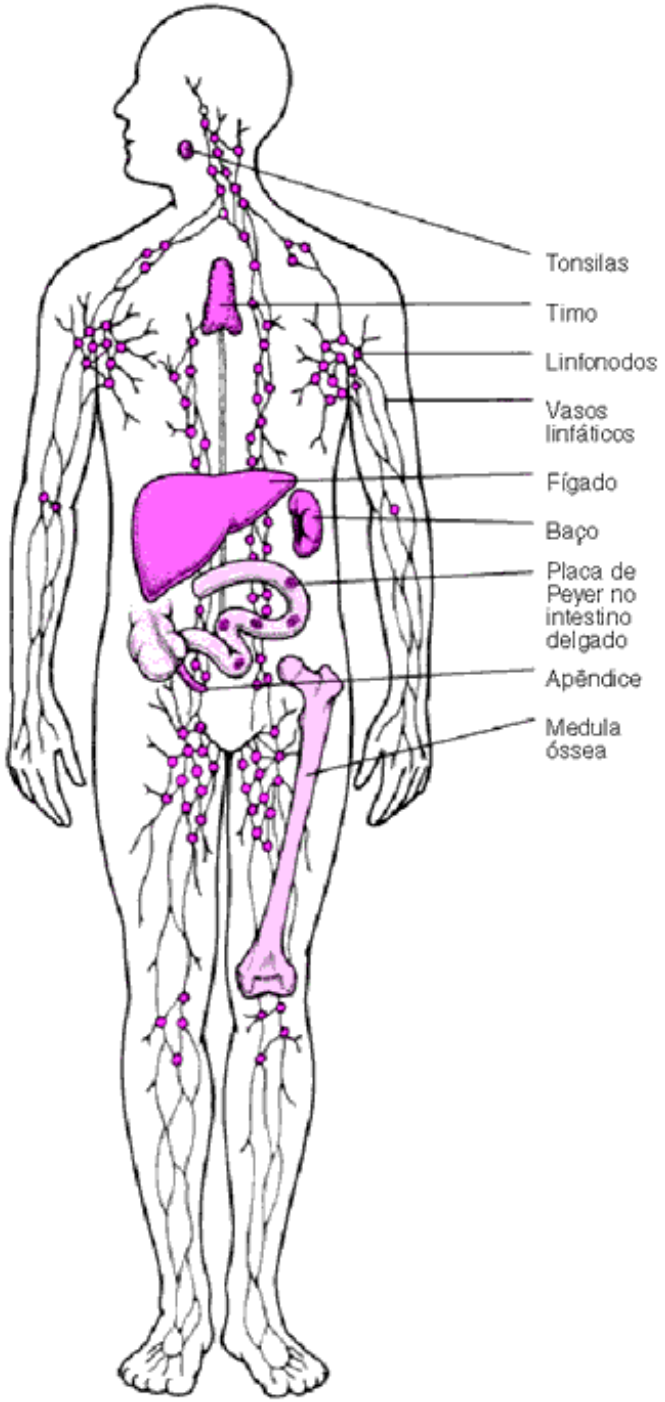
RESPOSTA INATA E INFLAMAÇÃO AGUDA

ANA LEPIQUE

ICB5732

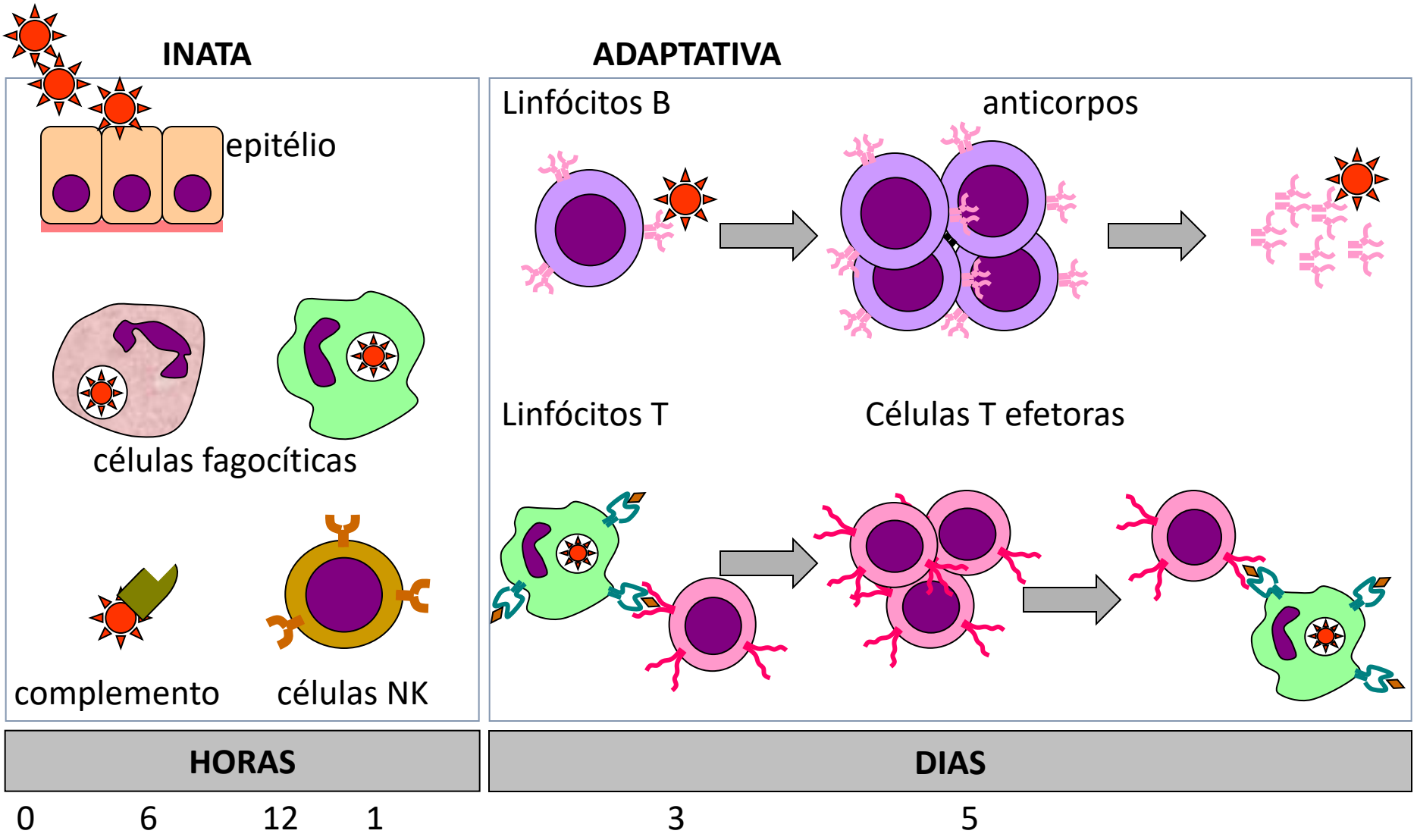
Sistema imune – introdução
Tecidos linfóides
Resposta inata
Receptores
Elementos celulares
Inflamação aguda
Controle de inflamação



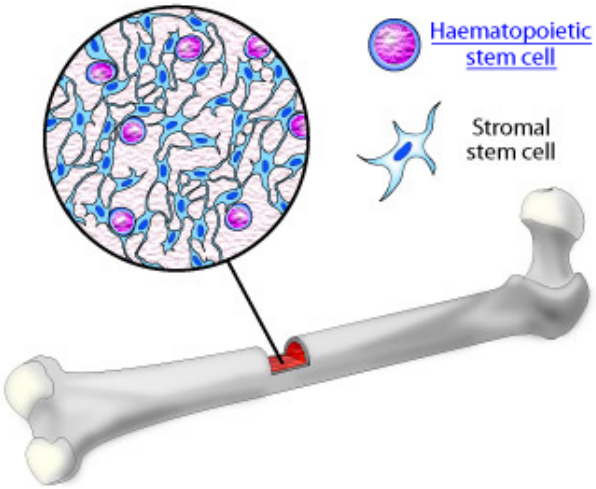
Tecidos linfóides primários
Função principal - ontogenia
TIMO e MEDULA ÓSSEA

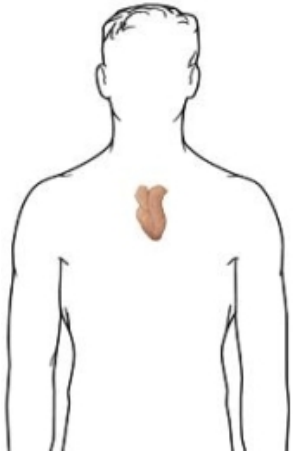
Tecidos linfóides secundários
Função principal – vigilância imune
respostas imunes
LINFONODOS, BAÇO, PLACAS DE PEYER, TONSILAS, TECIDOS LINFÓIDES ASSOCIADOS A MUCOSAS (MALT)

