

***Curso de Farmácia***  
***Disciplina 0420136 – Integrado MIP (Noturno)***

# ***Princípios e Componentes do Sistema Imune***

***Prof. Dr. Anderson de Sá Nunes***

***Departamento de Imunologia***  
***Instituto de Ciências Biomédicas***  
***Universidade de São Paulo***

## ***Tópicos Essenciais da Aula***

- 1. Conhecer as células do sistema imunológico, onde elas se originam e suas principais funções.**
- 2. Entender a distribuição das células do sistema imune no organismo. Por que elas estão em diferentes locais?**
- 3. Função e morfologia dos órgãos linfóides primários e secundários.**
- 4. Recirculação de linfócitos.**

# ***Sistema Imunológico – Conceitos Básicos***

- **Sistema: conjunto de elementos interconectados e organizados, com um objetivo geral comum**
- **Função: reconhecimento do próprio (*self*) e não próprio (*non-self*)**
  - imunidade
  - tolerância
  - lesão tecidual e patologia (hipersensibilidades)
  - doenças auto-imunes

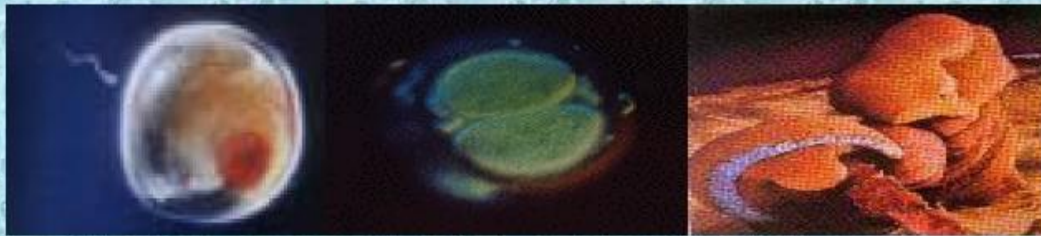
# ***Definições***

- **Antígenos (“anti” = contra / “gen” = gerar)**
  - qualquer elemento, molécula ou substância capaz de ser reconhecido pelo sistema imunológico (definição imprecisa)
- **Quanto à imunidade:**
  - antígenos imunogênicos (imunógenos)
  - antígenos tolerogênicos (tolerógenos)
  - antígenos que causam alergia (alérgenos)
- **Quanto à origem:**
  - autoantígeno: próprio
  - aloantígeno: indivíduos diferentes da mesma espécie
  - xenoantígeno: espécies diferentes

# *Hematopoiese*

Período fetal

Pré – hepática -saco vitelino (3ª semana)



