Imunidade contra micro-organismos

Professor Flávio Gimenis – D.Sc
flaviogimenis@micro.ufrj.br

Imunidade contra micro-organismos

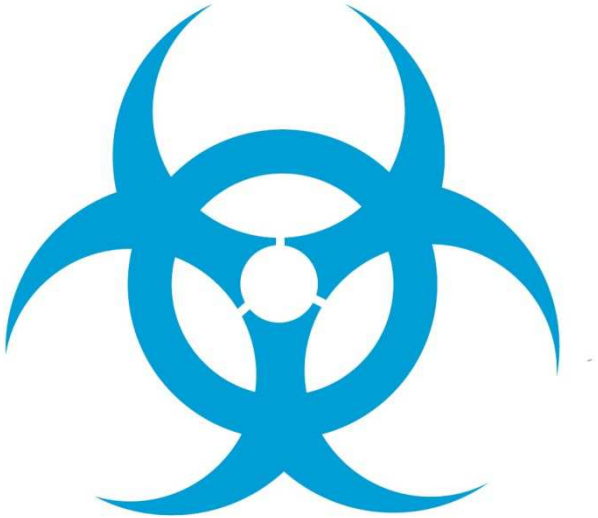
O desenvolvimento de uma doença infecciosa em um indivíduo envolve interações complexas entre o micro-organismo e o hospedeiro.

Os eventos essenciais durante a infecção incluem:

- A entrada do micro-organismo
- Invasão e colonização dos tecidos do hospedeiro
- Evasão da imunidade
- Lesão tecidual

Imunidade contra micro-organismos

Os micro-organismos produzem doença pela morte das células do hospedeiro ou pela liberação de toxinas que podem causar lesão tecidual e alterações funcionais.

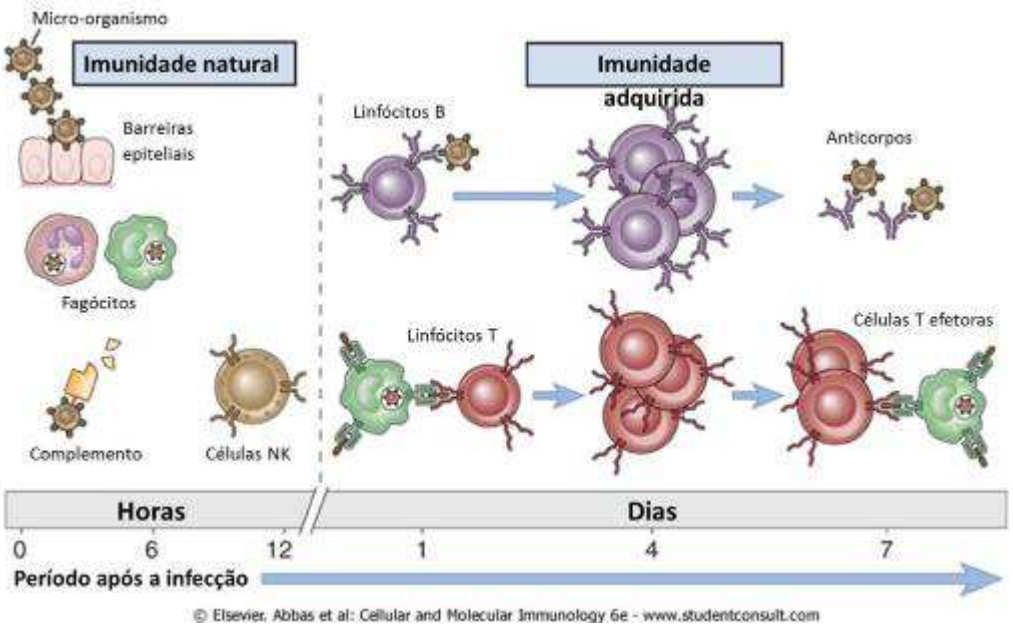


Imunidade contra micro-organismos

Em algumas infecções, a resposta do hospedeiro é a culpada, sendo a principal causa da lesão tecidual e da doença

