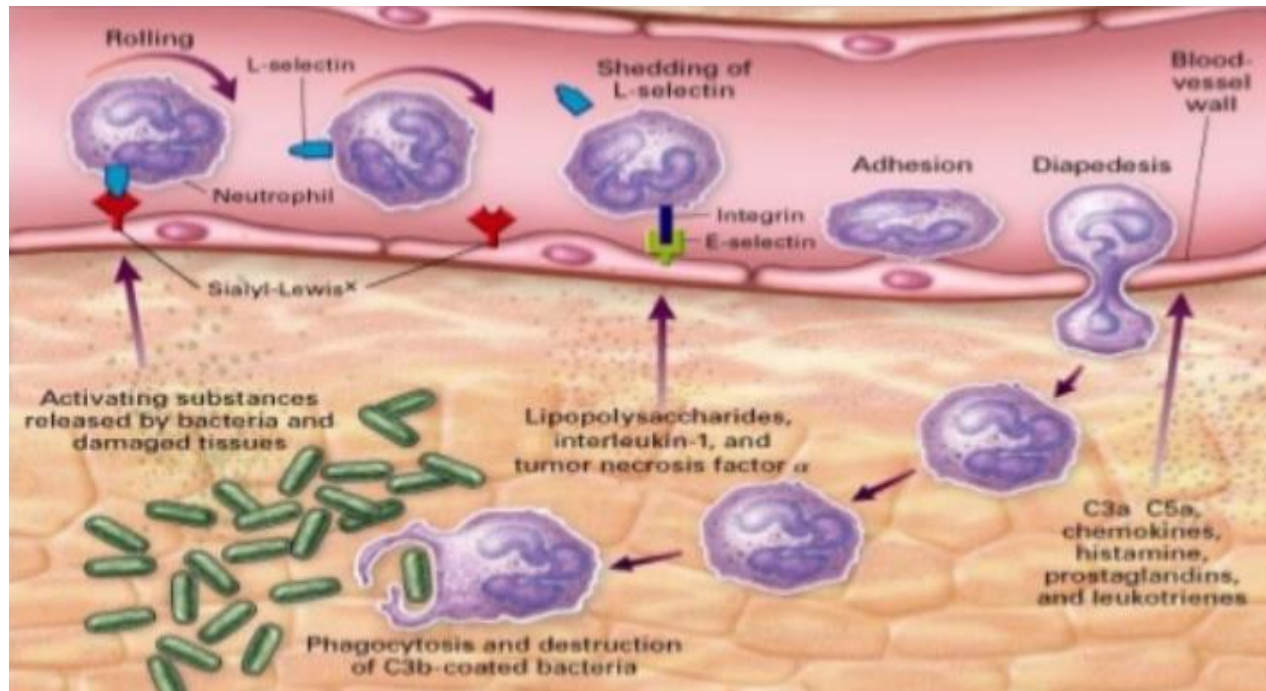
Estímulo para produção de citocinas pró inflamatórias e antimicrobianas

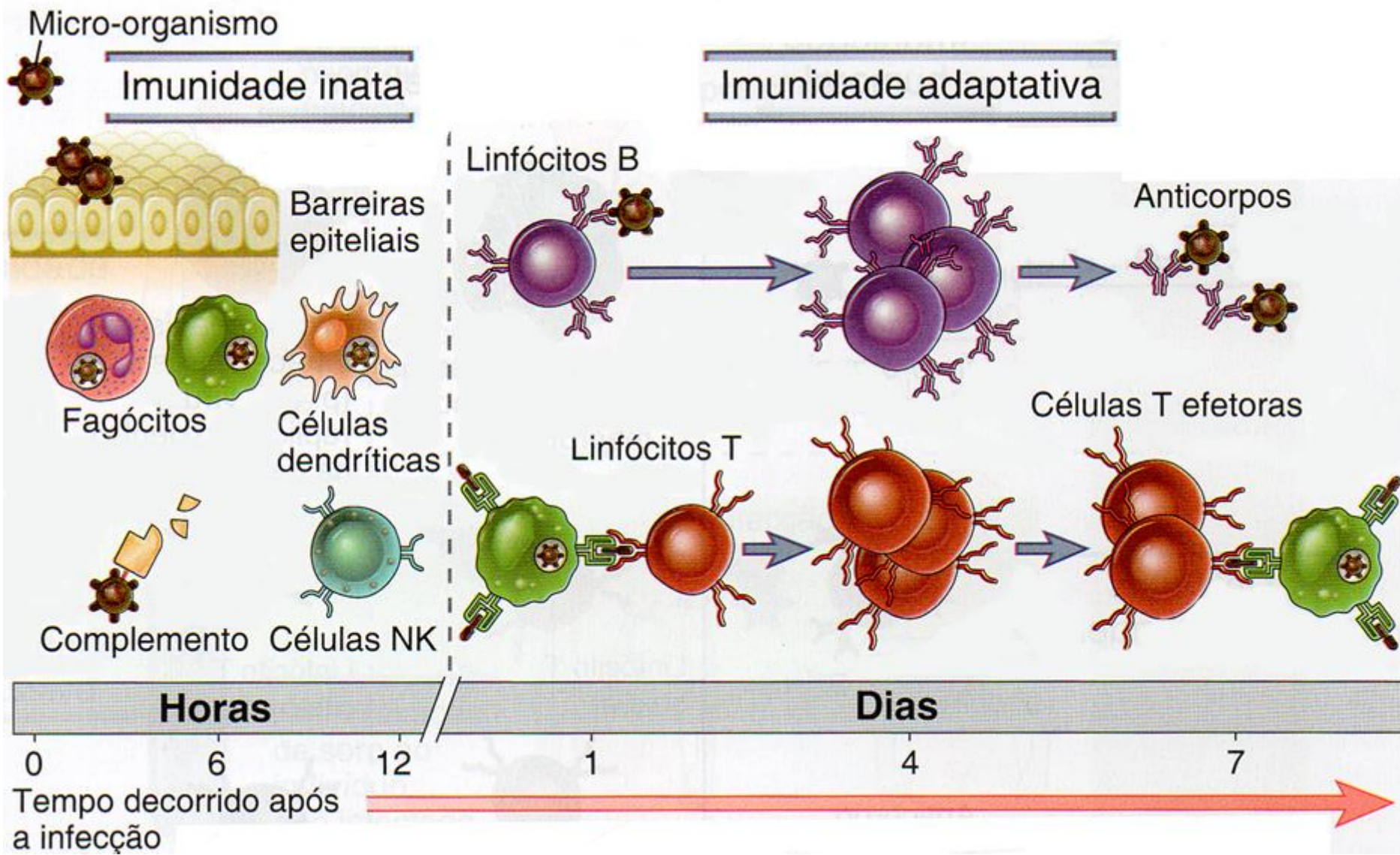
Imunidade inata

- Principais mecanismos na imunidade inata:
 - Fagocitose, liberação de mediadores inflamatórios, ativação de proteínas do sistema complemento, bem como síntese de proteínas de fase aguda, citocinas e quimiocinas.

Resposta imune inata

- Resposta contra microrganismos
 - Inflamação
 - Recrutamento de leucócitos e proteínas plasmáticas do sangue para destruição dos microrganismos.



