

SENA, Andrea Dantas; SANTOS, Gabriela Sena; DUARTE, Maria do Carmo; AQUINO, Maria Eduarda. **Visão geral da imunidade inata e adaptativa**. Aula apresentada no dia 1 de junho de 2021. Faculdade Pernambucana de Saúde. 2021. ISBN: 978-65-87018-86-7.

SLIDE 2

Imunidade significa proteção contra microorganismos infecciosos, substâncias estranhas não infecciosas e produtos de células danificadas. As células e moléculas responsáveis pela imunidade constituem o sistema imune. A reação aos microorganismos, às moléculas, que são reconhecidas como estranhas, independentemente da consequência fisiológica ou patológica de tal reação é chamada de resposta imune.

A Imunologia é o estudo das respostas imunes e dos eventos celulares e moleculares que ocorrem após um organismo encontrar microorganismos e outras moléculas estranhas.

SLIDE 3

A imunidade inata é mediada por mecanismos que já existem antes da ocorrência de uma infecção e que facilitam rápidas respostas contra microorganismos invasores. É essencial para a defesa contra microorganismos nas primeiras horas ou dias após a infecção, antes que as respostas imunes adaptativas tenham se desenvolvido.

Uma vez que a imunidade se desenvolve em resposta à infecção e a ela se adapta, é denominada imunidade adaptativa (imunidade específica ou imunidade adquirida). O sistema imune adaptativo reconhece e reage a um grande número de substâncias microbianas e não microbianas chamadas antígenos.

SLIDE 4

	Inata	Adaptativa
Características		
Especificidade	Para moléculas compartilhadas por grupos de microorganismos relacionados e moléculas produzidas por células lesadas do hospedeiro	Para antígenos microbianos e não microbianos
Diversidade	Limitada; reconhecimento de moléculas codificadas por genes herdados (da linhagem germinativa)	Muito ampla; genes dos receptores são formados por recombinação somática de segmentos gênicos nos linfócitos
Memória	Nenhuma ou limitada	Sim
Não reatividade ao próprio	Sim	Sim
Componentes		
Barreiras celulares e químicas	Pele, epitélios de mucosa; moléculas antimicrobianas	Linfócitos nos epitélios; anticorpos secretados nas superfícies epiteliais
Proteínas sanguíneas	Complemento, várias lectinas e aglutininas	Anticorpos
Células	Fagócitos (macrófagos, neutrófilos), células dendríticas, células <i>natural killer</i> , mastócitos, células linfóides inatas	Linfócitos

SLIDE 5

Os principais componentes da imunidade inata são

- barreiras físicas e químicas, tais como os epitélios e os agentes antimicrobianos produzidos nas superfícies epiteliais;
- células fagocíticas (neutrófilos, macrófagos), células dendríticas, mastócitos, células natural killer e outras células linfóides inatas;
- proteínas sanguíneas, incluindo componentes do sistema complemento e outros mediadores da inflamação.

A resposta imune inata combate microorganismos por meio de duas reações principais:

- pelo recrutamento de fagócitos e outros leucócitos que destroem os microorganismos, no processo chamado inflamação;
- pelo bloqueio da replicação viral ou pelo killing de células infectadas por vírus, sem a necessidade de uma reação inflamatória.

SLIDE 6

É mediada por linfócitos e seus produtos. Os linfócitos expressam receptores altamente diversos que são capazes de reconhecer um vasto número de antígenos. Há duas populações principais de linfócitos (linfócitos B e linfócitos T).

Especificidade e diversidade:

- Respostas imunes são específicas para antígenos distintos
- Um antígeno introduzido se liga (seleciona) às células do clone antígeno-específico preexistente e as ativa. Como resultado, as células específicas para o antígeno proliferam para gerar milhares de descendentes com a mesma especificidade, um processo chamado expansão clonal.
- Existem muitos clones distintos de linfócitos e cada clone possui um único receptor antigênico e, conseqüentemente, uma única especificidade antigênica, contribuindo para um repertório total extremamente diverso. A diversidade é essencial para defender os indivíduos contra os diversos potenciais patógenos presentes no ambiente.

Memória:

- As respostas a uma segunda exposição são normalmente mais rápidas, de maior magnitude e quantitativamente diferentes da primeira resposta imune àquele antígeno.
- A memória imunológica ocorre porque cada exposição a um antígeno gera células de memória de vida longa específicas para o antígeno.
- Há duas razões pelas quais a resposta secundária é mais forte do que a resposta imune primária:
 1. as células de memória se acumulam e tornam-se mais numerosas do que os linfócitos naive específicos para o antígeno existentes no momento da exposição inicial ao antígeno;
 2. células de memória reagem mais rápida e vigorosamente ao desafio antigênico do que os linfócitos naive.