TIPOS DE RESPOSTA

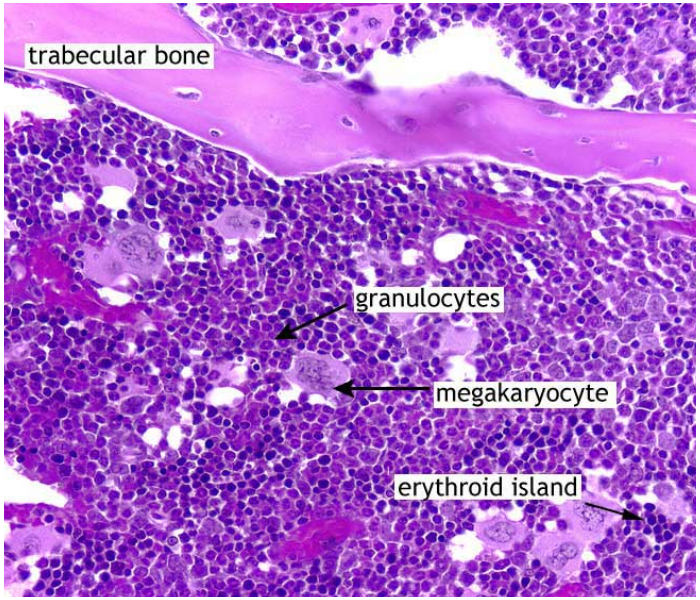


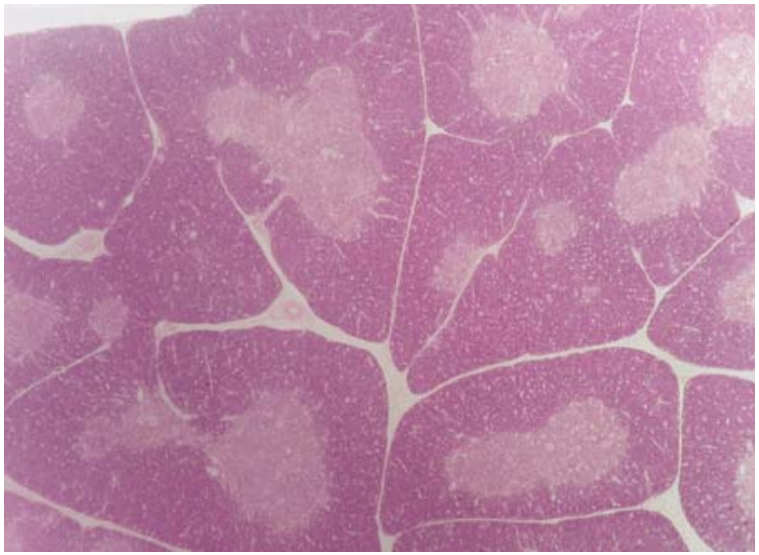
TECIDOS LINFÓIDES PRIMÁRIOS – ONTOGENIA
TIMO E MEDULA ÓSSEA





Thymus gland



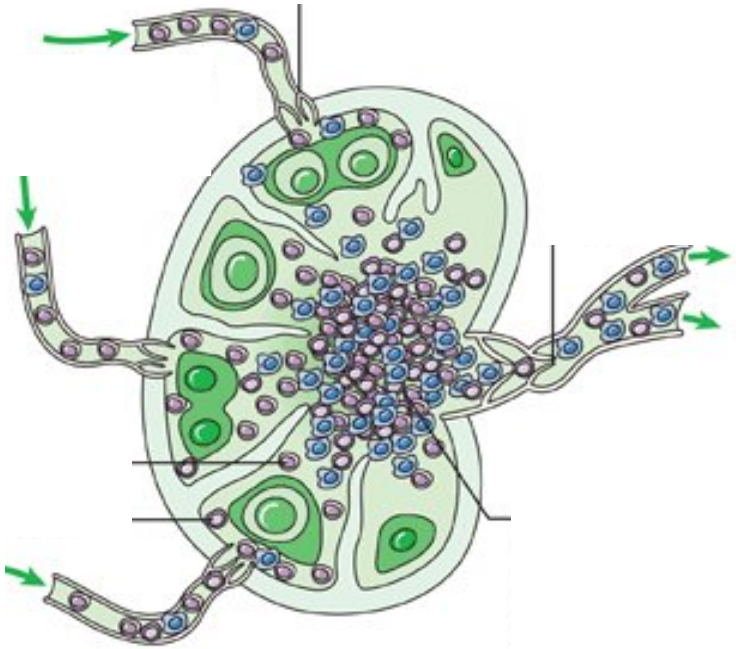


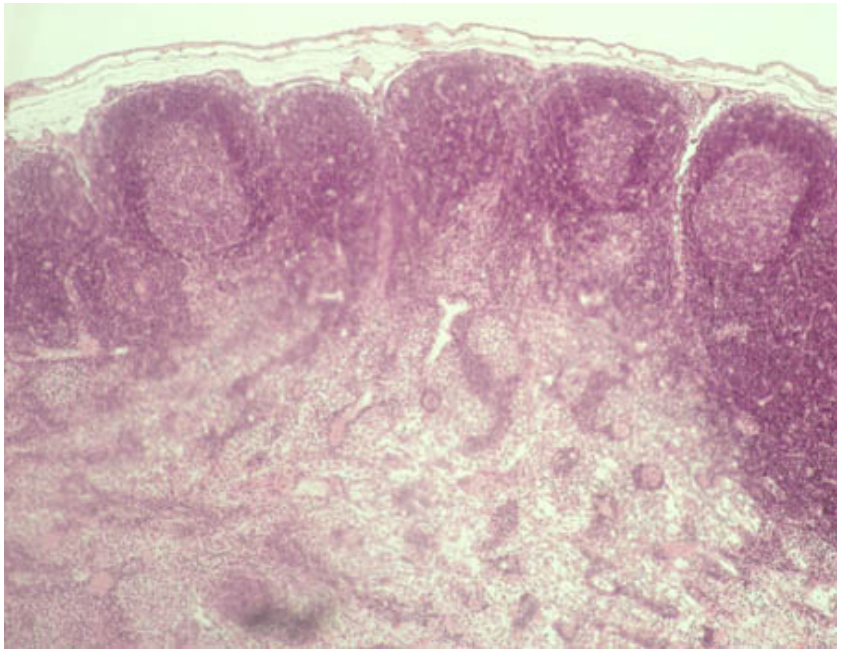
TECIDOS LINFÓIDES SECUDÁRIOS – ATIVAÇÃO
BAÇO, LINFONODOS, TECIDOS LINFÓIDES ASSOCIADOS A MUCOSAS

SISTEMA LINFÁTICO

cadeia de vasos e linfonodos que percorrem
O organismo todo, cujo conteúdo chega à circulação sanguínea
Através do duto torácico

LINFONODO





MOLÉCULAS E ANTÍGENOS CIRCULAM PELO ORGANISMO

http://www.youtube.com/watch?v=Kh-XdNnTZUo&feature=player_embedded

RESPOSTA INATA - PRINCIPAIS CARACTERÍSTICAS

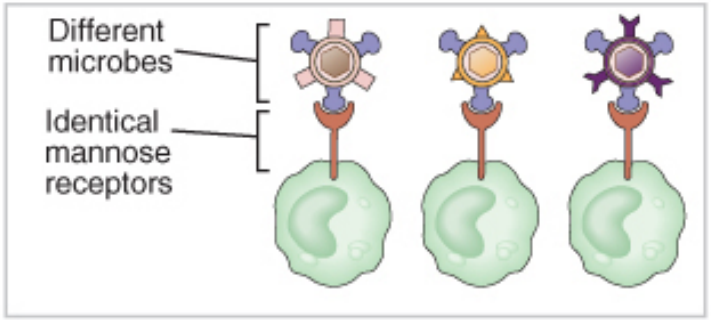
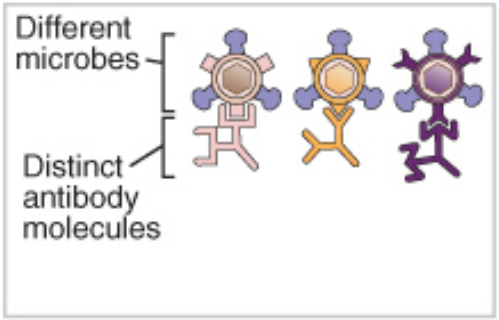
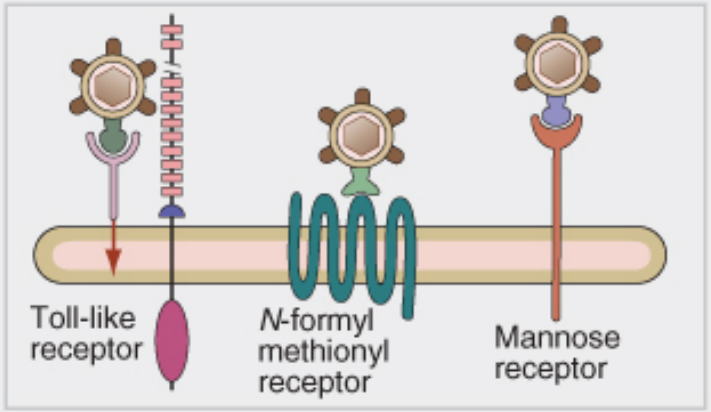
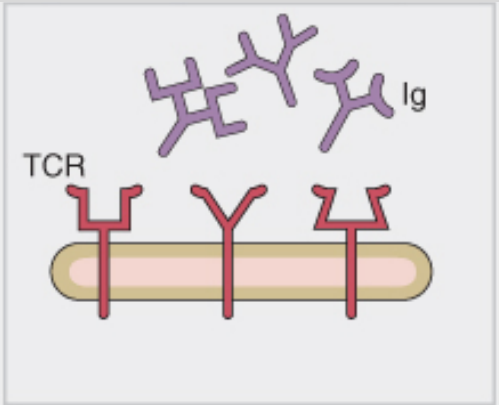
RÁPIDA

DISTRIBUÍDA POR TODO O ORGANISMO

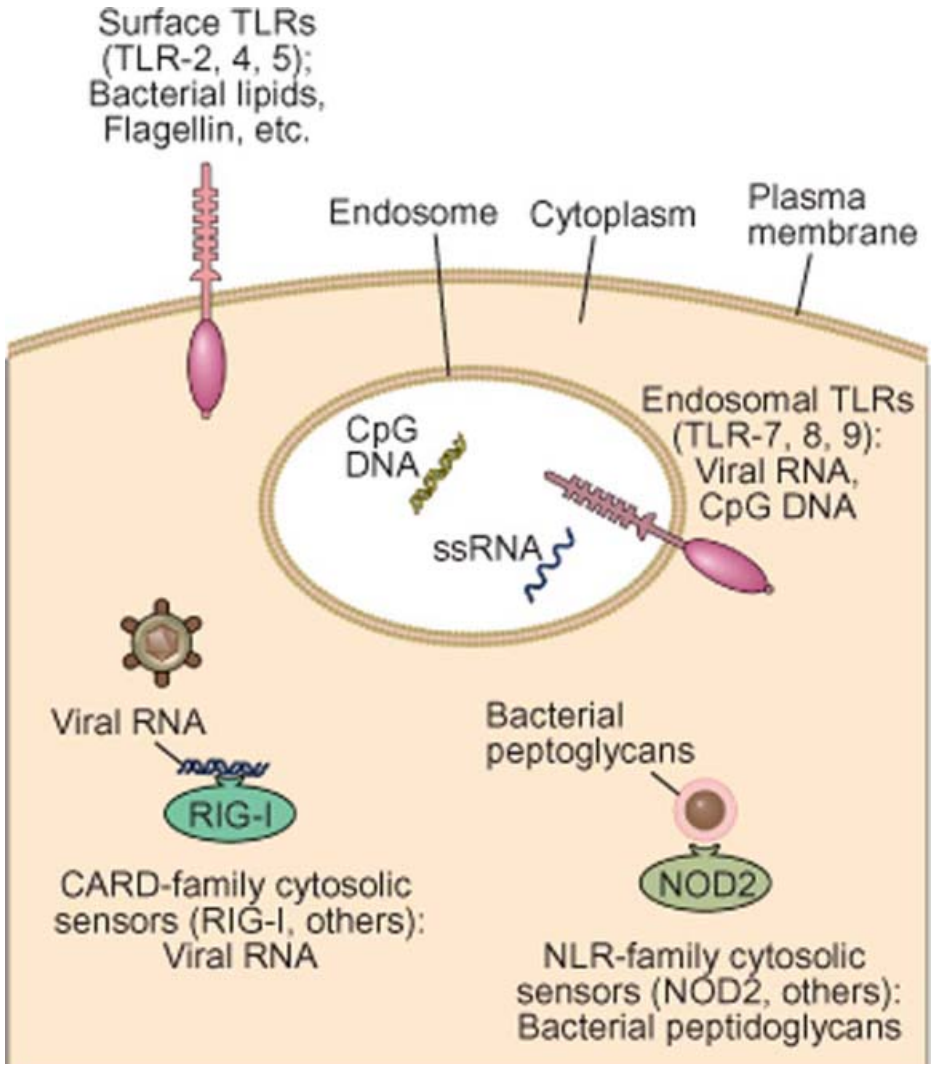
DISTINÇÃO ENTRE PRÓPRIO E NÃO PRÓPRIO

RECEPTORES PARA PATÓGENOS CODIFICADOS PELAS LINHAGENS GERMINATIVAS

SINALIZAÇÃO, AMPLIFICAÇÃO

	Imunidade inata	Imunidade adaptativa
especificidade	Padrões moleculares associados a patógenos 	Detalhes estruturais (antígenos), podem ser não microbianos 
receptores	Codificados na linhagem germinativa Diversidade limitada 	Codificados por genes Que sofrem rec. somática grande diversidade 
Distribuição receptores	Não clonal, receptores iguais em todas as células de uma linhag.	clonal, cada clone de linfócito tem especificidade diferente
Discriminação próprio	Sim, células próprias não são reconhecidas ou apresentam mecanismos de prevenção	Sim, por seleção contra antígenos próprios (pode ser imperfeita)