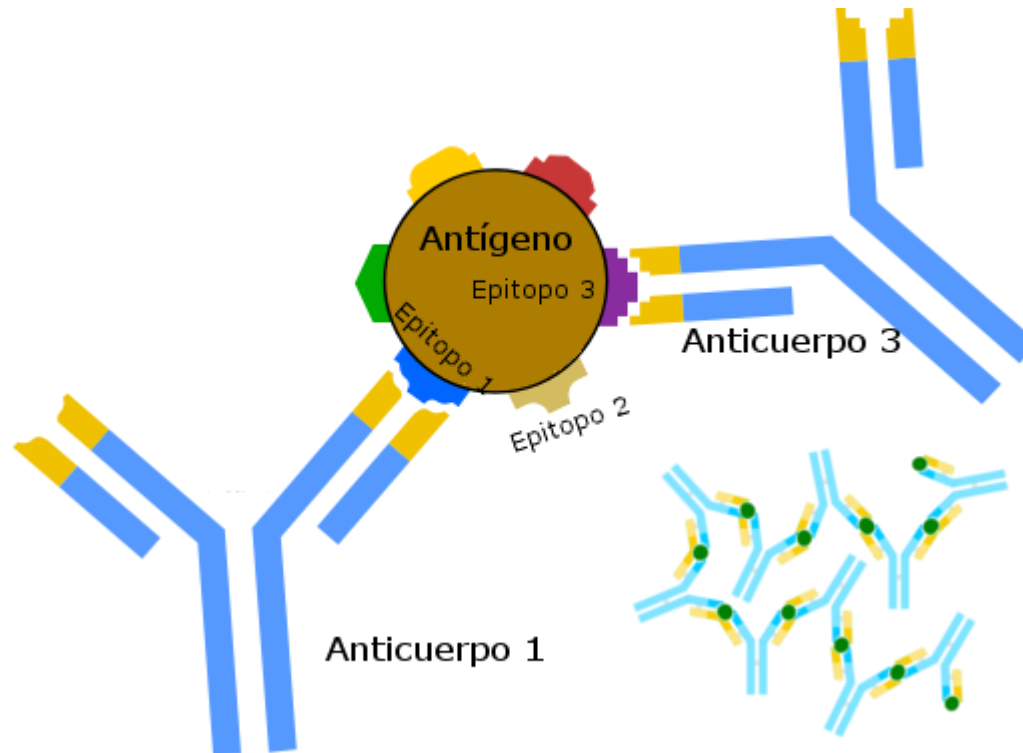


Resposta imune adaptativa

- Características da resposta imune adaptativa:
 - Especificidade e diversidade
 - Memória
 - Expansão clonal
 - Especialização
 - Contração e hemostasia
 - Não reatividade ao próprio

Resposta imune adaptativa

- Especificidade e diversidade



Discriminação de 10^7 a 10^9 determinantes antigênicos distintos

Resposta imune adaptativa

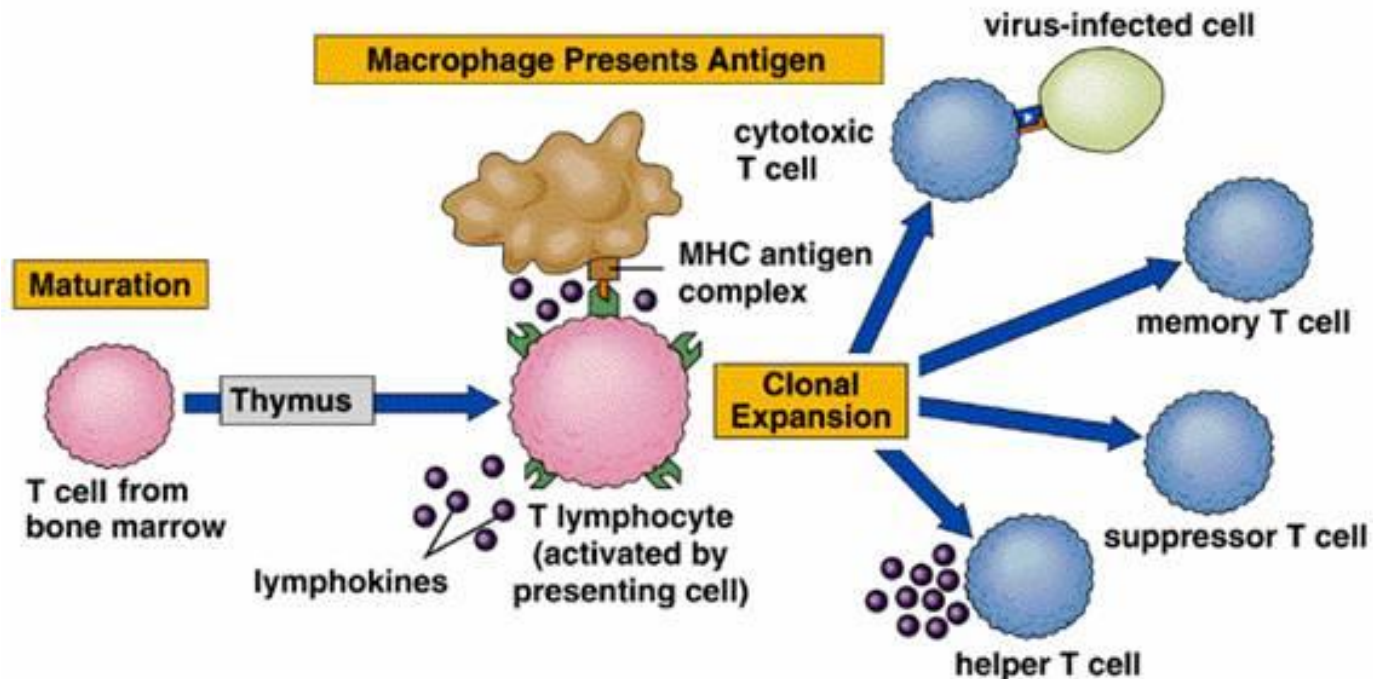
- Memória



Cada exposição ao antígeno gera células de memória de vida longa proporcionando uma resposta mais rápida e específica