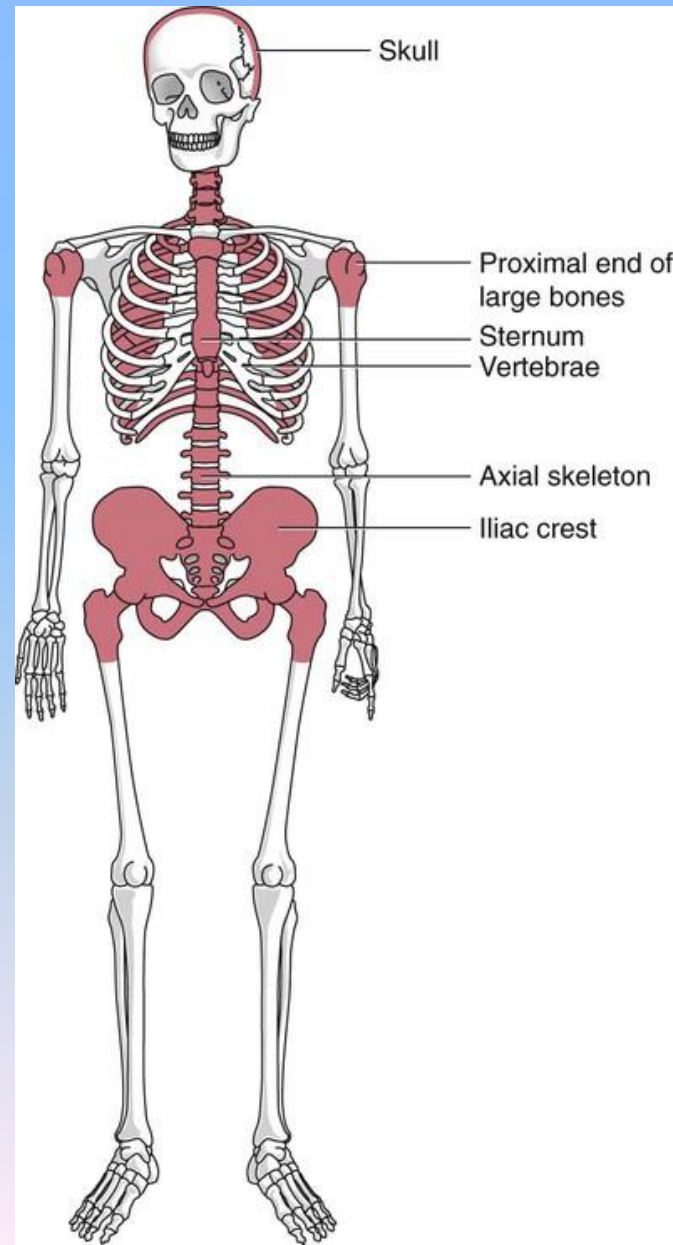
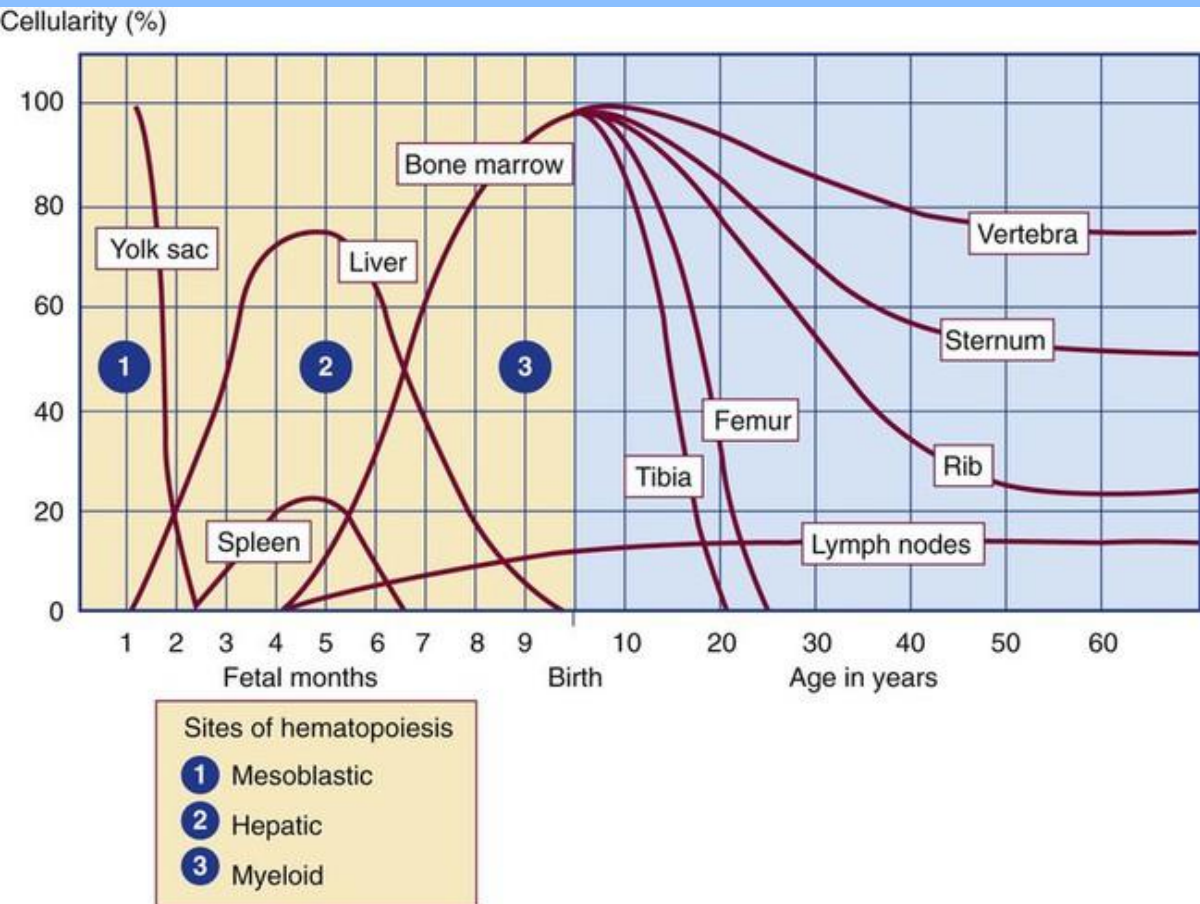
Hepato – esplênica (6ª semana)