RECEPTORES PARA PADRÕES MOLECULARES ASSOCIADOS A PATÓGENOS

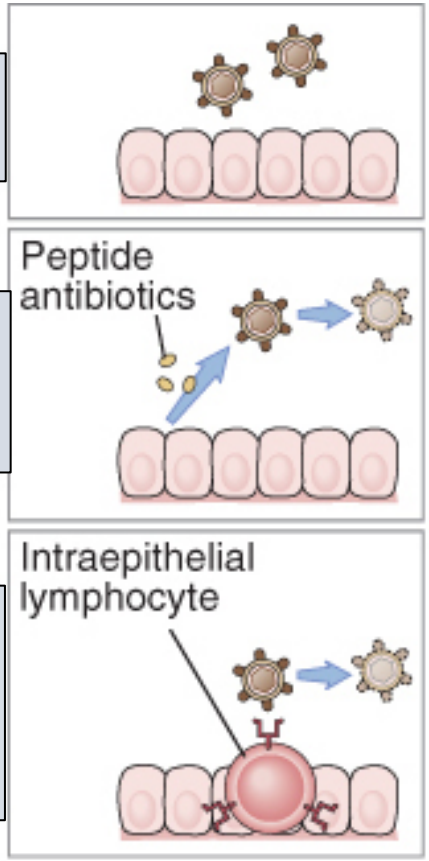


EPITÉLIO

Barreira física contra a entrada de patógenos

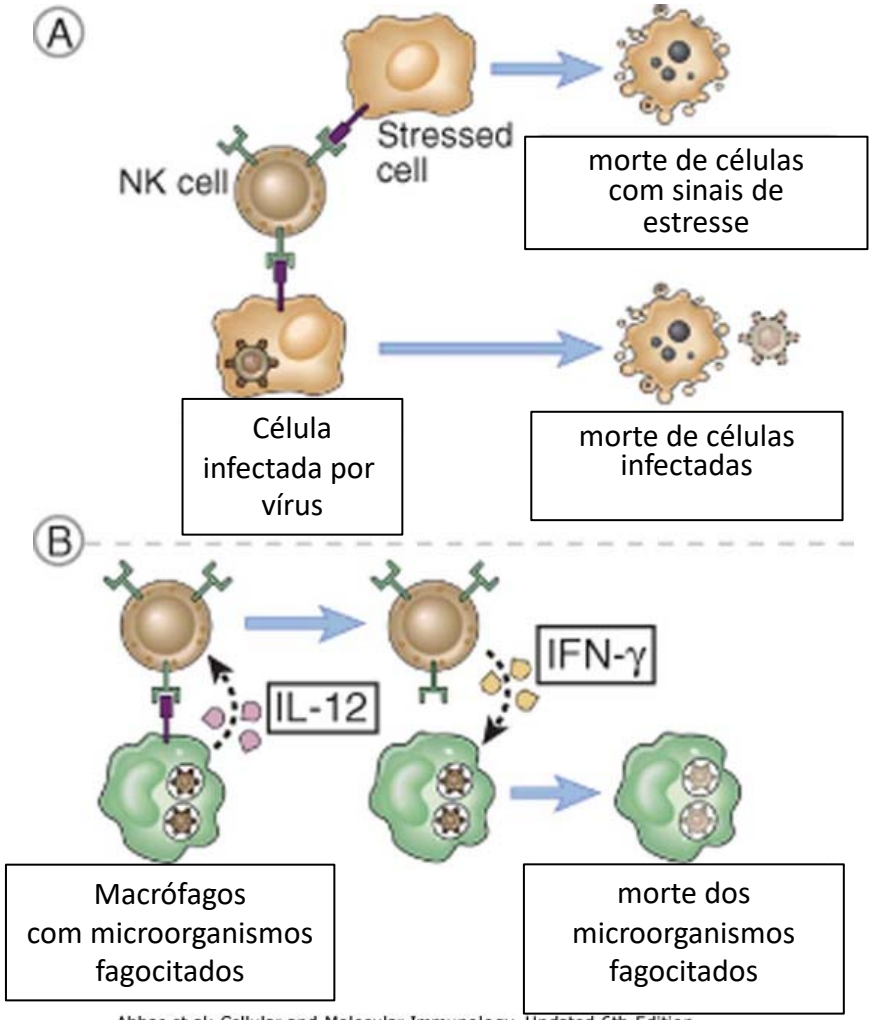
Morte de micróbios por microbicidas produzidos localmente

Morte de micróbios e células infectadas por linfócitos intraepiteliais



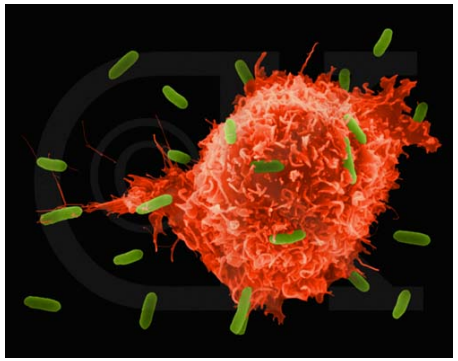
© Elsevier. Abbas & Lichtman: Basic Immunology, Updated 2e - www.studentconsult.com

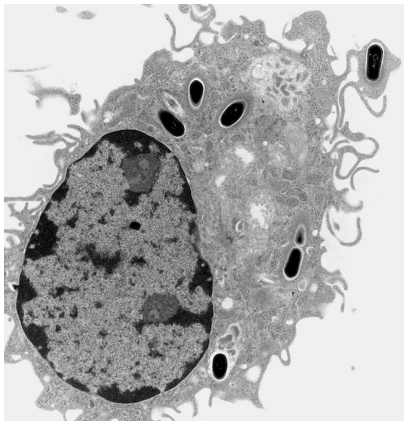
CÉLULAS NK – NATURAL KILLER

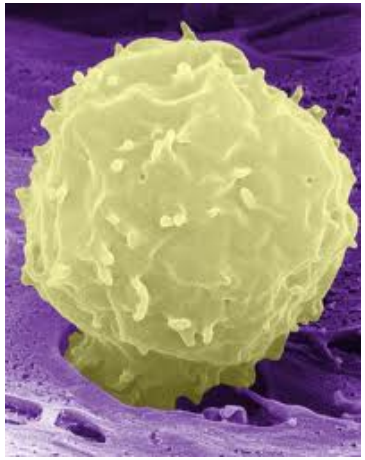


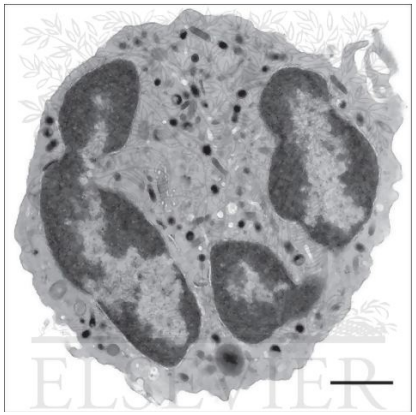
Abbas et al: Cellular and Molecular Immunology, Updated 6th Edition.
Copyright © 2009 by Saunders, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved.