Resposta imune adaptativa

- Expansão clonal

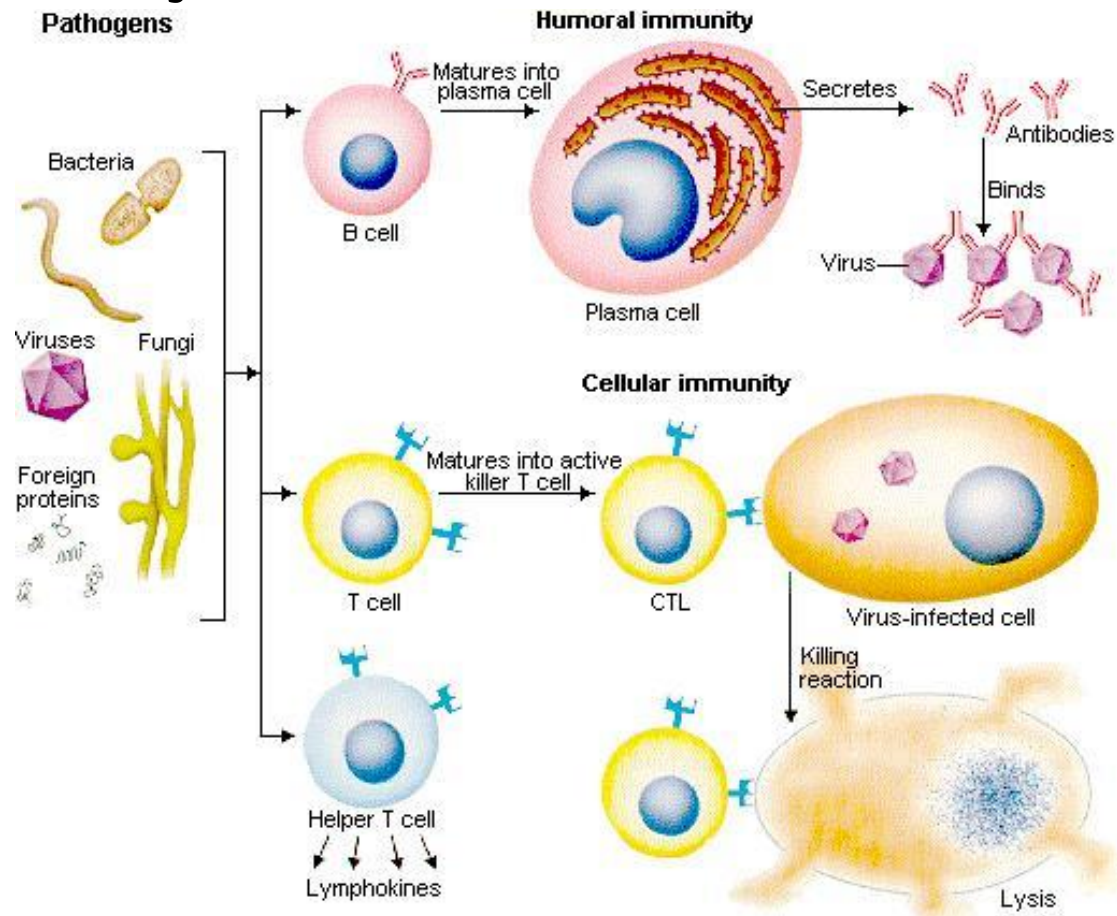


Proliferação após exposição a antígeno com expressão de receptores idênticos para o mesmo antígeno

Ilustração disponível em <http://evunix.uevora.pt/~sinogas/TRABALHOS/2003/Diversidade.htm>

Resposta imune adaptativa

- Especialização



Resposta imune adaptativa

- Contração e homeostasia



Todas as respostas diminuem com o passar do tempo de forma que o sistema Imunológico retorna ao estado basal

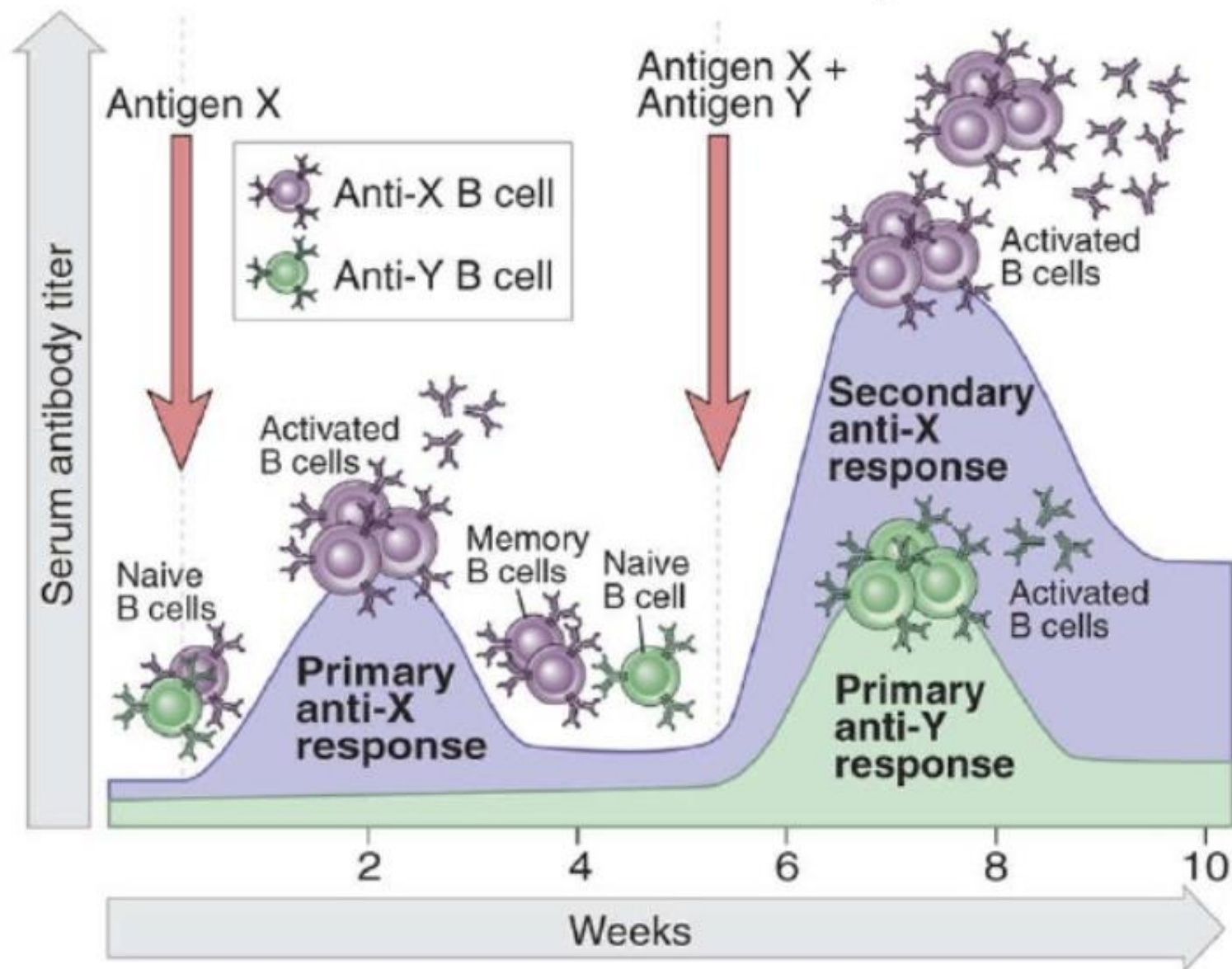
Resposta imune adaptativa

- Não reatividade ao próprio



Tolerância a antígenos próprios ou autotolerância

Especificidade, Memória, Diversidade e Contração da RI

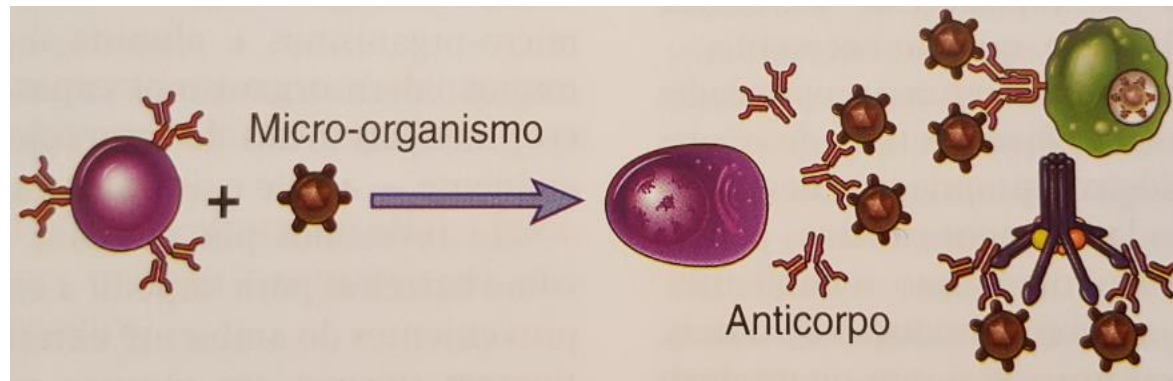


Resposta imune adaptativa

- Principais componentes da resposta imune adaptativa:
 - Linfócitos B
 - Linfócitos T
 - TCD4 ou Helper
 - TCD8 ou citotóxico
 - APCs
 - Célula dendrítica, macrófago e linfócito B
 - Citocinas