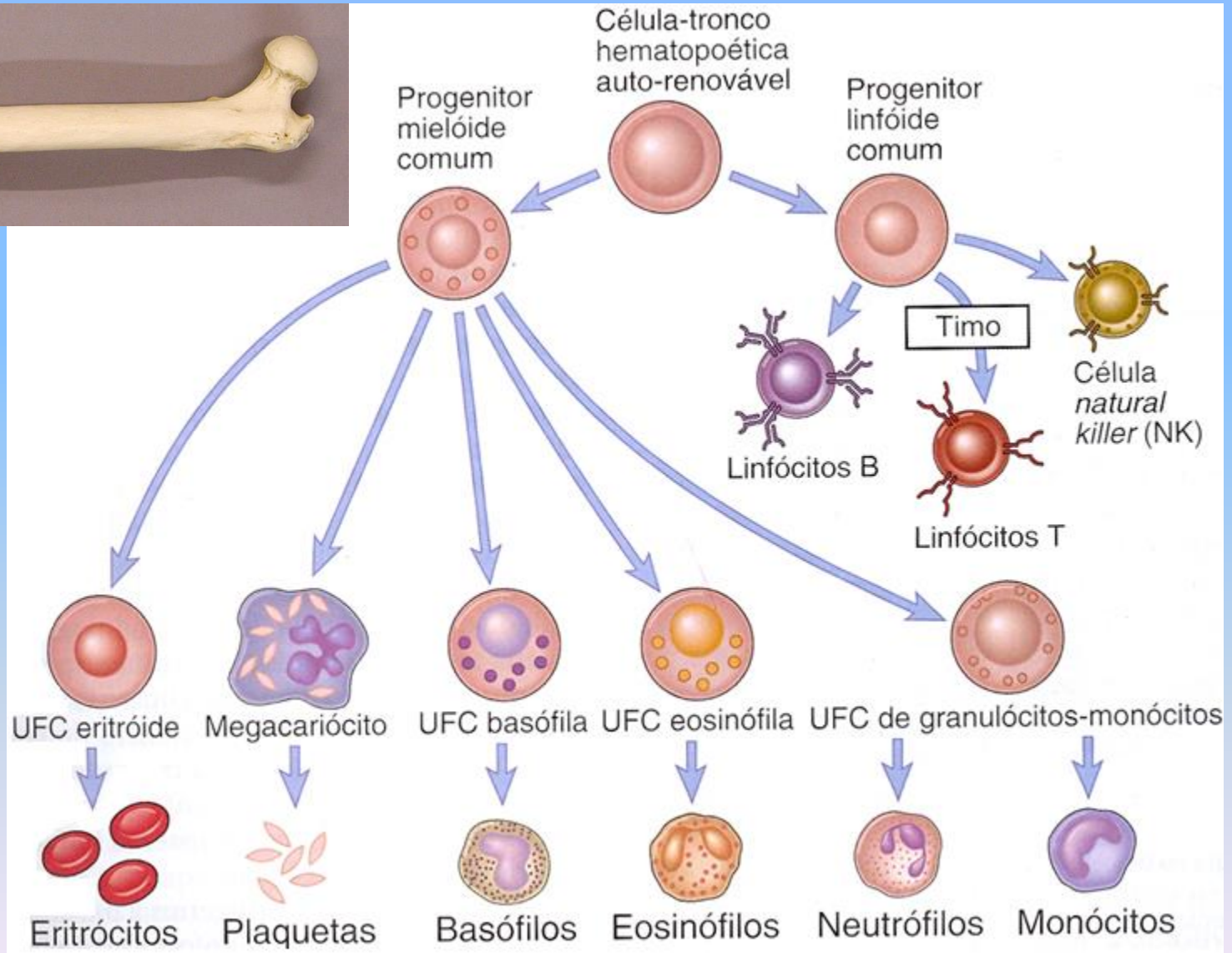
Espleno – mielóide (5º mês)