FAGÓCITOS

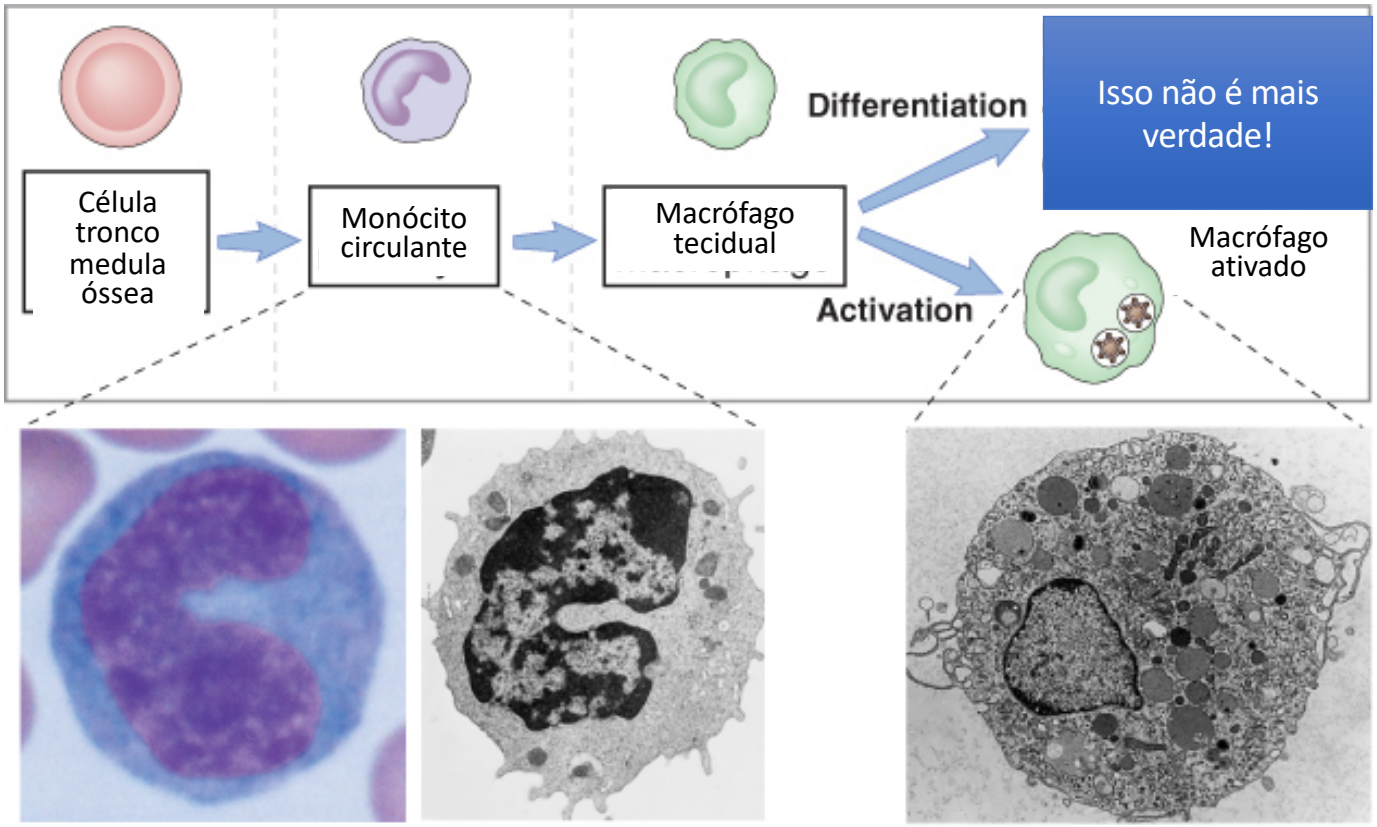






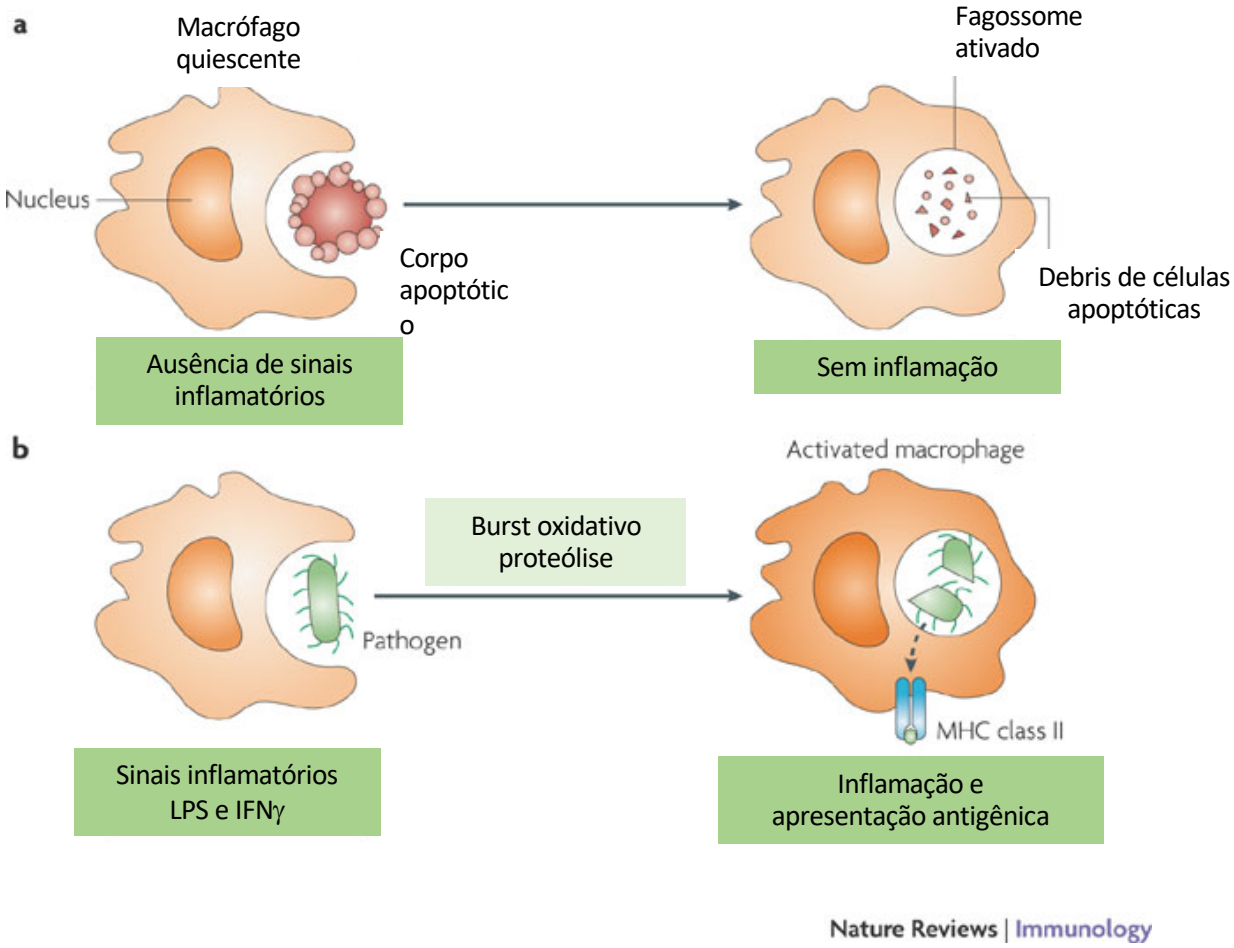


MACRÓFAGOS

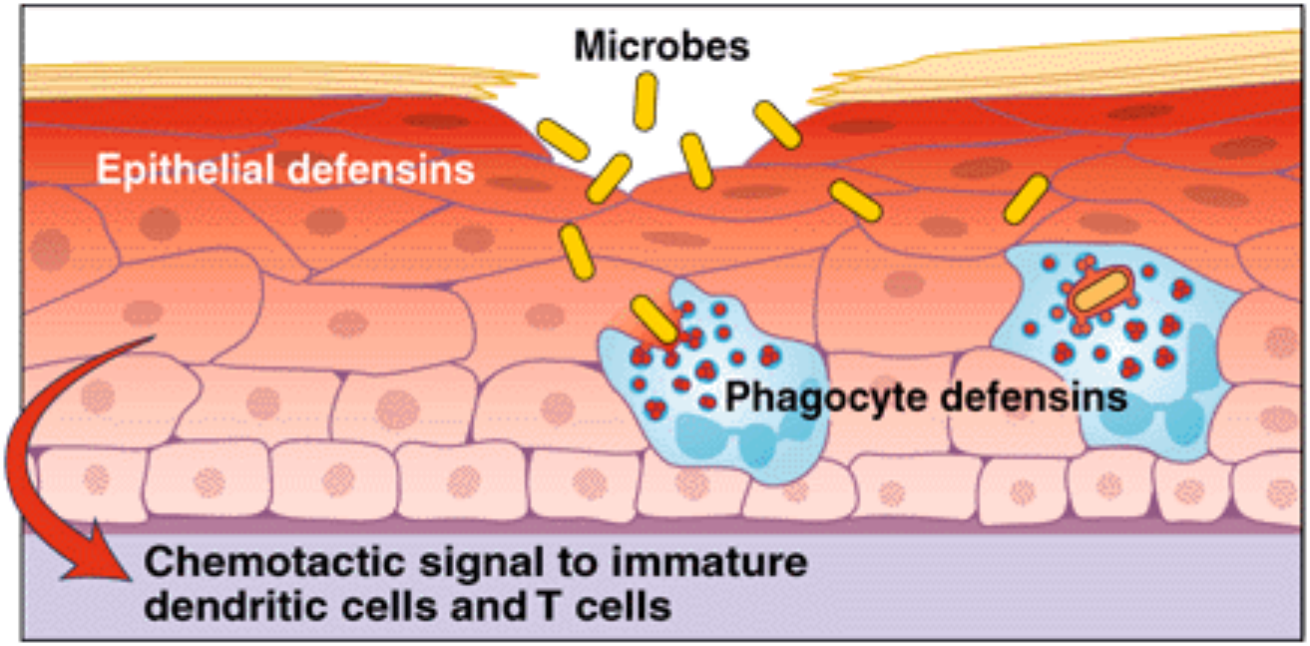


© Elsevier. Abbas & Lichtman: Basic Immunology, Updated 2e - www.studentconsult.com

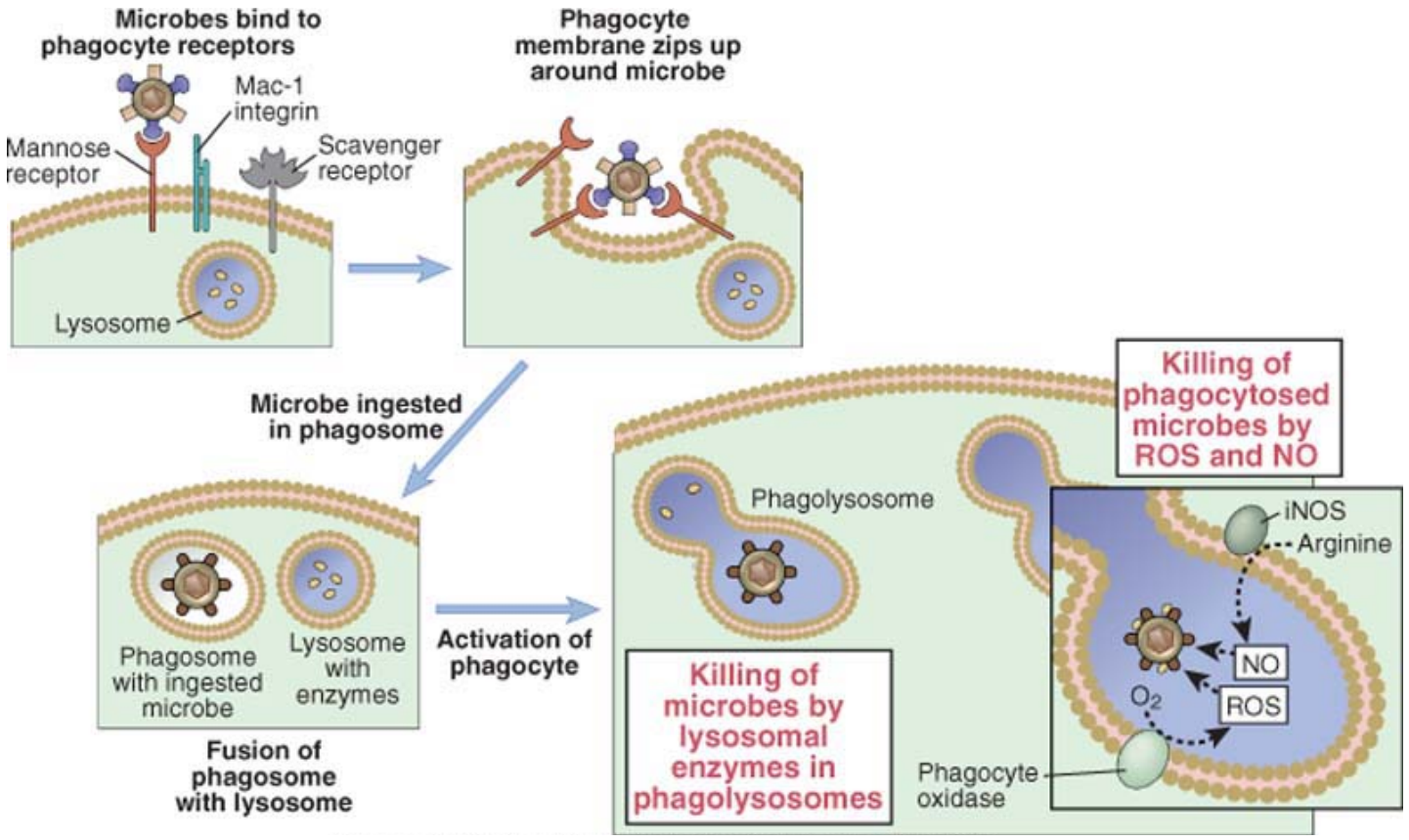
MACRÓFAGOS


a
Macrófago quiescente
Fagossome ativado
Nucleus
Corpo apoptótico
Debris de células apoptóticas
Ausência de sinais inflamatórios
Sem inflamação
b
Activated macrophage
Burst oxidativo proteólise
Pathogen
MHC class II
Sinais inflamatórios LPS e IFNγ
Inflamação e apresentação antigênica
Nature Reviews | Immunology

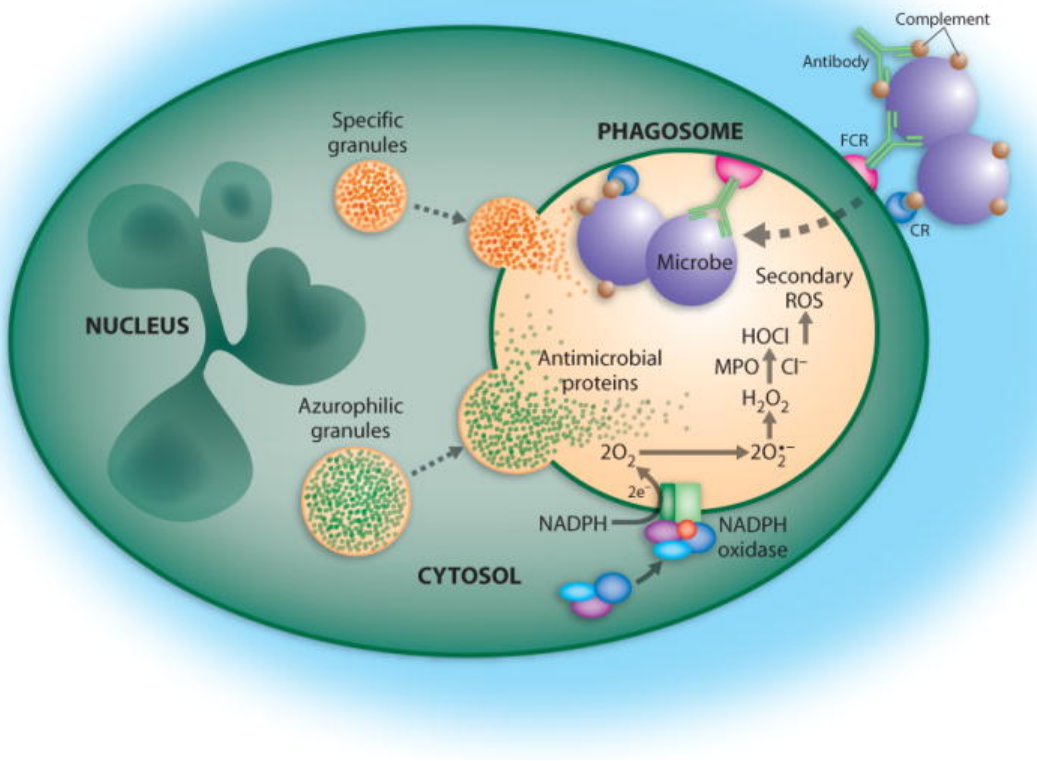
NEUTRÓFILOS



FAGOCITOSE E PRODUÇÃO DE ESPÉCIES REATIVAS DE OXIGÊNIO E NITROGÊNIO



NEUTRÓFILOS SÃO FAGÓCITOS

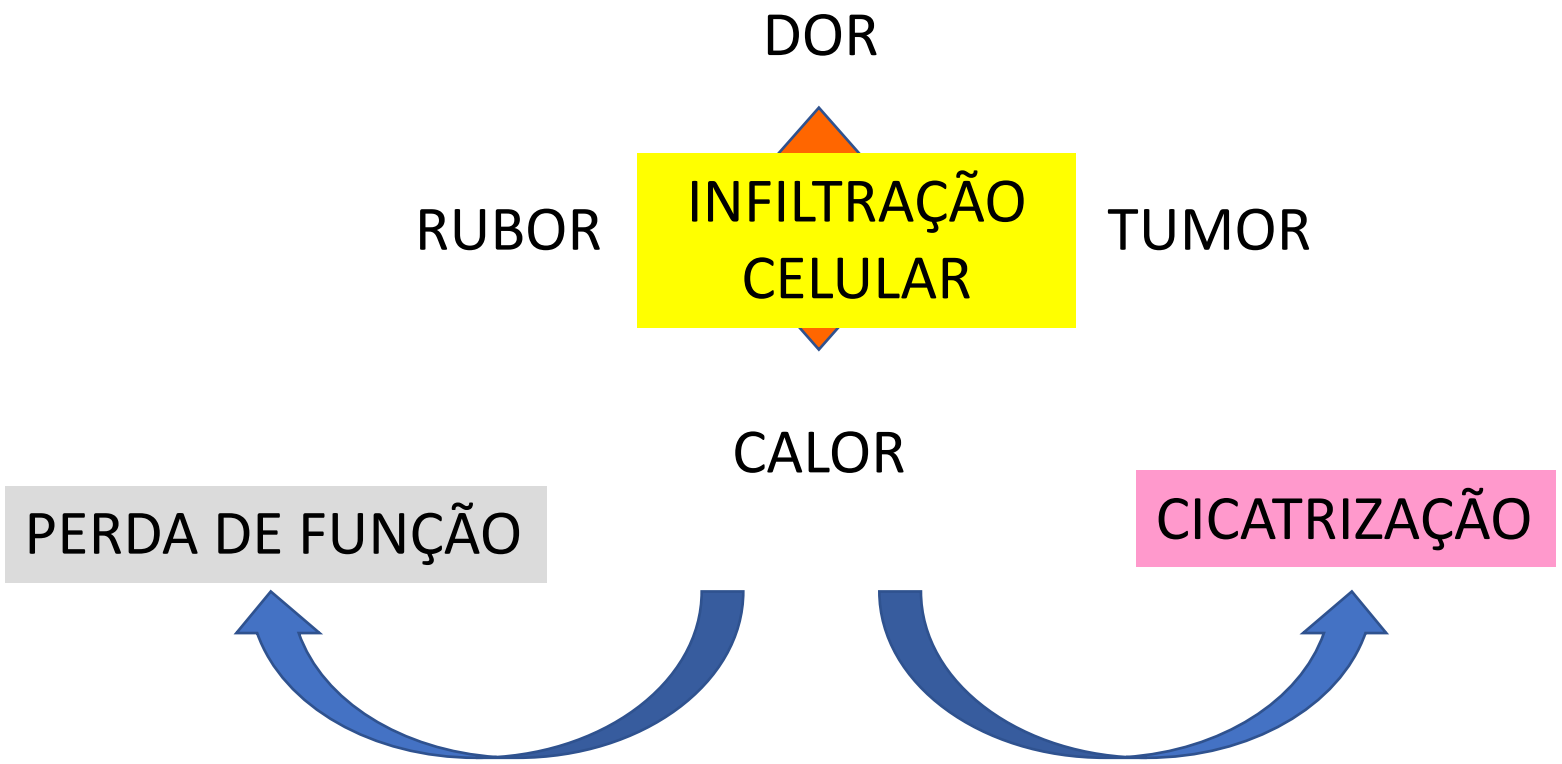


INFLAMAÇÃO

- resposta de tecidos vasculares a estímulo danoso como infecção, células mortas, fatores irritantes.
- mecanismo de proteção onde o organismo tenta remover o estímulo danoso e iniciar processo de cicatrização
- Rubor, tumor, dor, calor
- perda de função
- latim – inflammare = pegar fogo