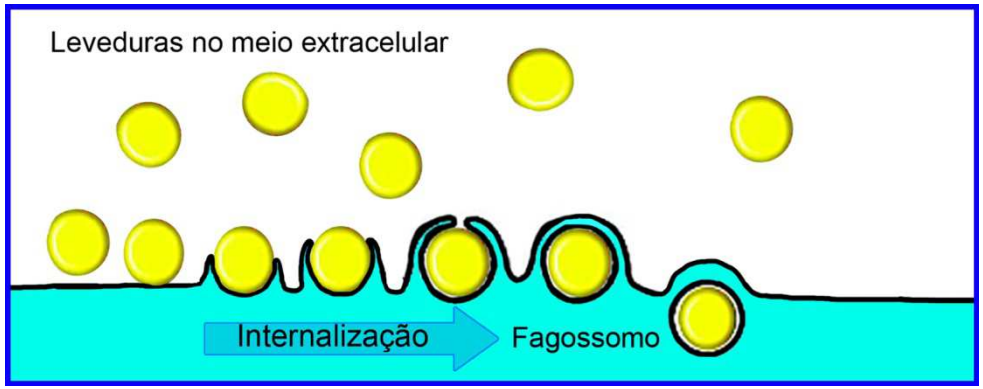
Características gerais das respostas imunológicas contra micro-organismos

A defesa contra micro-organismos é mediada por mecanismos efetores da imunidade inata e adaptativa.



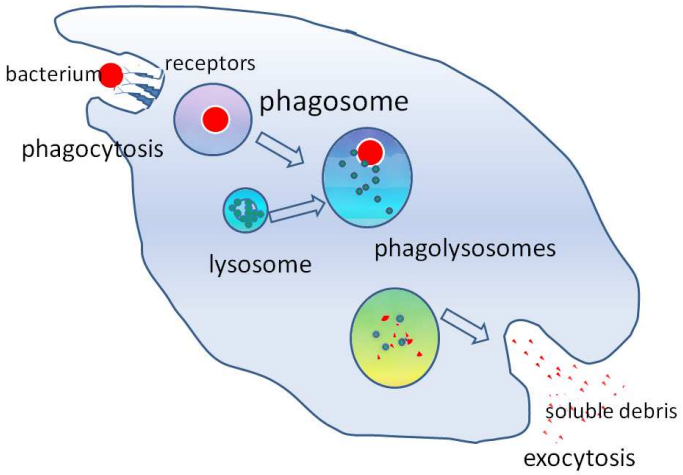
Características gerais das respostas imunológicas contra micro-organismos

O sistema imunológico responde de modos distintos e especializados a diferentes tipos de micro-organismos para combater com maior eficácia esses agentes infecciosos



Características gerais das respostas imunológicas contra micro-organismos

A sobrevivência e a patogenicidade dos micro-organismos no hospedeiro são fundamentalmente influenciadas pela capacidade dos micro-organismos de evadir-se ou resistir aos mecanismos efetores da imunidade



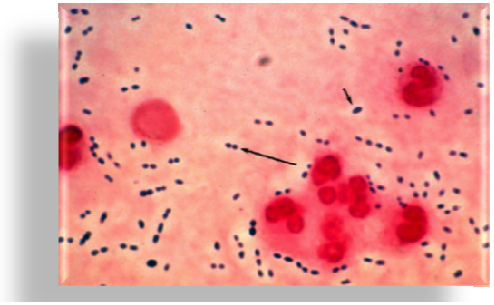
Características gerais das respostas imunológicas contra micro-organismos

Muitos micro-organismos estabelecem infecções latentes ou persistentes, nas quais a resposta imune controla mas não elimina o micro-organismo e este sobrevive sem disseminar a infecção.