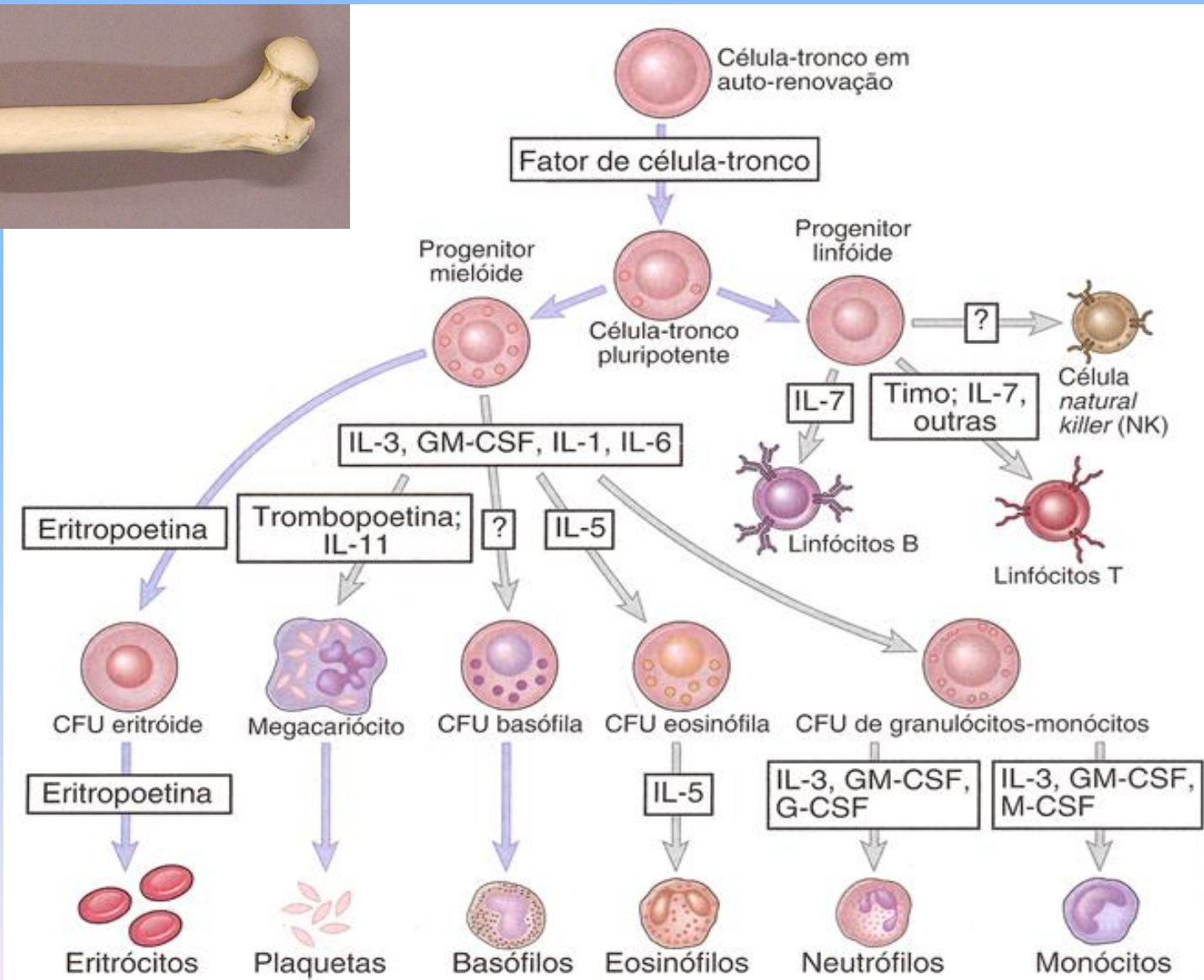
# Hematopoiesis



# Elementos Celulares do Sangue



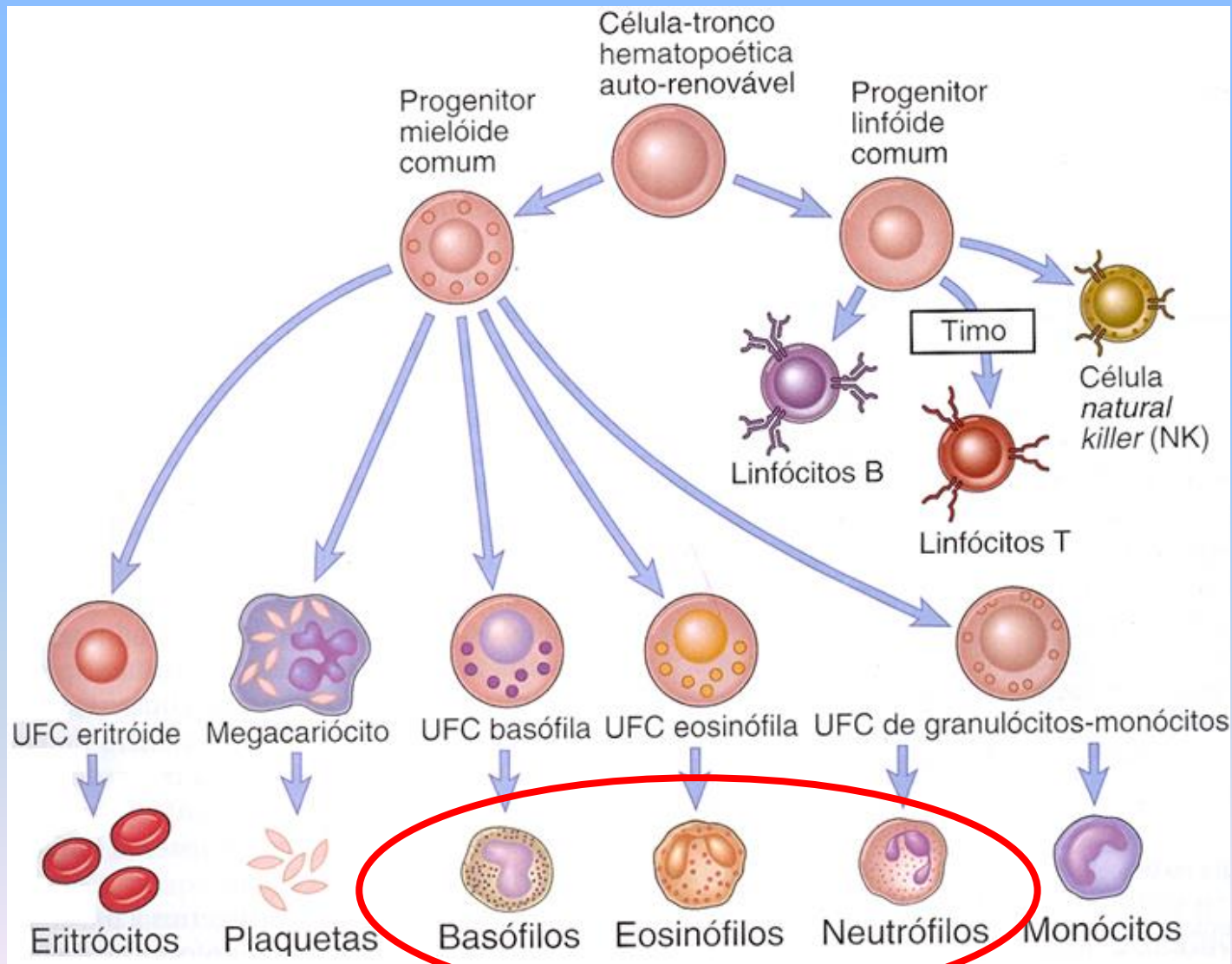
# Citocinas Estimulam a Hematopoese



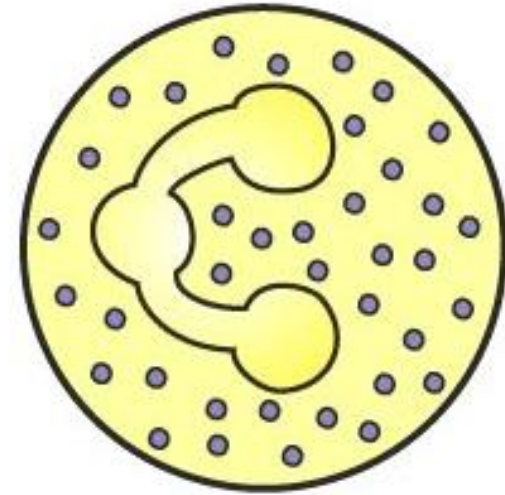
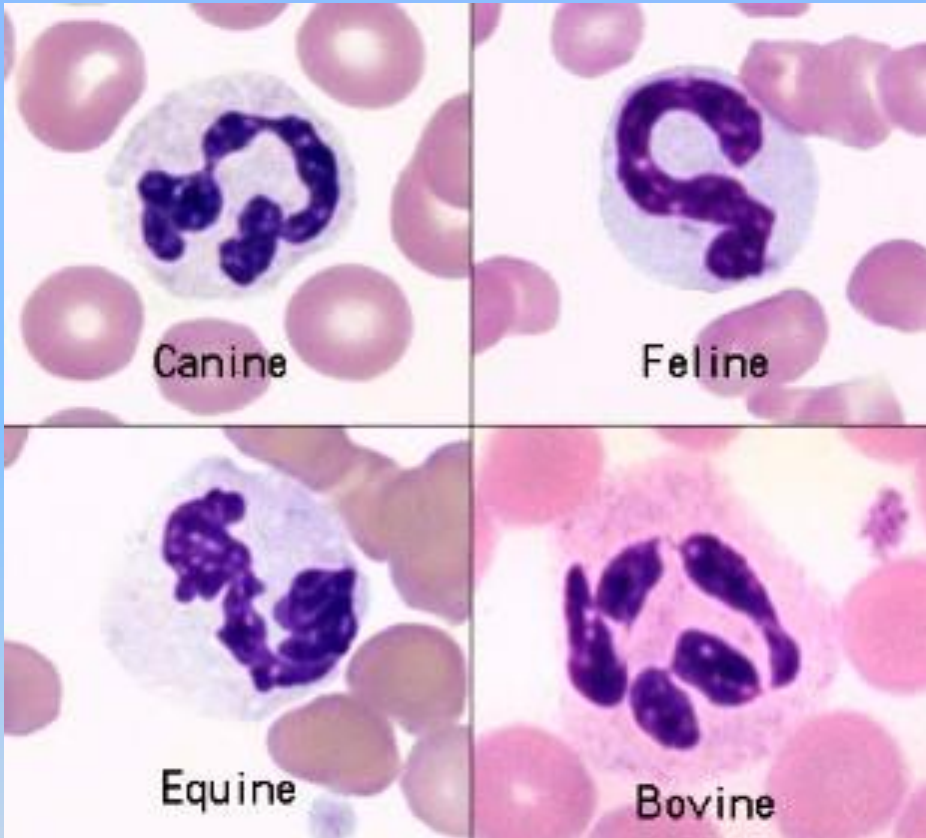


# Elementos Celulares do Sangue

## Linhagem Mielóide: Polimorfonucleares



# Neutrófilos



- núcleo apresenta de 3 a 5 lóbulos