Inflamação – conjunto de alterações celulares, teciduais e vasculares em resposta a dano tecidual (envolvendo ou não infecção)

Características



TIPOS DE INFLAMAÇÃO

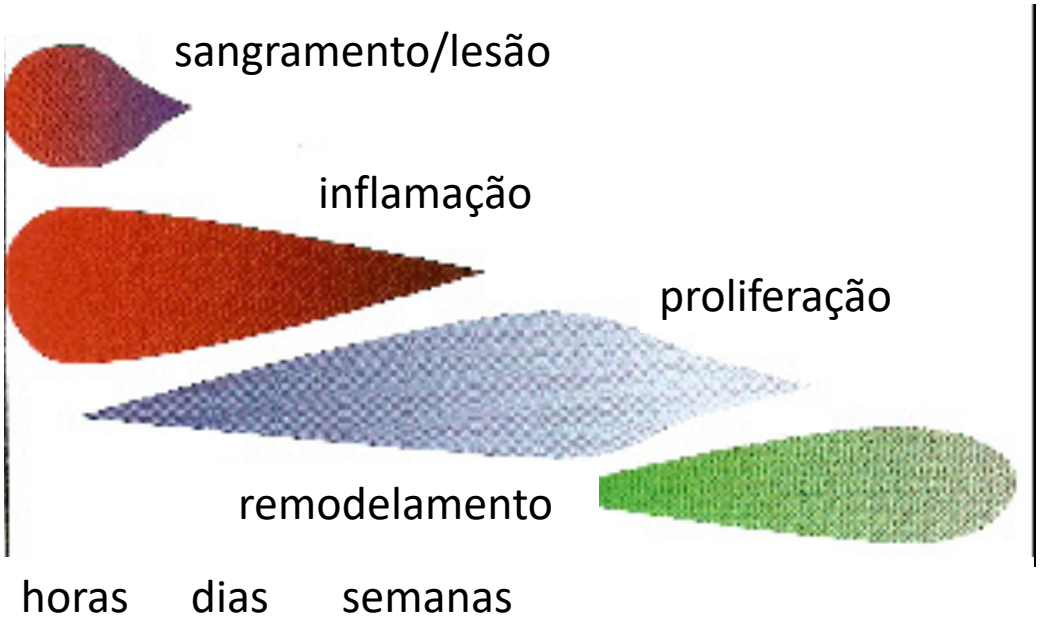
- AGUDA – minutos a horas, resolvida quando o estímulo é eliminado.
- (TARDIA)
- CRÔNICA – duração indeterminada, pode causar lesões importantes ao organismo.

CAUSAS DA INFLAMAÇÃO

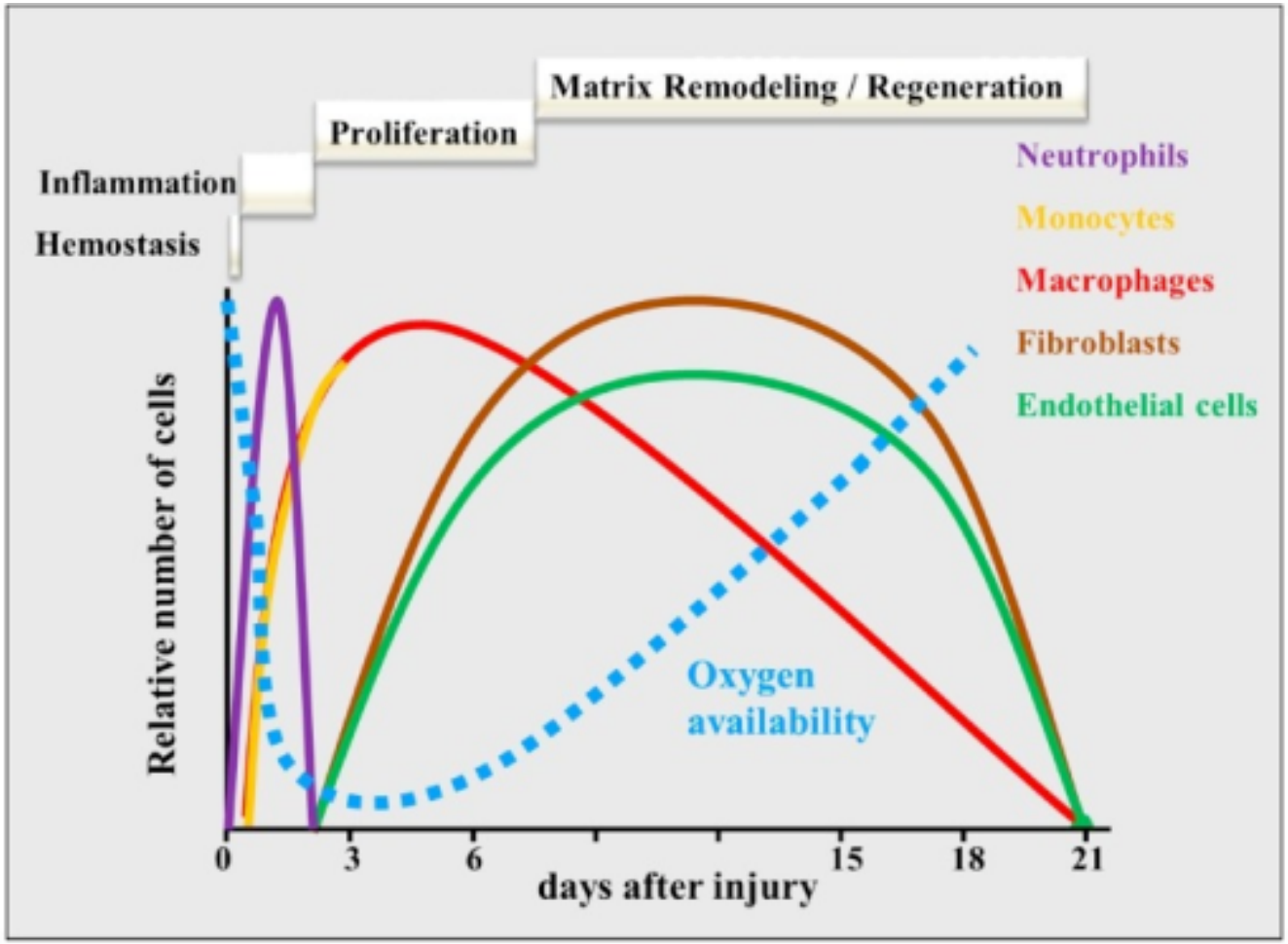
- RESPOSTA INATA
- RESPOSTA ADAPTATIVA “LOCAL”