Imunidade contra bactérias extracelulares

Imunidade inata

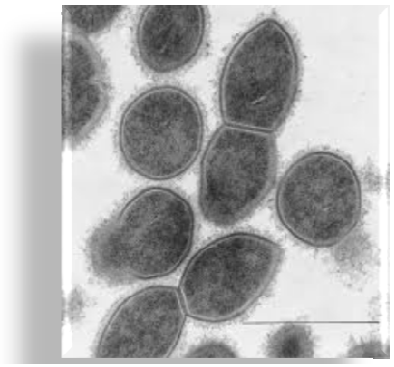
Os principais mecanismos da imunidade inata contra bactérias extracelulares são a ativação do complemento, a fagocitose e a inflamação



Imunidade contra bactérias extracelulares

Imunidade adaptativa

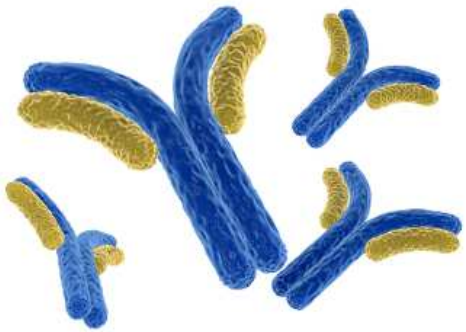
A imunidade humoral é uma resposta imunológica protetora contra bactérias extracelulares e funciona para bloquear a infecção, eliminar os micro-organismos e neutralizar suas toxinas



Imunidade contra bactérias extracelulares

Imunidade adaptativa

Os antígenos proteicos de bactérias extracelulares também ativam células TCD4^{+} auxiliares, que produzem citocinas indutoras da inflamação local, aumentando as atividades fagocíticas e microbicidas de macrófagos e neutrófilos e estimulando a produção de anticorpos



Imunidade contra bactérias extracelulares

Imunidade adaptativa - Efeitos lesivos

As principais consequências lesivas das respostas do hospedeiro às bactérias extracelulares são inflamação e choque séptico.

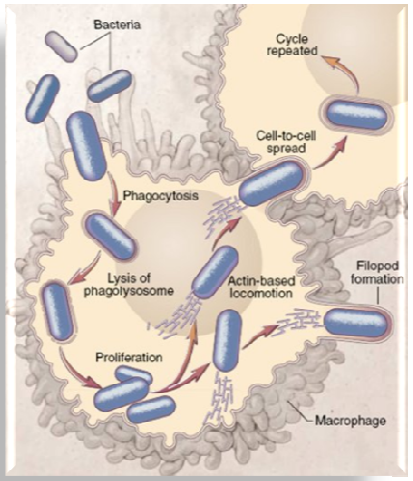
Evasão da resposta imune pelas bactérias extracelulares

Mecanismo de evasão imune	Exemplos
Bactérias extracelulares	
Variação antigênica	*Neisseria gonorrhoeae, Escherichia coli, Samonella typhimurium*
Inibição da ativação do complemento	Muitas bactérias
Resistência à fagocitose	Pneumococo
Varredura dos intermediários reativos do oxigênio	Estafilococos catalase-positivos
Bactérias intracelulares	
Inibição da formação do fagolisossomo	*Mycobacterium tuberculosis, Legionella pneumophila*
Varredura dos intermediários reativos do oxigênio	*Mycobacterium leprae* (glicolipídio fenólico)
Ruptura da membrana do fagossomo, escape para o citoplasma	*Listeria monocytogenes* (proteína hemolisina)

Imunidade contra bactérias intracelulares

Imunidade inata

Os fagócitos, inicialmente neutrófilos e depois macrófagos, ingerem e tentam destruir esses micro-organismos, mas as bactérias patogênicas intracelulares são resistentes à degradação dentro de fagócitos



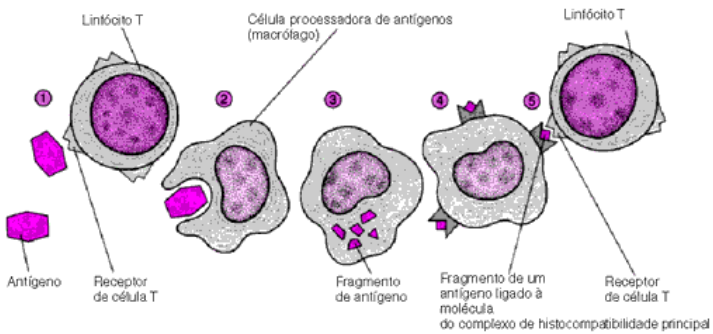
Imunidade contra bactérias intracelulares