- 40-70% das células sanguíneas
- indivíduos saudáveis:  $10^{11}$ /dia
- inflamação e/ou infecção :  $10^{12}$ /dia (neutrofilia)
- tempo de vida no sangue
- tempo de vida no tecido
- sinônimos

# **Neutrófilos: grânulos e produtos microbicidas**

## **Grânulos azurófilos (primários)**

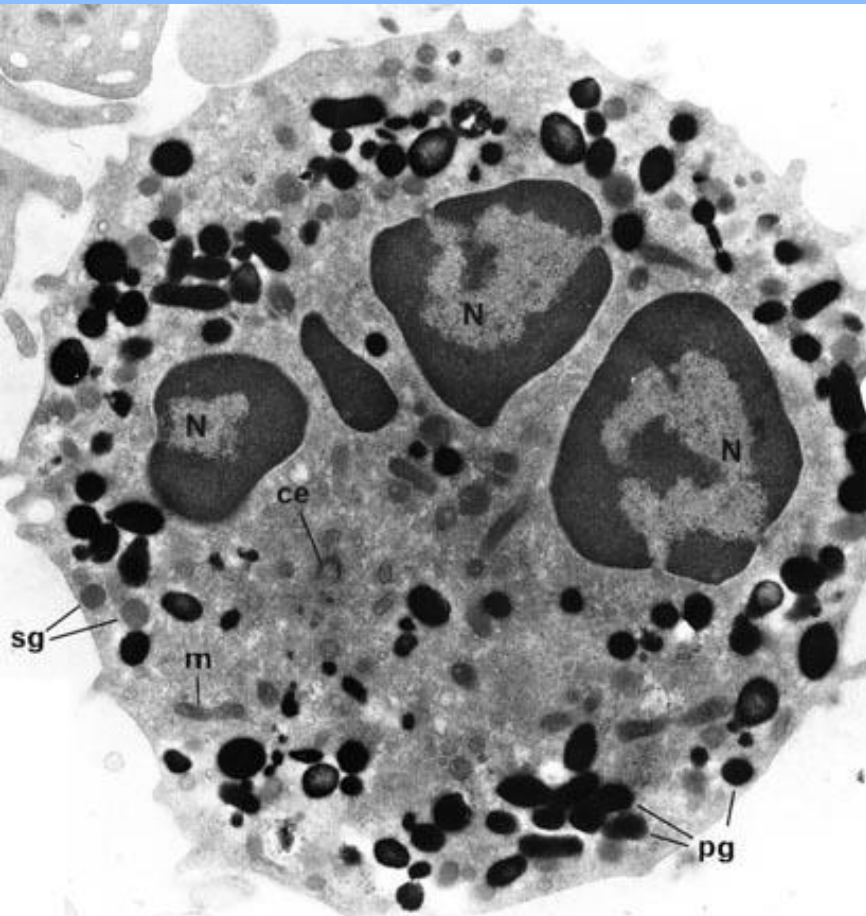
- **mieloperoxidase**
- **serino proteases**
- **defensinas**