FUNÇÕES DA INFLAMAÇÃO

- Eliminação de patógenos
- Disparo de respostas adaptativas
- Reparo tecidual

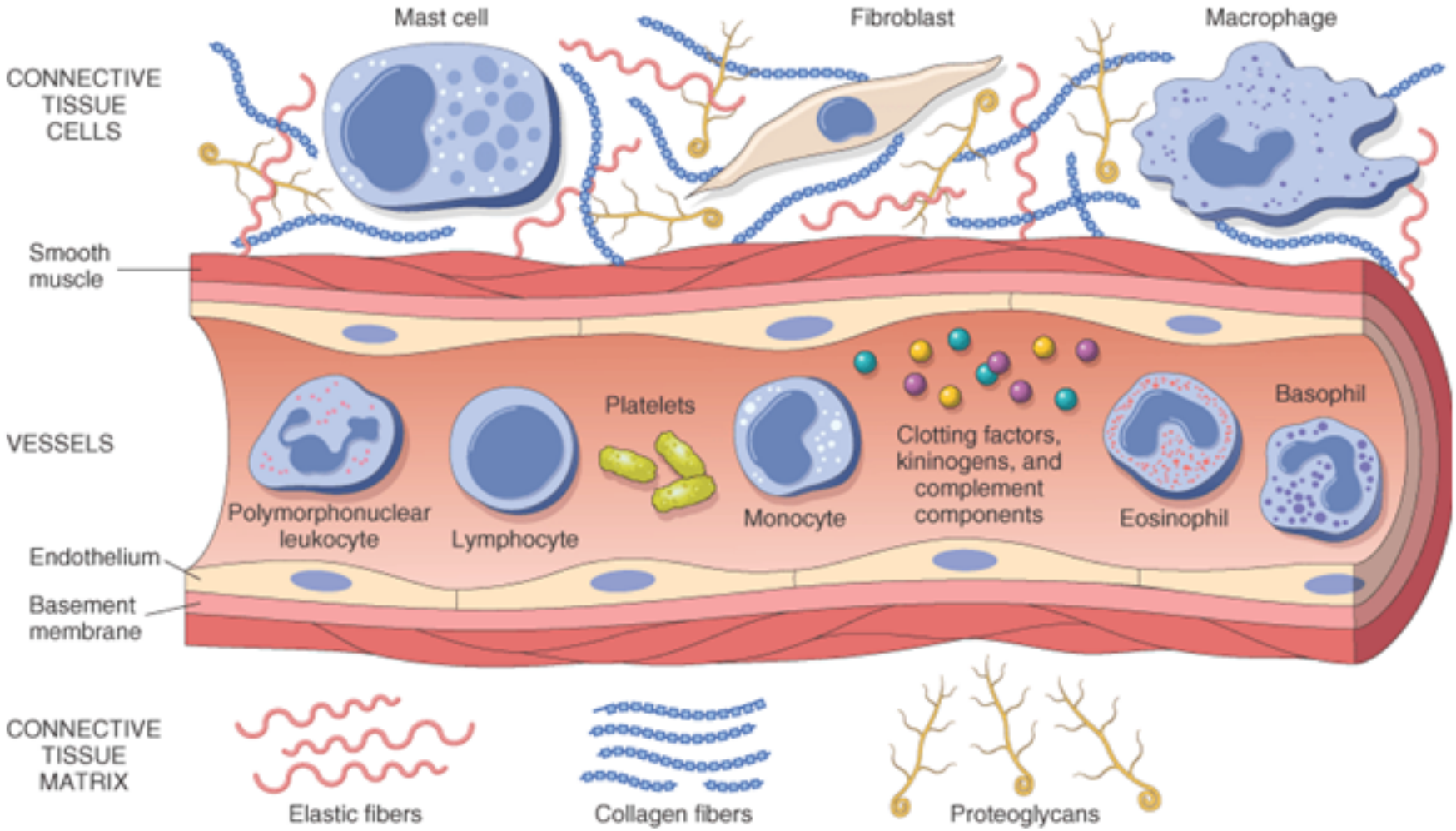


FASES DA INFLAMAÇÃO



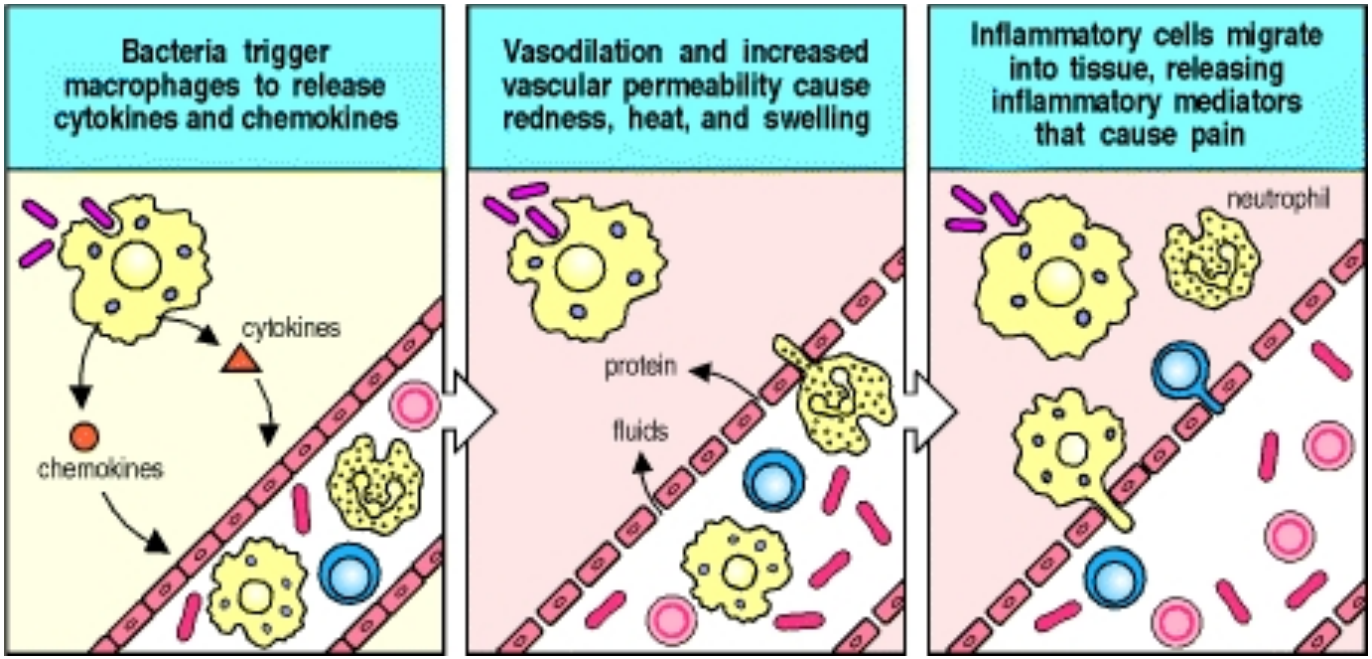
https://www.youtube.com/watch?v=suCKm97yvyk

ELEMENTOS PRESENTES NO TECIDO E CIRCULAÇÃO
MICROAMBIENTE

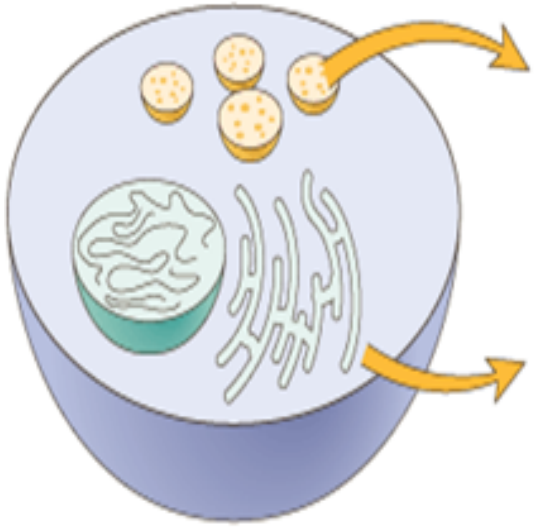


MEDIADORES DA INFLAMAÇÃO

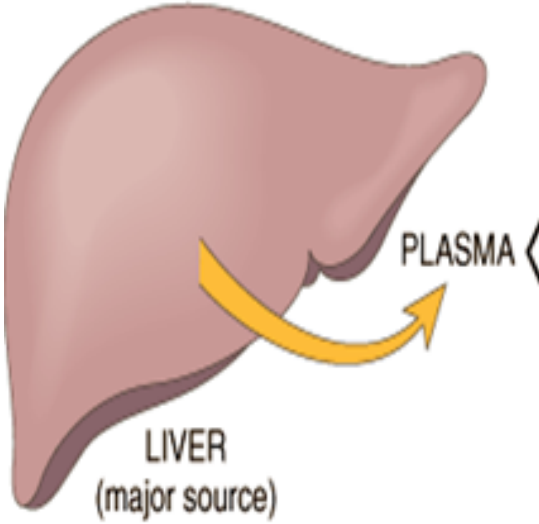
- Celulares
- Presentes no plasma



MEDIADORES DA INFLAMAÇÃO



	MEDIADORES	FONTE
PRÉ-FORMADOS EM GRÂNULOS SECRETÓRIOS	Histamine	Mast cells, basophils, platelets
	Serotonin	Platelets
	Lysosomal enzymes	Neutrophils, macrophages
SINTETIZADOS *DE NOVO*	Prostaglandins	All leukocytes, platelets, EC
	Leukotrienes	All leukocytes
	Platelet-activating factors	All leukocytes, EC
	Activated oxygen species	All leukocytes
	Nitric oxide	Macrophages
	Cytokines	Lymphocytes, macrophages, EC



Factor XII (Hageman factor) activation	Kinin system (bradykinin)	
	Coagulation / fibrinolysis system	
Complement activation	C_{3a}, C_{5a}	anaphylatoxins
	C_{3b}	
	C_{5b-9}	(membrane attack complex)

MEDIADORES DA INFLAMAÇÃO

SISTEMAS PLASMÁTICOS
- CASCATA DE COAGULAÇÃO
- SISTEMA FIBRINOLÍTICO (ATIVA COMPLEMENTO)
- SISTEMA CININAS (ATIVA COMPLEMENTO)