Imunidade inata

Os produtos dessas bactérias são reconhecidos por TLR e NOD, resultando em ativação de fagócitos. As bactérias intracelulares ativam as células NK pela indução da expressão de ligantes ativadores de células NK em células infectadas. As células NK liberam interferon gama que ativam macrófagos e auxiliam na degradação de micro-organismos intracelulares

Imunidade contra bactérias intracelulares

Imunidade adaptativa



A principal resposta imunológica protetora contra bactérias intracelulares é a imunidade mediada por células T

Imunidade contra bactérias intracelulares

Imunidade adaptativa

A ativação de macrófagos que ocorre em resposta aos micro-organismos intracelulares é capaz de causar lesão tecidual

Imunidade contra bactérias intracelulares

Imunidade adaptativa

As diferenças entre indivíduos em relação aos padrões de respostas de células TCD4$^+$ aos micro-organismos intracelulares são importantes determinantes da progressão da doença e prognóstico clínico.

Imunidade contra fungos

Os principais mediadores da imunidade inata contra fungos são os neutrófilos, macrófagos e células dendríticas. Fagócitos liberam substâncias fungicidas, tais como espécies reativas de oxigênio e enzimas lisossômicas, e fagocitam os fungos para a morte intracelular.

Imunidade contra fungos

A imunidade mediada por células é o principal mecanismo de imunidade adquirida contra infecções fúngicas

Imunidade contra vírus

Imunidade inata contra vírus

Os principais mecanismos da imunidade inata contra vírus são inibição da infecção por interferon do tipo I e morte de células infectadas mediada pelas células NK

Imunidade contra vírus

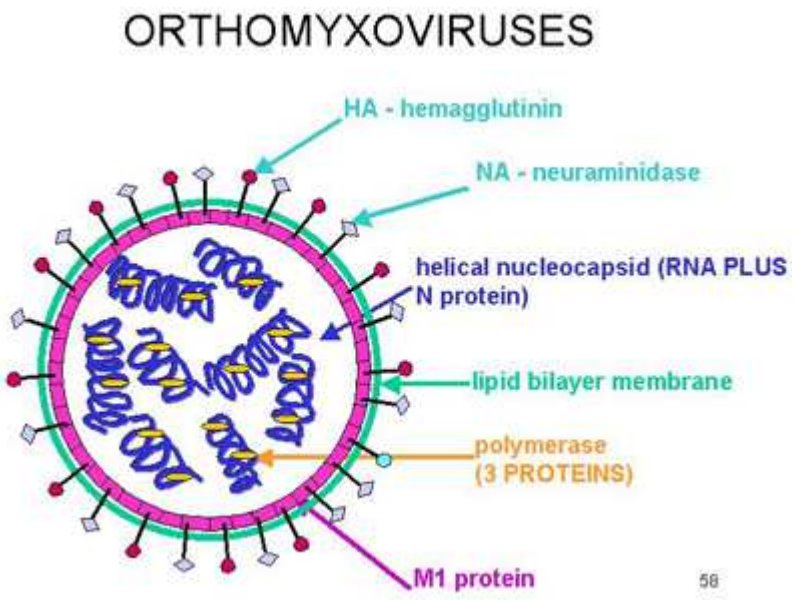
Imunidade adaptativa contra vírus

A imunidade adaptativa contra infecções virais é mediada por anticorpos, que bloqueiam a ligação do vírus e a entrada nas células do hospedeiro e também por linfócitos TCD8^{+}.