## **Grânulos específicos (secundários)**

- **lisozima**
- **colagenase**
- **elastase**

## **Espécies reativas (radicais livres)**

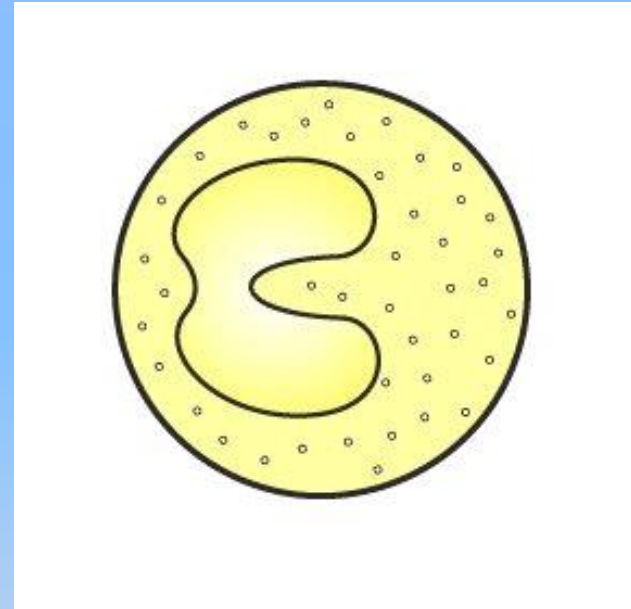
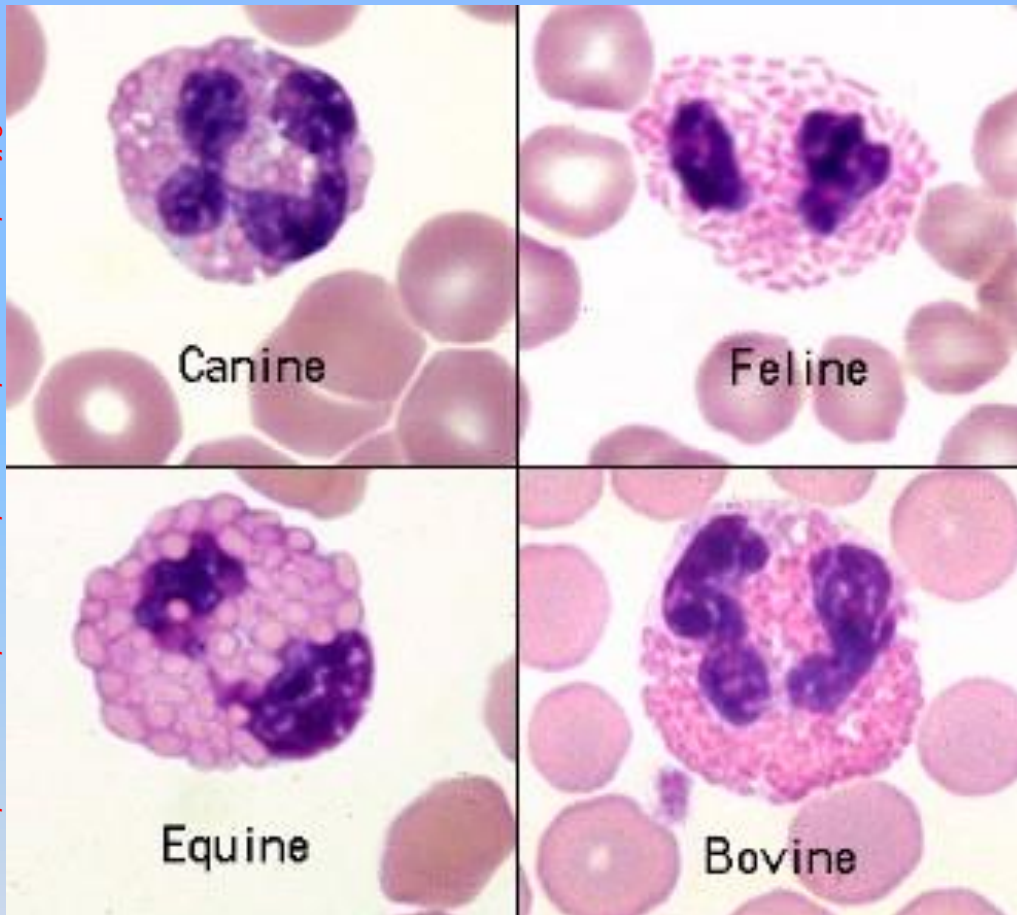
- **intermediários reativos do oxigênio**
- **intermediários reativos do nitrogênio**