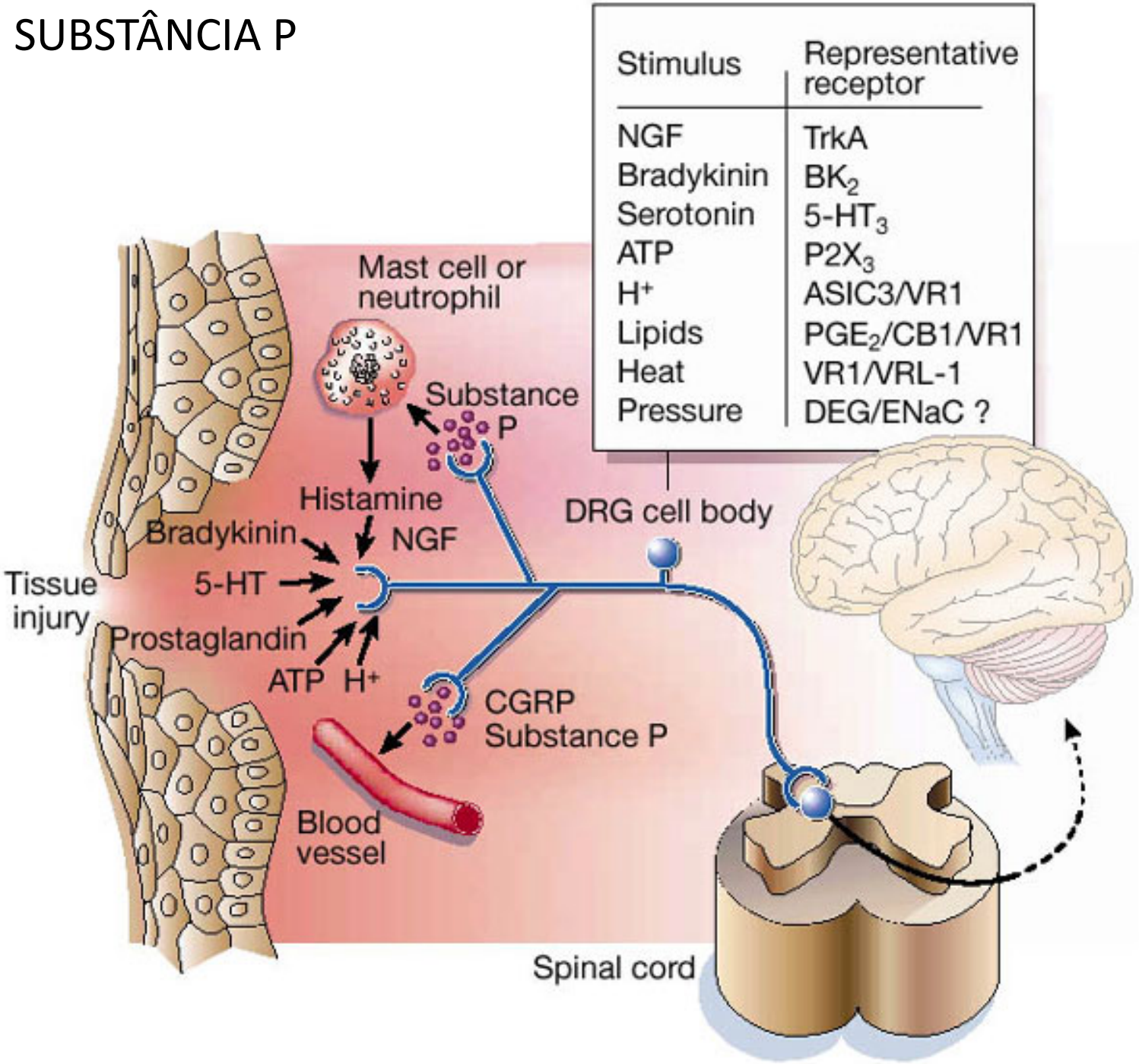
HISTAMINA

NEUROPEPTÍDEOS

MEDIADORES LIPÍDICOS
- PROSTAGLANDINAS
- LEUCOTRIENOS
-FATOR ATIVADOR DE PLAQUETAS

CITOCINAS
- QUIMIOCINAS
- IL-1
- TNFα
- IL-6

SUBSTÂNCIA P



CITOCINAS PRÓ-INFLAMATÓRIAS

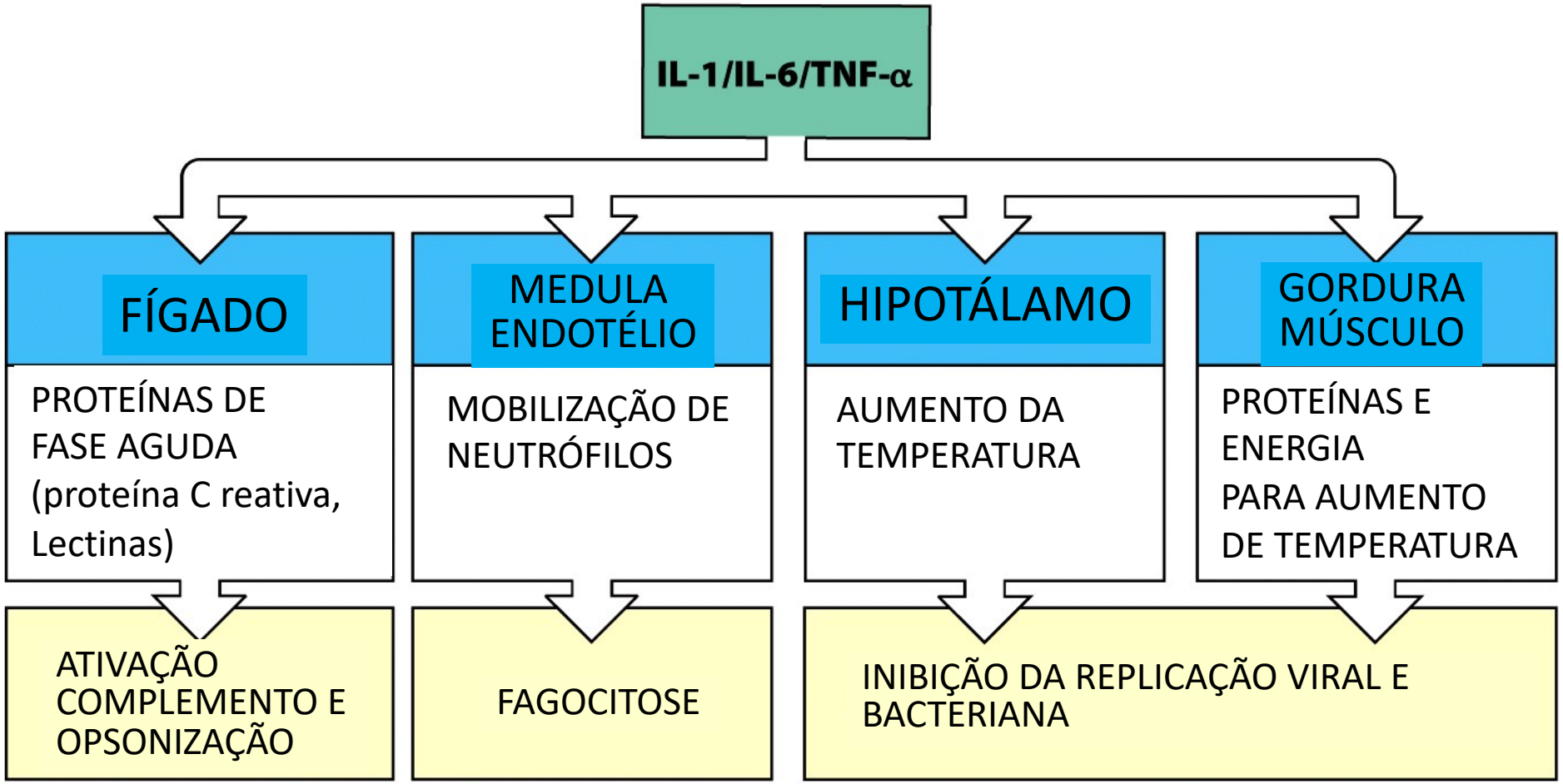
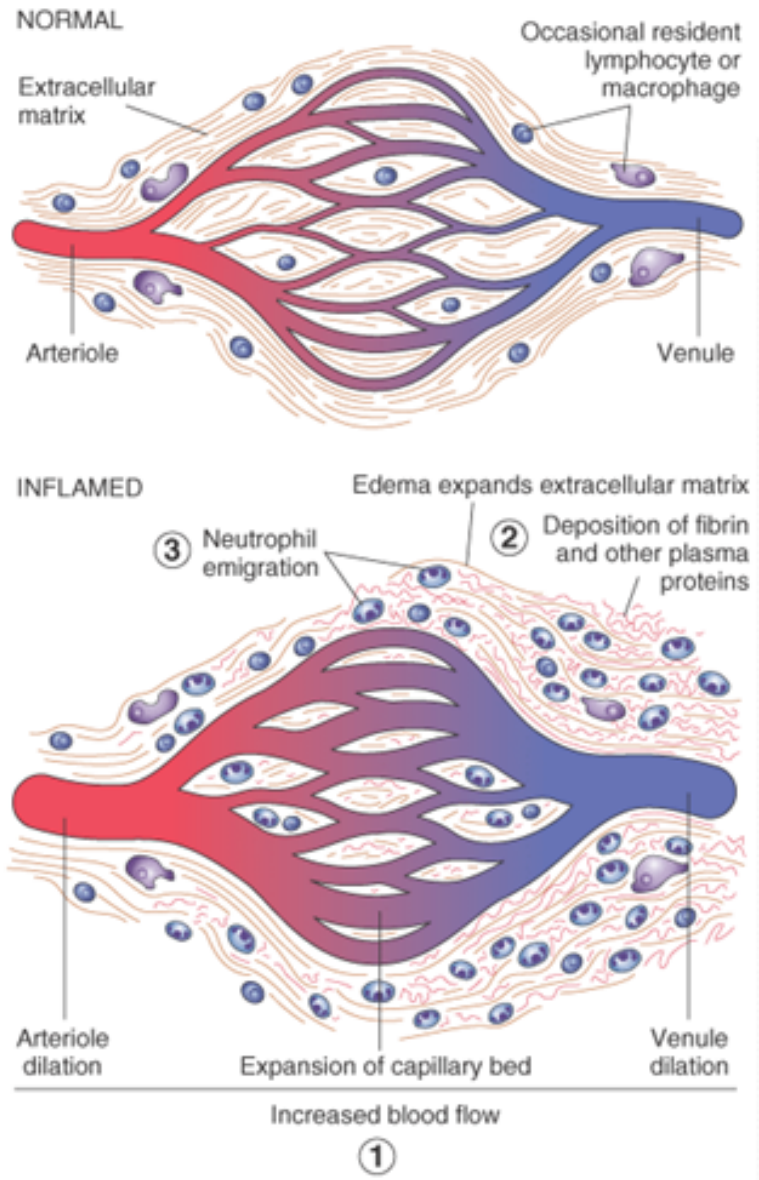


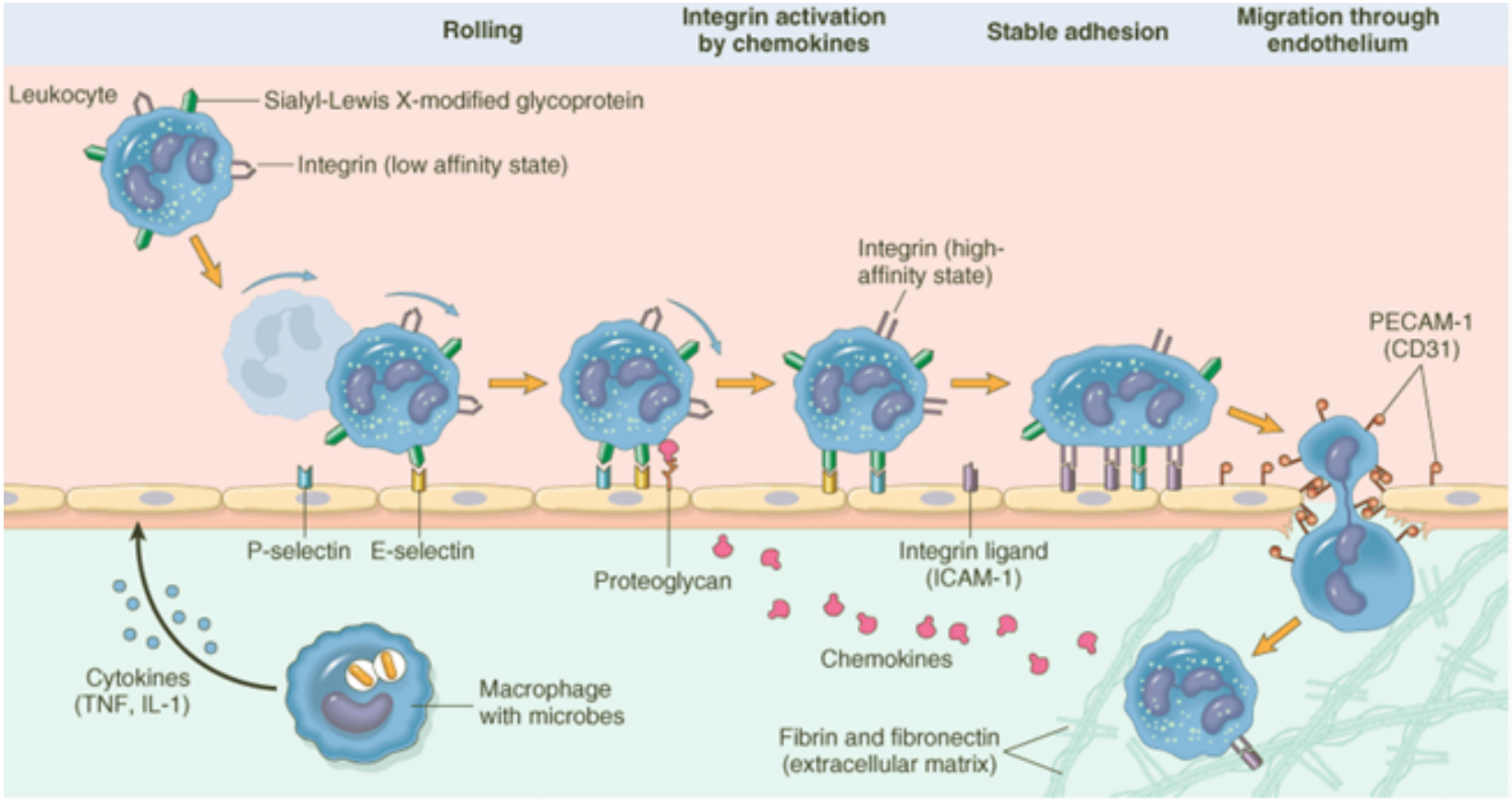
Figure 2.36 The Immune System, 3ed. (© Garland Science 2009)