Autotolerância:

- Uma das propriedades mais marcantes do sistema imune de cada indivíduo normal é sua capacidade de reconhecer, responder e eliminar muitos antígenos estranhos (não próprios) enquanto não reage prejudicialmente aos antígenos do próprio indivíduo.
- Anormalidades na indução ou manutenção da autotolerância levam a respostas imunes contra os autoantígenos (antígenos autólogos), as quais podem resultar em distúrbios denominados doenças autoimunes.

SLIDE 7

Antígenos X e Y induzem a produção de diferentes anticorpos (especificidade). A resposta secundária ao antígeno X é mais rápida e maior do que a resposta primária (memória). Os níveis de anticorpos declinam com o tempo após cada imunização (contração, o processo que mantém a homeostasia).

SLIDE 8

Cada antígeno (X) seleciona um clone preexistente de linfócitos específicos e estimula a proliferação e diferenciação daquele clone.

SLIDE 9

Existem dois tipos de respostas imunes adaptativas.

A imunidade humoral é mediada por moléculas no sangue e em secreções mucosas, denominadas anticorpos, os quais são produzidos pelos linfócitos B. Os anticorpos reconhecem antígenos microbianos, neutralizam a infectividade dos microrganismos e marcam microrganismos para sua eliminação pelos fagócitos e pelo sistema complemento. A imunidade humoral é o principal mecanismo de defesa contra os microrganismos e suas toxinas, localizados fora das células.

SLIDE 10

A imunidade mediada por células, também denominada imunidade celular, é mediada pelos linfócitos T. Muitos microrganismos são ingeridos, mas sobrevivem dentro dos fagócitos, e alguns, particularmente os vírus, infectam e se replicam em diversas células do hospedeiro. Nesses locais, os microrganismos são inacessíveis aos anticorpos circulantes. A defesa contra tais infecções é uma função da imunidade mediada por células, a qual promove a destruição de microrganismos dentro dos fagócitos e a morte das células infectadas para eliminar os reservatórios da infecção.

SLIDE 11

Os linfócitos B reconhecem muitos tipos de antígenos e se desenvolvem em células secretoras de antígenos. Os linfócitos T auxiliares reconhecem antígenos nas superfícies das células apresentadoras de antígenos e secretam citocinas, as quais estimulam diferentes mecanismos de imunidade e inflamação. Os linfócitos T citotóxicos reconhecem antígenos em células infectadas e matam essas células. As células T reguladoras suprimem as respostas imunes (p. ex.: aos antígenos próprios).

SLIDE 12

A forma de imunidade induzida pela exposição a um antígeno estranho é chamada imunidade ativa, porque o indivíduo imunizado tem papel ativo na resposta ao antígeno.

A imunidade também pode ser conferida a um indivíduo pela transferência de anticorpos de um indivíduo imunizado para um indivíduo que nunca encontrou o antígeno. O receptor de tal transferência se torna imune ao antígeno em particular sem nunca ter sido exposto nem ter respondido àquele antígeno. Portanto, essa forma de imunização é chamada de imunidade passiva.

A imunidade ativa é conferida pela resposta do hospedeiro a um microrganismo ou antígeno microbiano, enquanto a imunidade passiva é conferida pela transferência adotiva de anticorpos ou de linfócitos T específicos para o microrganismo. Ambas as formas de imunidade conferem resistência à infecção e são específicas para antígenos microbianos, mas somente as respostas imunes ativas geram memória imunológica. A transferência terapêutica passiva de anticorpos, mas não de linfócitos, é realizada rotineiramente e também ocorre durante a gravidez (da mãe para o feto).

SLIDE 13

As respostas imunes adaptativas consistem em passos distintos, sendo os três primeiros o reconhecimento do antígeno, a ativação dos linfócitos e a eliminação do antígeno (fase efetora). A resposta se contrai (declina) à medida que os linfócitos estimulados pelos antígenos morrem por apoptose, restaurando a homeostasia, e as células antígeno-específicas que sobrevivem são responsáveis pela memória.

SLIDE 14

A iniciação das respostas imunes adaptativas requer que os antígenos sejam capturados e expostos aos linfócitos específicos. As células que realizam essa função são chamadas células apresentadoras de antígeno (APCs). As APCs mais especializadas são as células dendríticas, as quais capturam antígenos microbianos que entram no organismo a partir do ambiente externo, transportam esses antígenos aos órgãos linfoides e os apresentam aos linfócitos T naive para iniciar as respostas imunes.