[http://www.nature.com/labinvest/journal/v80/n5/fig\\_tab/3780067f2.html](http://www.nature.com/labinvest/journal/v80/n5/fig_tab/3780067f2.html)

*Electron microscopy showing the various intracytoplasmic granules of a resting neutrophil. Resting neutrophils were first fixed in 1.25% glutaraldehyde in 0.1 m phosphate buffer followed by an incubation in diaminobenzidine to label peroxidase-positive granules. Neutrophils were then post-fixed with OsO<sub>4</sub>. Peroxidase-positive granules are azurophil granules (or primary granules, pg), which appear as large dark granules. Specific granules (or secondary granules, sg) are smaller in size. Nucleus (N); centriole (ce); mitochondri (m). (Courtesy of Dr Elizabeth Cramer, INSERM U474, Cochin Hospital, Paris.)*

# Eosinófilos



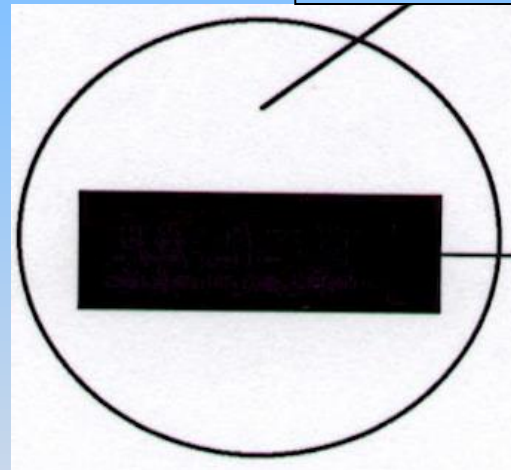
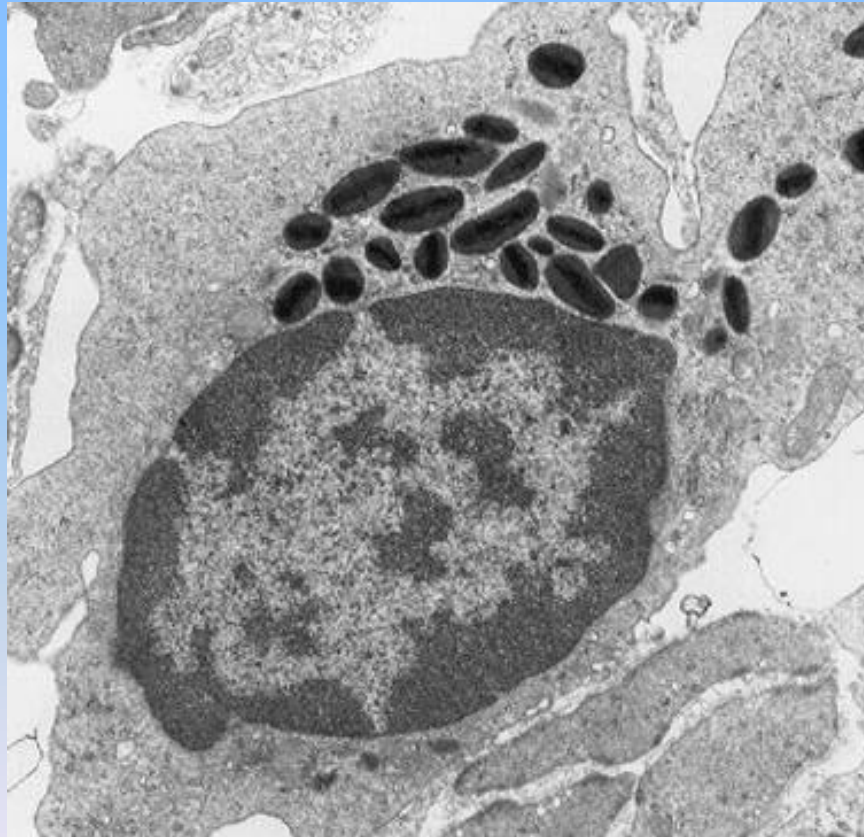
- **núcleo apresenta 2-3 lóbulos**
- **1-5% das células sanguíneas**
- **células teciduais: 1:100 / 1:200**
- **tempo de vida no tecido: semanas?**
- **alergia e parasitoses: eosinofilia**
- **sinônimos**