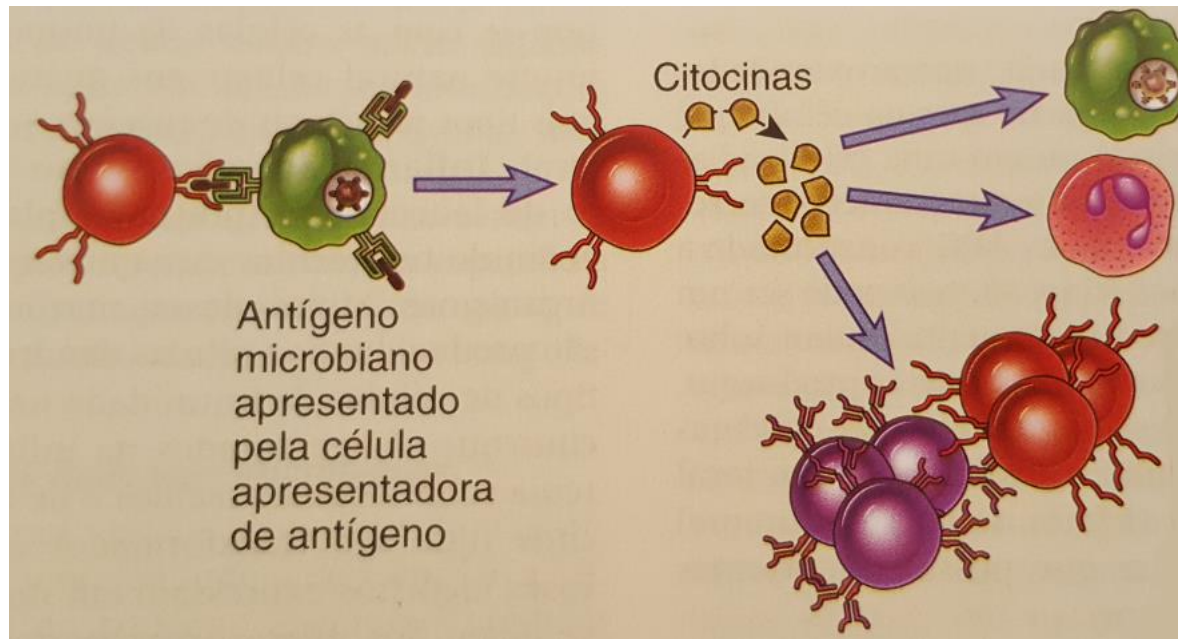
Resposta Imune adaptativa

- Linfócito B
 - Neutralização do microrganismo, estímulo da fagocitose e ativação do sistema complemento



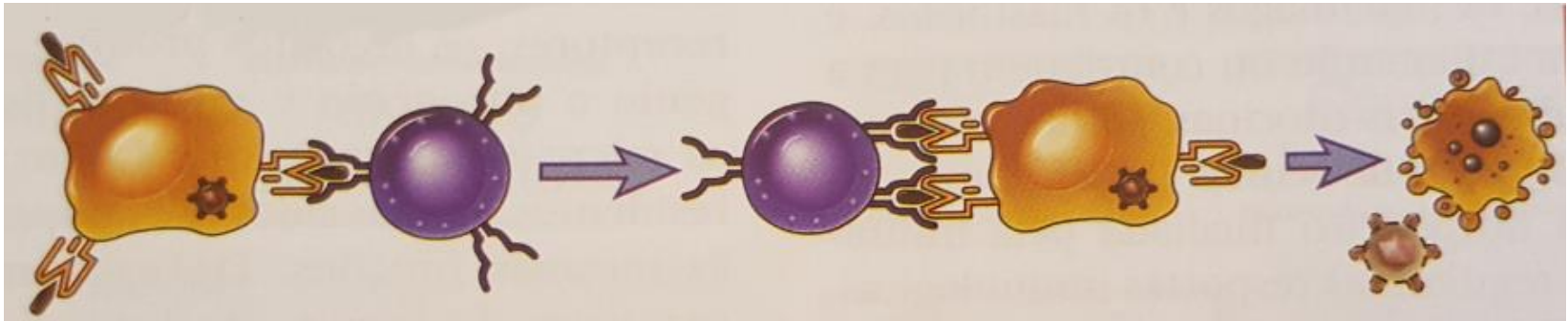
Resposta imune adaptativa

- Linfócito T auxiliar:
 - Ativação dos macrófagos e ativação dos linfócitos T e B



Resposta imune adaptativa

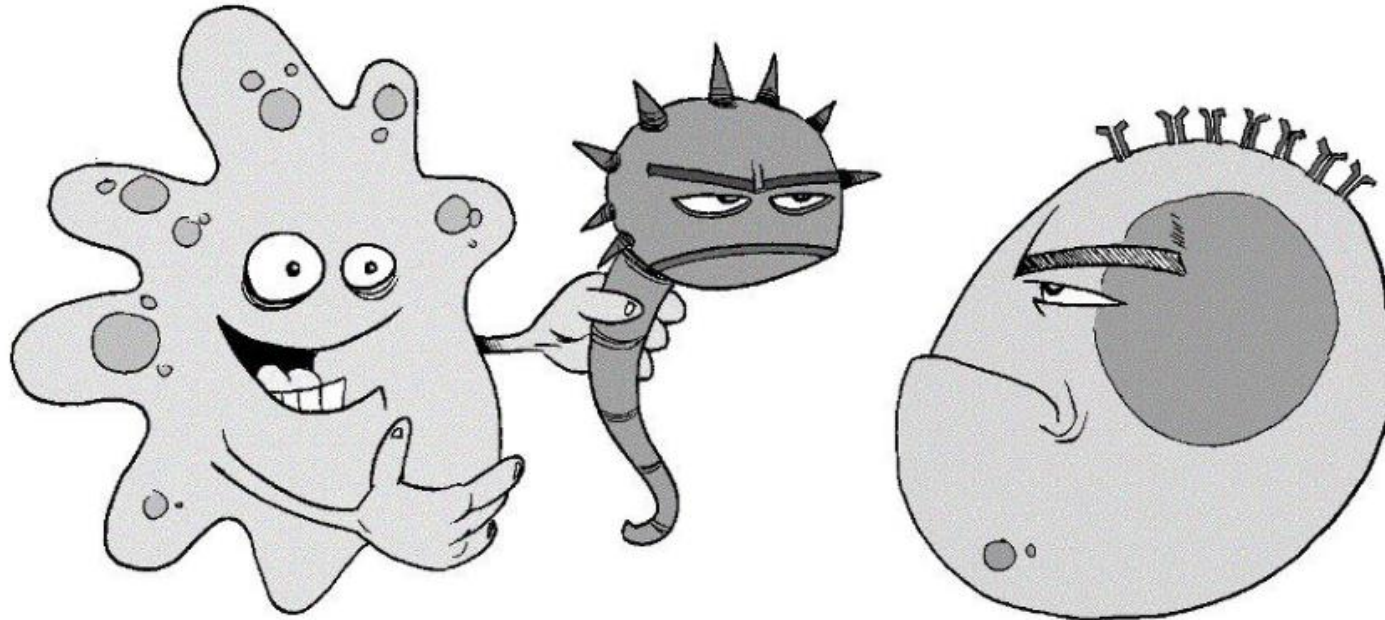
- Linfócito T citotóxico
 - Destruição da célula infectada



ABBAS, A.K.; LICHTMAN, A.H.; PILLAI, S. *Imunologia Celular e Molecular*. Rio de Janeiro: Elsevier. 2011.