VASODILATAÇÃO, AUMENTO DA PERMEABILIDADE VASCULAR

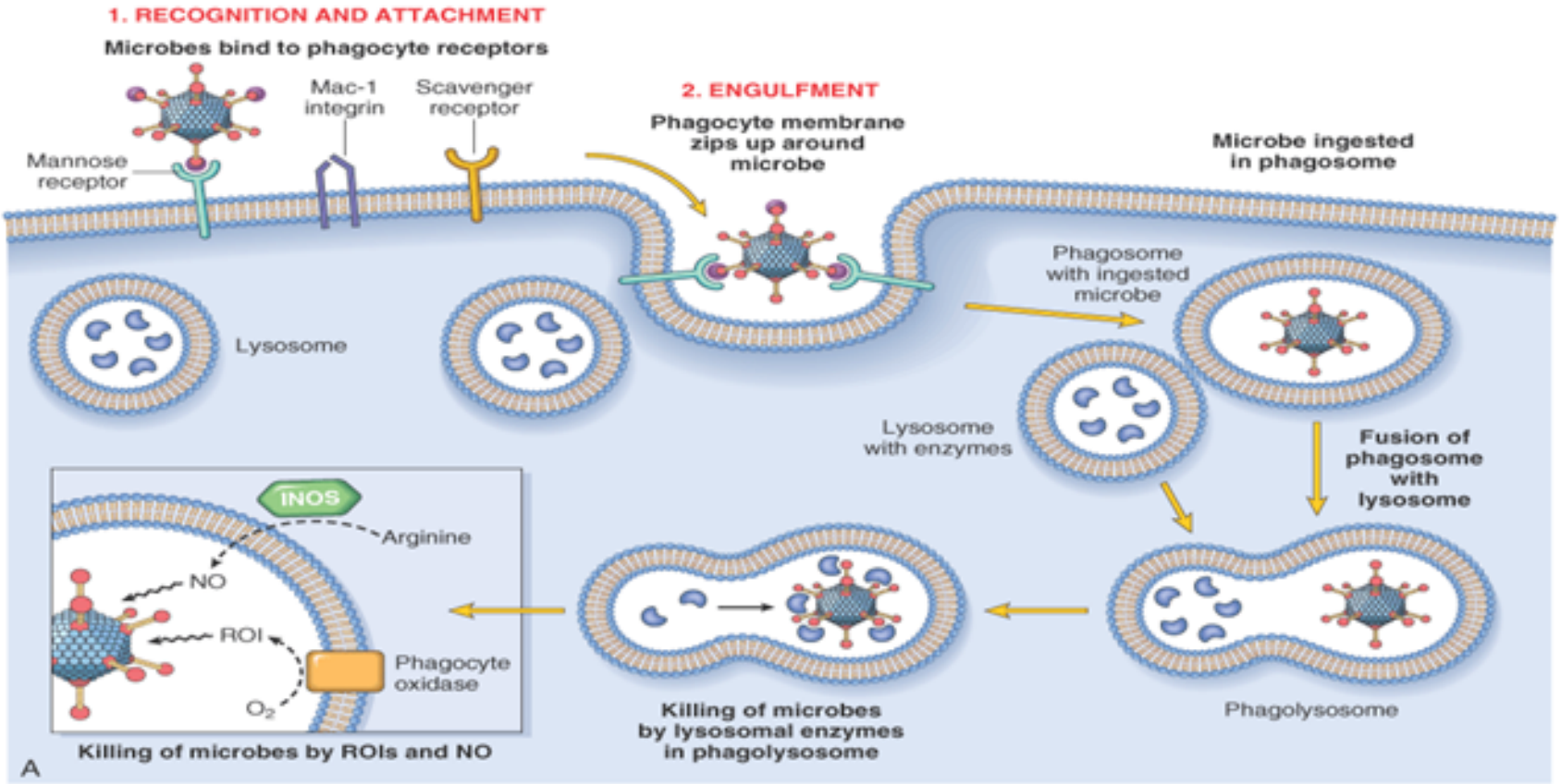
RUBOR
CALOR
TUMOR

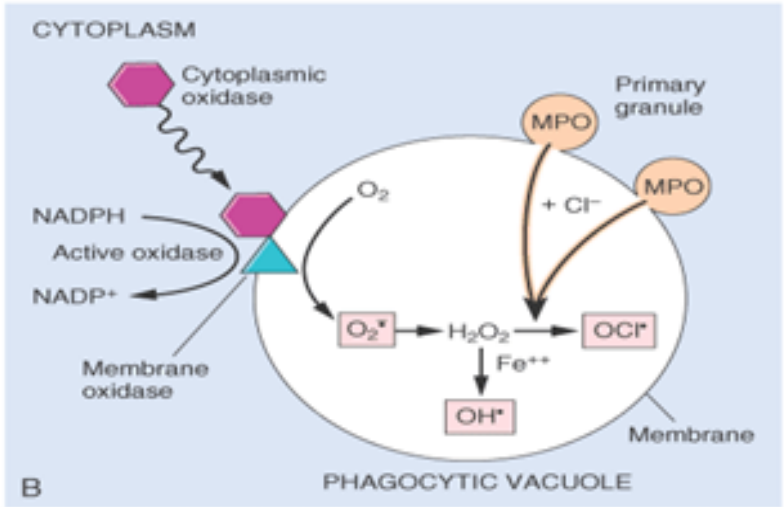


INFILTRAÇÃO POR CÉLULAS



http://www.youtube.com/watch?v=OFqDyPuYFCo

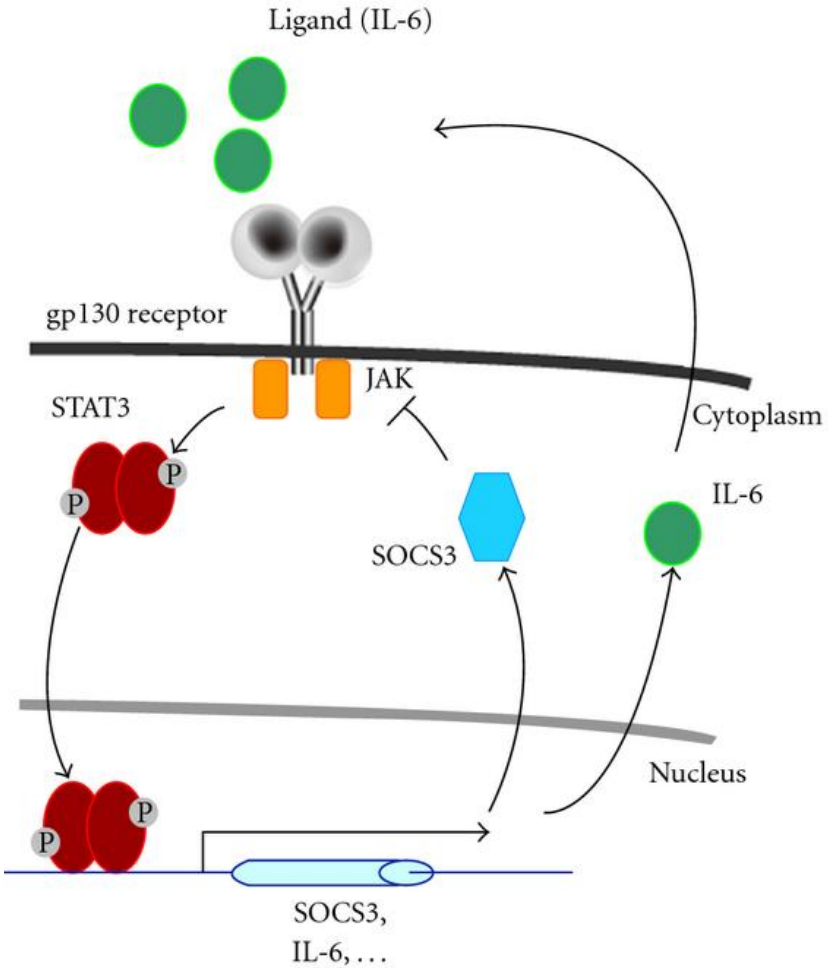

1. RECOGNITION AND ATTACHMENT
Microbes bind to phagocyte receptors
Mac-1 integrin
Scavenger receptor
Mannose receptor
2. ENGULFMENT
Phagocyte membrane zips up around microbe
Microbe ingested in phagosome
Phagosome with ingested microbe
Lysosome
Lysosome with enzymes
Fusion of phagosome with lysosome
INOS
Arginine
NO
ROI
Phagocyte oxidase
O_2
Killing of microbes by ROIs and NO
Killing of microbes by lysosomal enzymes in phagolysosome
Phagolysosome
A
3. KILLING AND DEGRADATION


CYTOPLASM
Cytoplasmic oxidase
Primary granule
MPO
MPO
O_2
+ Cl^-
NADPH
Active oxidase
$NADP^+$
$O_2^{\bullet}$
H_2O_2
$OCl^{\bullet}$
Fe^{++}
$OH^{\bullet}$
Membrane oxidase
Membrane
PHAGOCYTIC VACUOLE
B

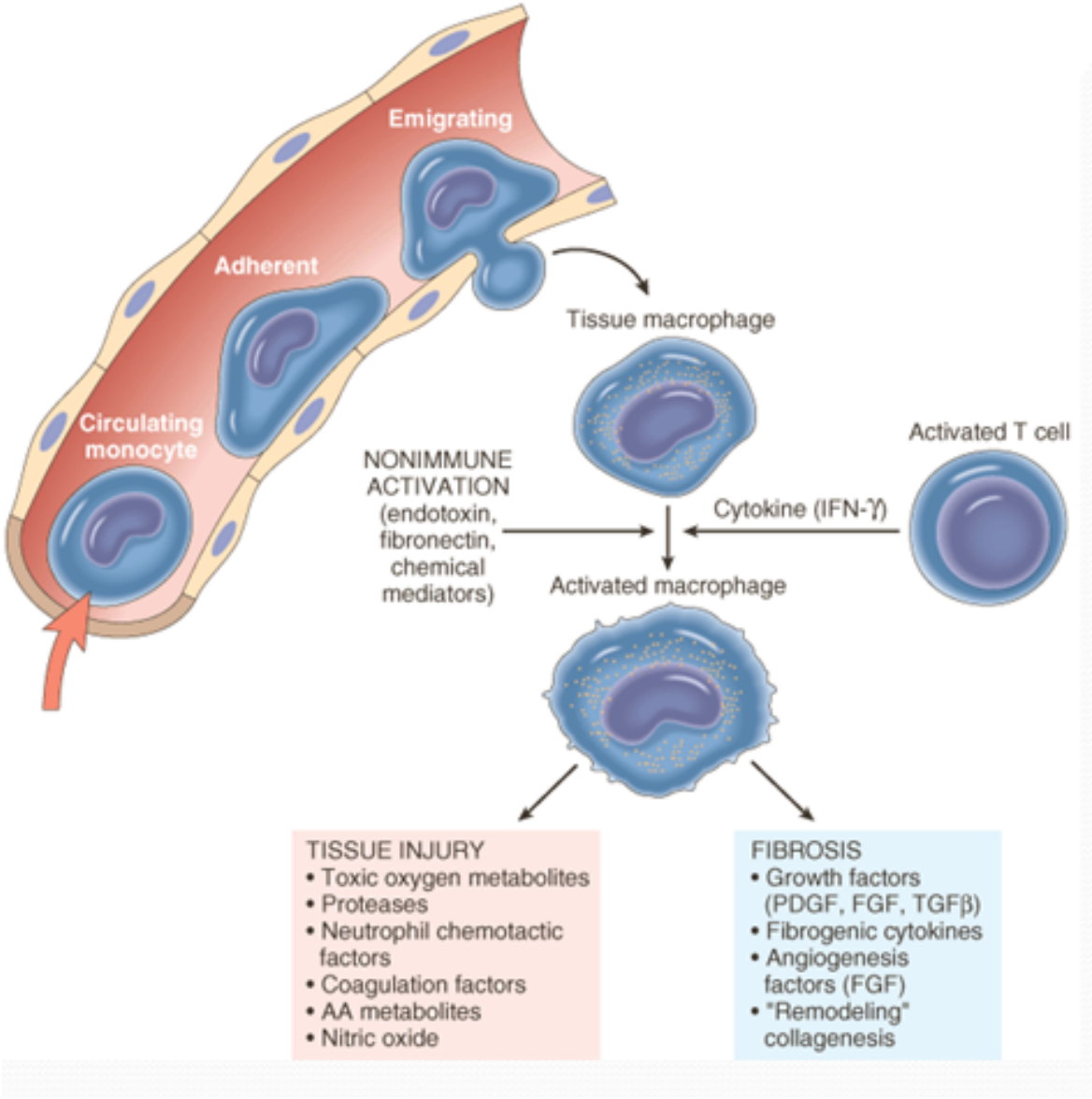
CONTROLE DA INFLAMAÇÃO

CITOCINAS ANTI-INFLAMATÓRIAS – IL-10 E TGFβ

SOCS (suppressor of cytokine signaling)



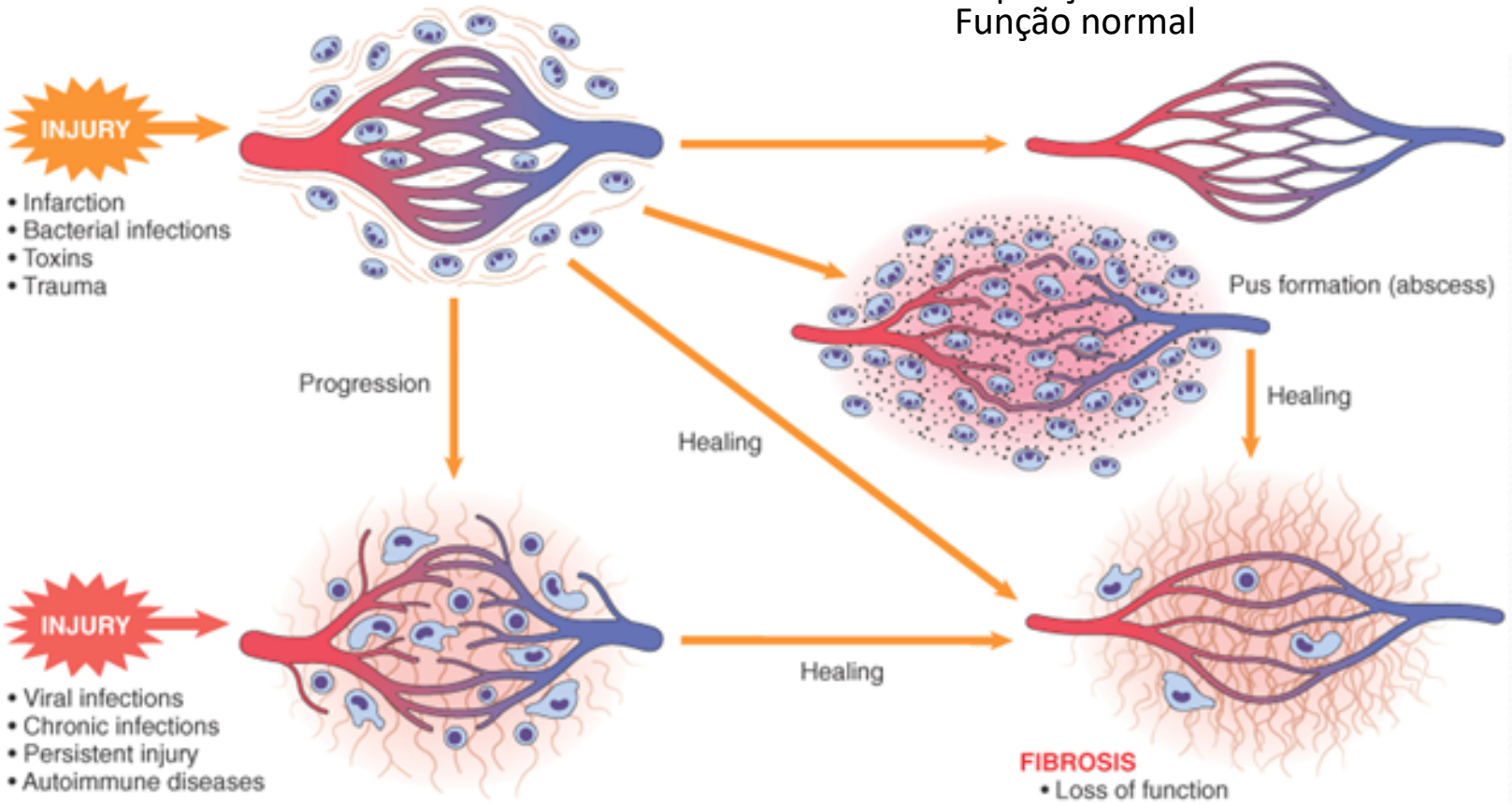
PLASTICIDADE DOS MACRÓFAGOS



INFLAMAÇÃO CRÔNICA

Inflamação aguda
Alterações vasculares
Recrutamento
mediadores

RESOLUÇÃO
Eliminação do estímulo, dos mediadores e células inflamatórias
Reposição do tecido lesado
Função normal



Inflamação crônica
Angiogênese
Infiltrado mononuclear
fibrose