Evasão da resposta imune pelos vírus

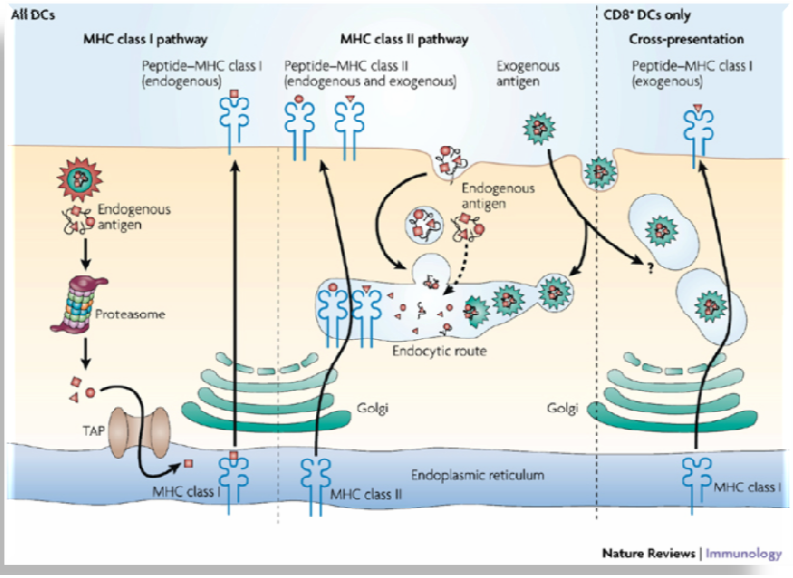
Os vírus podem alterar seus antígenos e não ser mais os alvos das respostas imunológicas

Shift & Drift



Evasão da resposta imune pelos vírus

Alguns vírus inibem a apresentação de antígenos proteicos citosólicos associado ao MHC de classe I



Imunidade contra parasitas

Imunidade inata contra parasitas

Embora se tenha demonstrado que diferentes agentes parasitários, como protozoários e helmintos, ativam distintos mecanismos da imunidade inata, esses organismos frequentemente são capazes de sobreviver e replicar dentro dos seus hospedeiros (adaptação)

Imunidade contra parasitas

Imunidade inata contra parasitas

A principal resposta aos protozoários é a fagocitose, mas muitos desses parasitas são resistentes à morte fagocítica e podem replicar dentro de macrófagos.

Imunidade contra parasitas

Imunidade inata contra parasitas

Os fagócitos também podem atacar os parasitas helmínticos e secretar substâncias microbicidas para matar organismos que são grandes demais para serem fagocitados

Imunidade contra parasitas

Imunidade inata contra parasitas

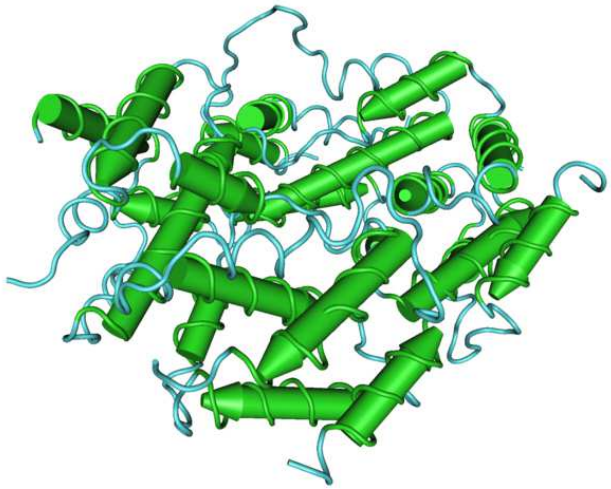
Muitos helmintos possuem tegumentos espessos que podem torná-los resistentes aos mecanismos citocidas de neutrófilos e macrófagos.

Imunidade contra parasitas

Imunidade adaptativa contra parasitas

O principal mecanismo de defesa contra protozoários que sobrevivem dentro de macrófagos é a resposta imune mediada por células, particularmente a ativação dos macrófagos por citocinas derivadas de células T_H1

Interferon gama



Imunidade contra parasitas

Imunidade adaptativa contra parasitas

A defesa contra muitas infecções por helmintos é mediada pela ativação de células T_H2, resultando em produção de anticorpos IgE e ativação de eosinófilos