Resposta imune adaptativa

- APCs



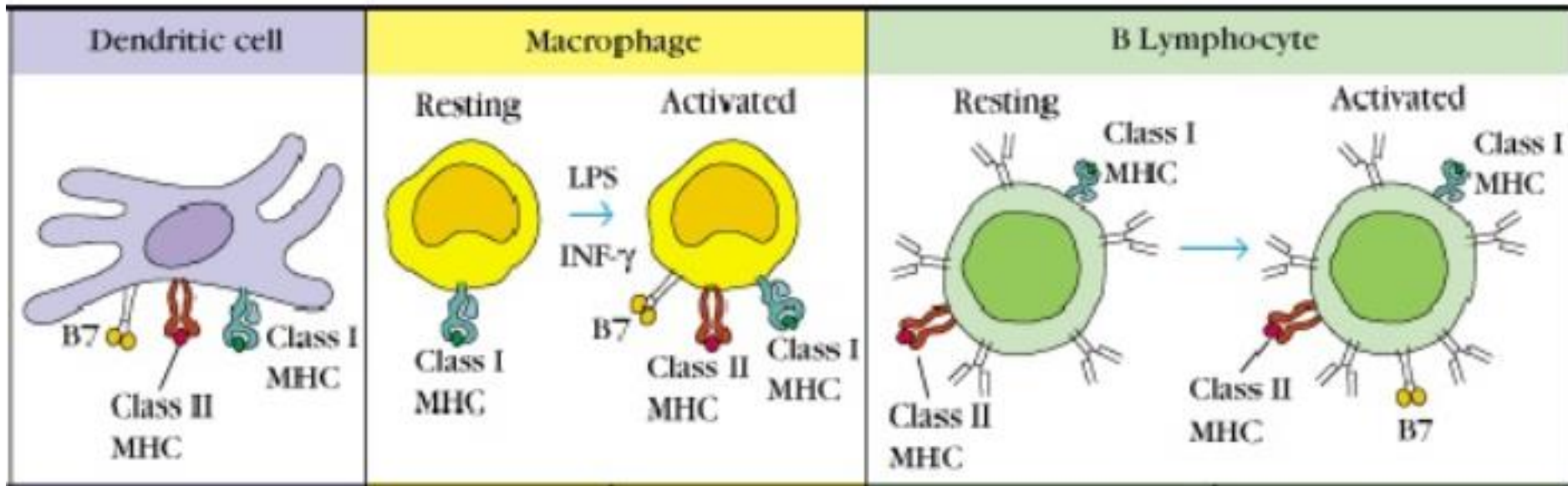
**Célula Apresentadora
de Antígeno**

Antígeno

Linfócito T

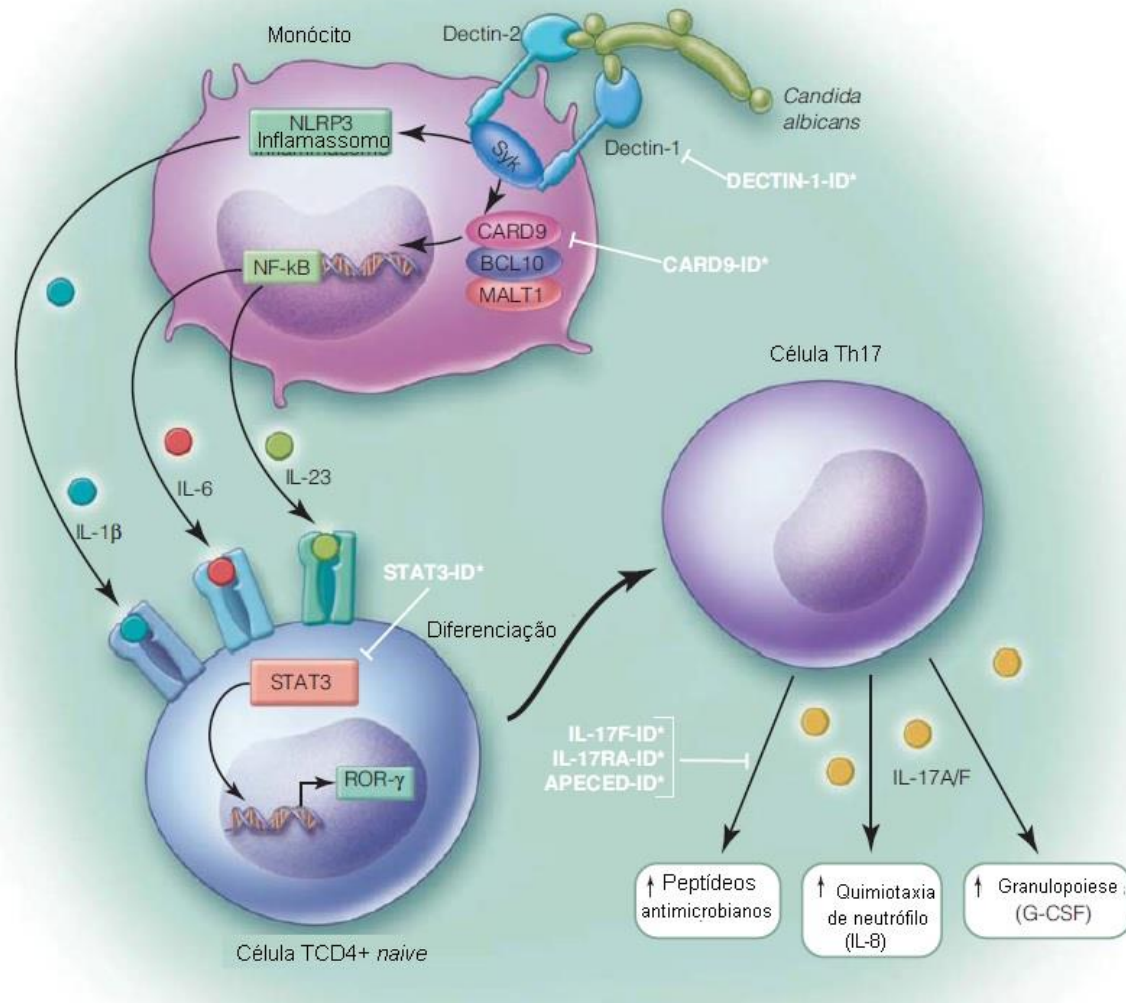
Resposta imune adaptativa

- Células apresentadoras de antígenos

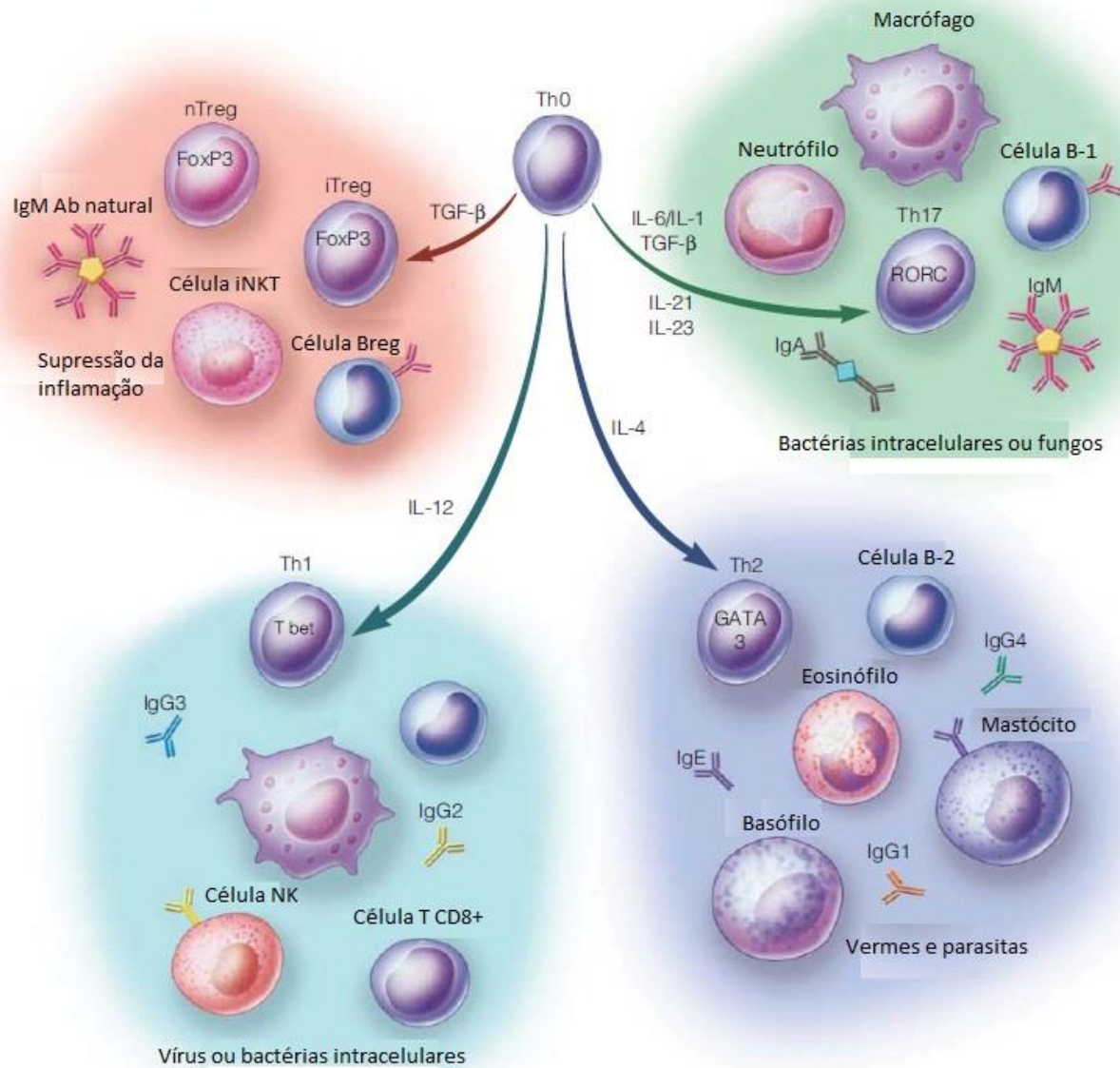


Resposta imune adaptativa

- Citocinas
 - Proteínas solúveis produzidas por muitos tipos diferentes de células que medeiam e regulam todos os aspectos da imunidade inata e adaptativa.
 - Produzidas após ativação celular.
 - Atividade autócrina, parácrina ou endócrina.
 - Exercem múltiplos efeitos biológicos: ativação e regulação do processo imunológico, hematopese, etc.