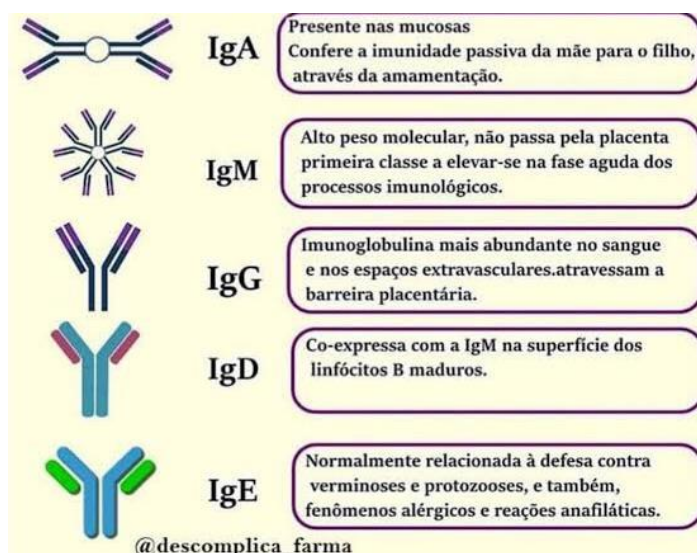
Os linfócitos que nunca responderam ao antígeno são chamados naive. A ativação desses linfócitos pelo antígeno leva à proliferação dessas células, denominado expansão clonal. Esse processo é seguido pela diferenciação dos linfócitos ativados em células capazes de eliminar o antígeno

Uma vez que a resposta imune adaptativa tenha erradicado a infecção, o estímulo para a ativação dos linfócitos se dissipa e a maior parte das células efetoras morrem, resultando no declínio da resposta. As células de memória permanecem, prontas para responder se a mesma infecção se repetir.

As células do sistema imune interagem umas com as outras e com outras células do hospedeiro durante os estágios de iniciação e efetor das respostas imunes inata e adaptativa. Muitas dessas interações são mediadas pelas citocinas. As citocinas constituem um amplo grupo de proteínas, as quais regulam e coordenam muitas atividades das células da imunidade inata e adaptativa. Um grande subgrupo de citocinas que regulam a migração e o movimento celular são conhecidas como quimiocinas.

SLIDE 15

Linfócitos B que reconhecem antígenos proliferam e se diferenciam em plasmócitos que secretam diferentes classes de anticorpos com funções distintas. Cada clone de células B expressa um receptor antigênico de superfície celular.



SLIDE 16

As células T não produzem moléculas de anticorpo. Os linfócitos T têm uma especificidade restrita para antígenos; eles reconhecem peptídeos derivados das proteínas estranhas que estão ligadas às proteínas do hospedeiro denominadas complexo principal de histocompatibilidade (MHC), as quais são expressas nas superfícies de outras células. Como resultado, essas células T reconhecem e respondem aos antígenos associados à superfície celular, mas não aos antígenos solúveis.

Os linfócitos T consistem em populações funcionalmente distintas, dentre as quais as mais bem definidas são as células T auxiliares e os linfócitos T citotóxicos ou citolíticos (CTLs). As funções das células T auxiliares são mediadas principalmente pela

secreção de citocinas, enquanto os CTLs produzem moléculas que matam outras células. As células T reguladoras, atuam principalmente na inibição das respostas imunes.

Após a ativação nos órgãos linfoides secundários, os linfócitos T naive se diferenciam em células efetoras e muitas destas migram para os sítios de infecção. Quando essas células T efetoras encontram novamente os microrganismos associados a células, são ativadas e realizam as funções responsáveis pela eliminação dos microrganismos. Algumas células T auxiliares CD4+ secretam citocinas que recrutam leucócitos e estimulam a produção de substâncias microbidas nos fagócitos. Outras células T auxiliares CD4+ secretam citocinas que ajudam as células B a produzir um tipo de anticorpo chamado IgE e ativam leucócitos chamados eosinófilos, os quais são capazes de matar parasitas grandes demais para serem fagocitados. Algumas células T auxiliares CD4+ permanecem nos órgãos linfoides e estimulam respostas de células B.

CTLs CD8+ matam as células que abrigam microrganismos no citoplasma. Com a destruição das células infectadas, os CTLs eliminam os reservatórios da infecção. Os CTLs também matam as células tumorais que expressam antígenos reconhecidos como estranhos.