Lundy SK, PhD, Fox DA, MD, Gizinski A, MD. Introduction to clinical immunology: overview of the immune response, autoimmune conditions, and immunosuppressive therapeutics. ACP Medicine. 2015. Disponível em http://www.medicinanet.com.br/conteudos/acp-medicine/6726/introducao_a_imunologia_clinica_visao_geral_de_respostas_imunes_de_condicoes_autoimunes_e_da_terap.htm

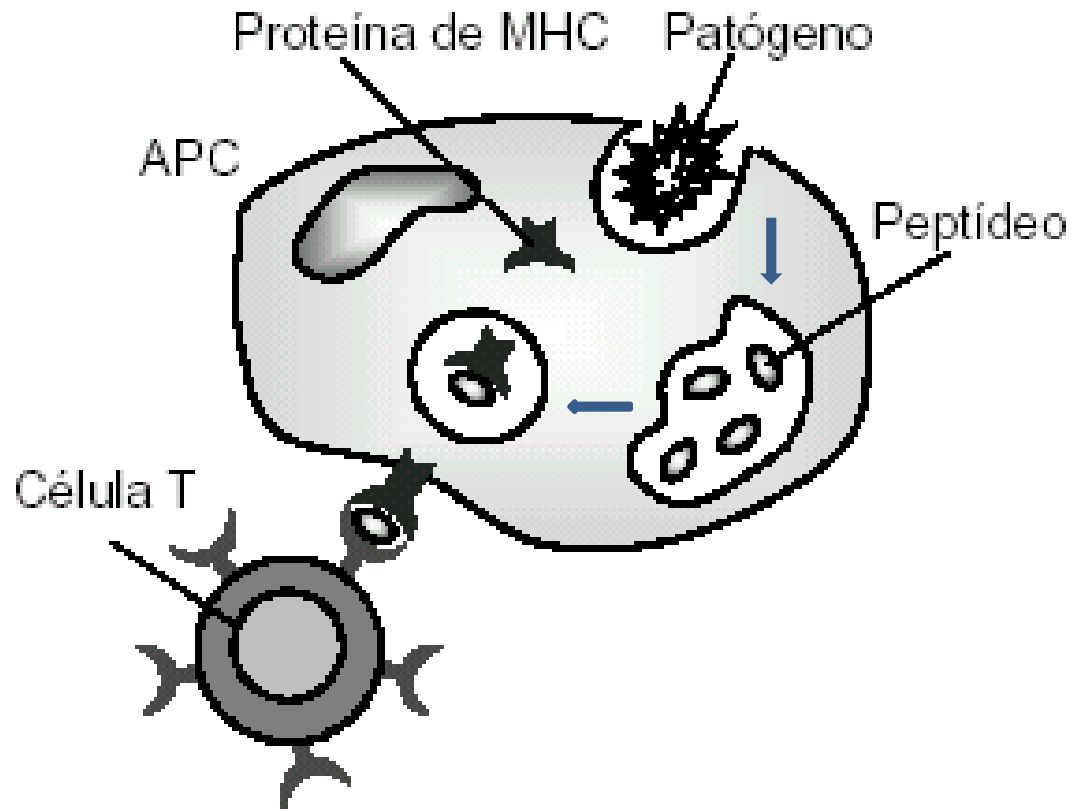


Lundy SK, PhD, Fox DA, MD, Gizinski A, MD. Introduction to clinical immunology: overview of the immune response, autoimmune conditions, and immunosuppressive therapeutics. ACP Medicine. 2015. Disponível em http://www.medicinanet.com.br/conteudos/acp-medicine/6726/introducao_a_imunologia_clinica_visao_geral_de_respostas_imunes_de_condicoes_autoimunes_e_da_terap.htm

Etapas da resposta imune adaptativa

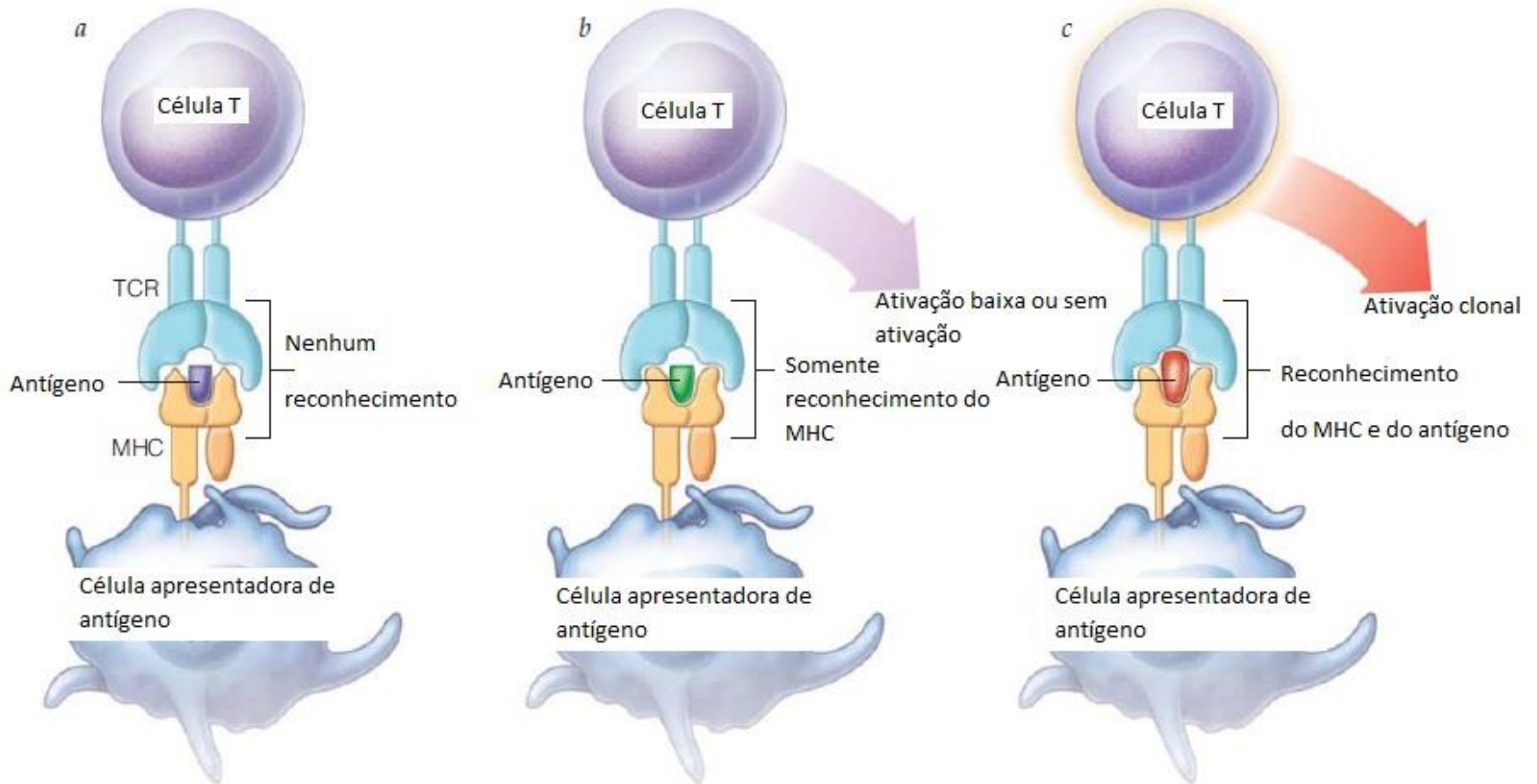
- Captura e apresentação dos antígenos
 - Captura e digestão dos microrganismos
 - Apresentação dos peptídeos via MHC I e MHCII
 - Migração para gânglios satélites e órgãos linfoides
 - Apresentação dos peptídeos microbianos pelas APCs aos linfócitos TCD4 e TCD8 virgens

Captura e apresentação de antígeno



Etapas da resposta imune adaptativa

- Reconhecimento do antígeno pelos linfócitos
 - Presença de linfócitos específicos.
 - Reconhecimento do peptídeo antigênico associado a molécula de MHC I e MHCII e de moléculas coestimuladoras.
 - Proliferação e diferenciação dos linfócitos T e B.

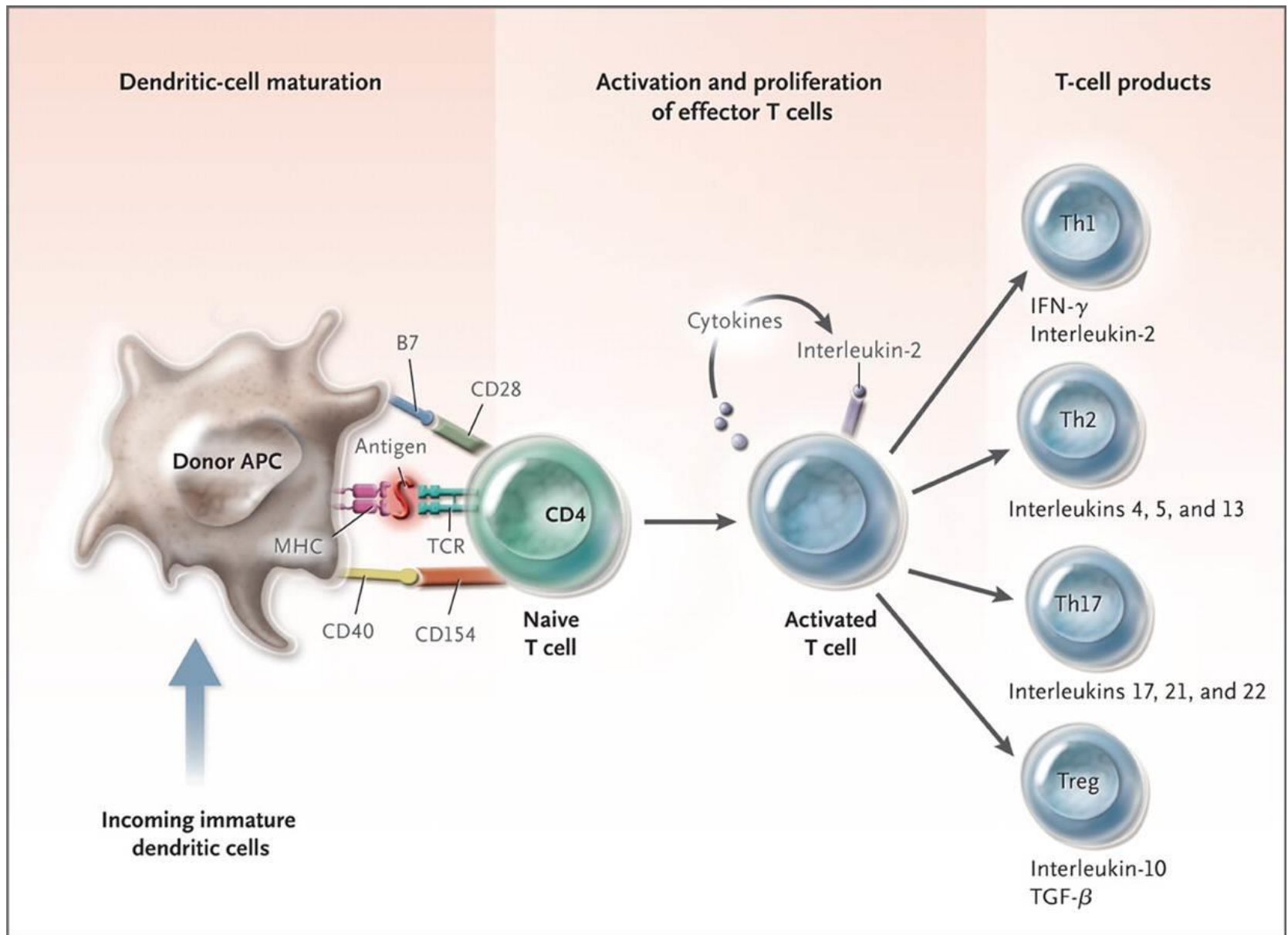


Etapa da resposta imune adaptativa

- Ativação dos linfócitos T:
 - Antígenos intracelulares
 - Ativação dos LT CD4 \longrightarrow TCD4⁺
 - Liberação de citocinas
 - IL2 que atua como fator de crescimento para linfócitos ativados promovendo expansão clonal

Etapa da resposta imune adaptativa

- Produção de células efetoras
- Migração para os locais da infecção
- Liberação de citocinas que recrutam células específicas para resposta imunológica (macrófagos, neutrófilos, linfócitos, etc)



Lundy SK, PhD, Fox DA, MD, Gizinski A, MD. Introduction to clinical immunology: overview of the immune response, autoimmune conditions, and immunosuppressive therapeutics. ACP Medicine. 2015. Disponível em http://www.medicinanet.com.br/conteudos/acp-medicine/6726/introducao_a_imunologia_clinica_visao_geral_de_respostas_imunes_de_condicoes_autoimunes_e_da_terap.htm

Etapa da resposta imune adaptativa

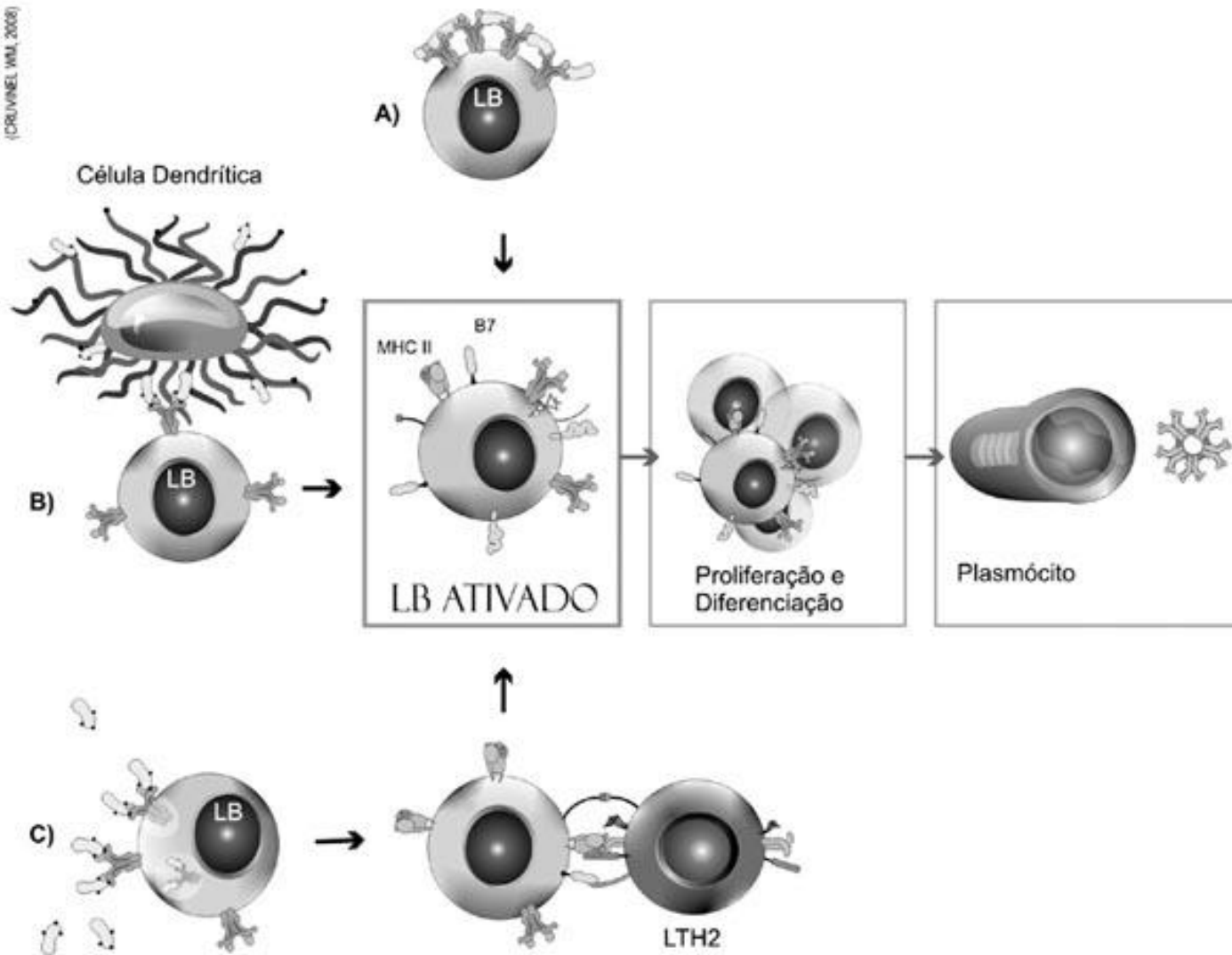
- Ativação de linfócito T
 - Ativação de Linfócito TCD8 \longrightarrow TCD8⁺
 - Proliferação e diferenciação em células efetoras
 - Destruição da célula alvo que contém o microrganismos
 - Ex: infecção por vírus

Etapa da resposta imune adaptativa

- Ativação de Linfócito B
 - Respondem a antígenos extracelulares
 - Ativação de LB por antígenos livres, apresentados por APCs ou por sinais ativadores de $LTCD4^+$
 - Diferenciação em plasmócitos secretores de anticorpos
 - Neutralização dos microorganismos
 - Fagocitose

Etapa da resposta imune adaptativa

- Ativação de Linfócito B
 - Produção de células de memória
 - Produção de respostas mais rápidas em uma segunda exposição



FASES DA RESPOSTA IMUNE ADQUIRIDA