# ***Eosinófilos: grânulos***

## ***Grânulos cristalóides***

### **Matriz (Matrix):**

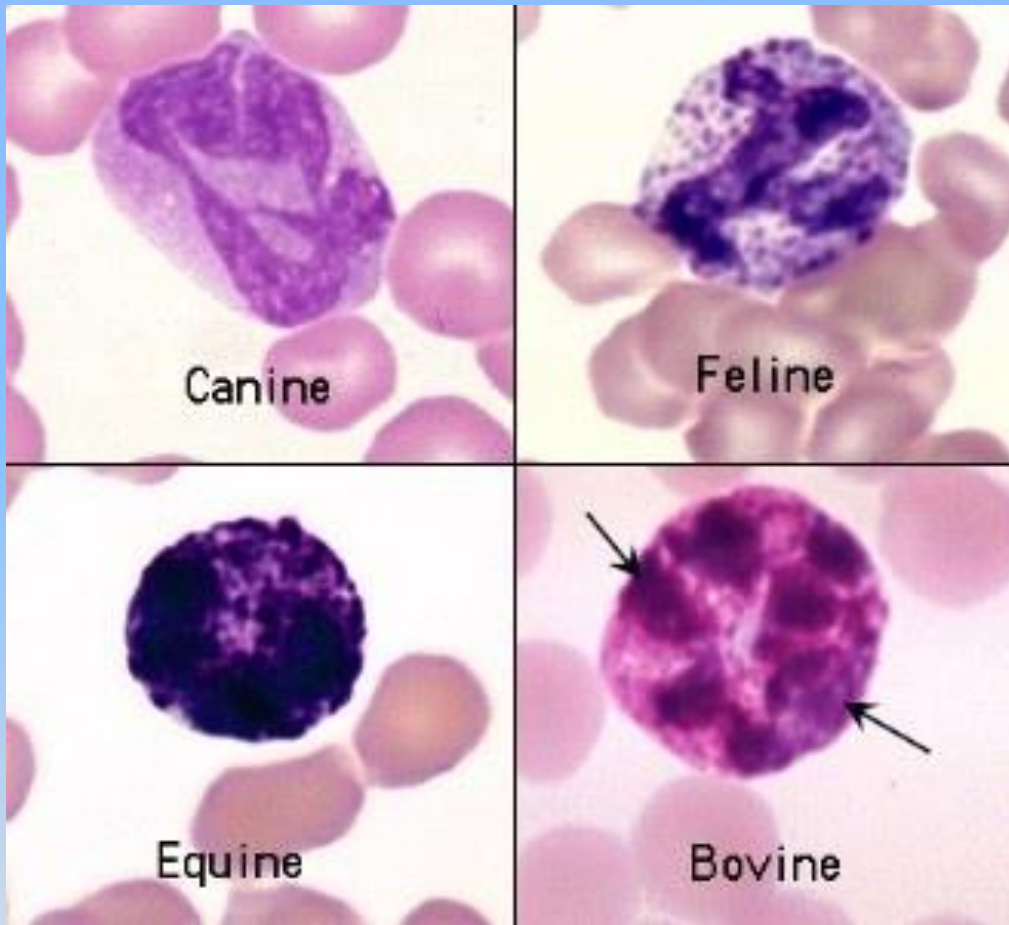
- Proteína Catiônica do Eosinófilo (ECP)
- Neurotoxina Derivada do Eosinófilo (EDN)
- Peroxidase do Eosinófilo (EPO)
- Citocinas



### **Centro (Core):**

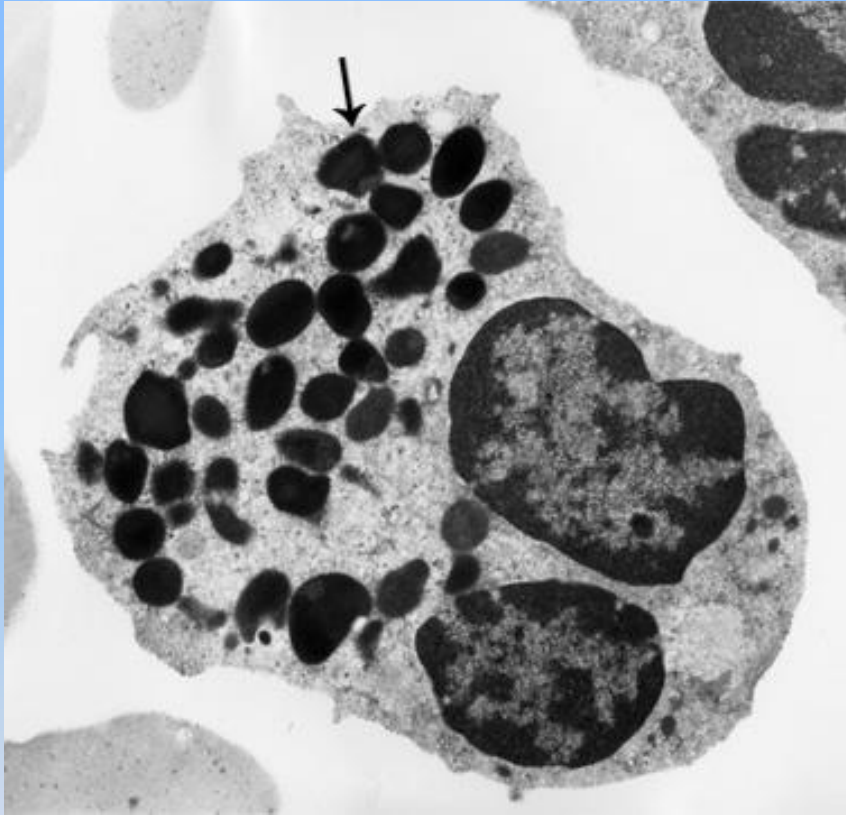
- Proteína Básica Principal (MBP)

# Basófilos



- **núcleo apresenta 2 lóbulos**
- **0.5% das células sanguíneas**
- **tempo de vida: dias**
- **alergia e parasitoses (carrapatos):  
basofilia**

# ***Basófilos: grânulos***



## ***Grânulos***

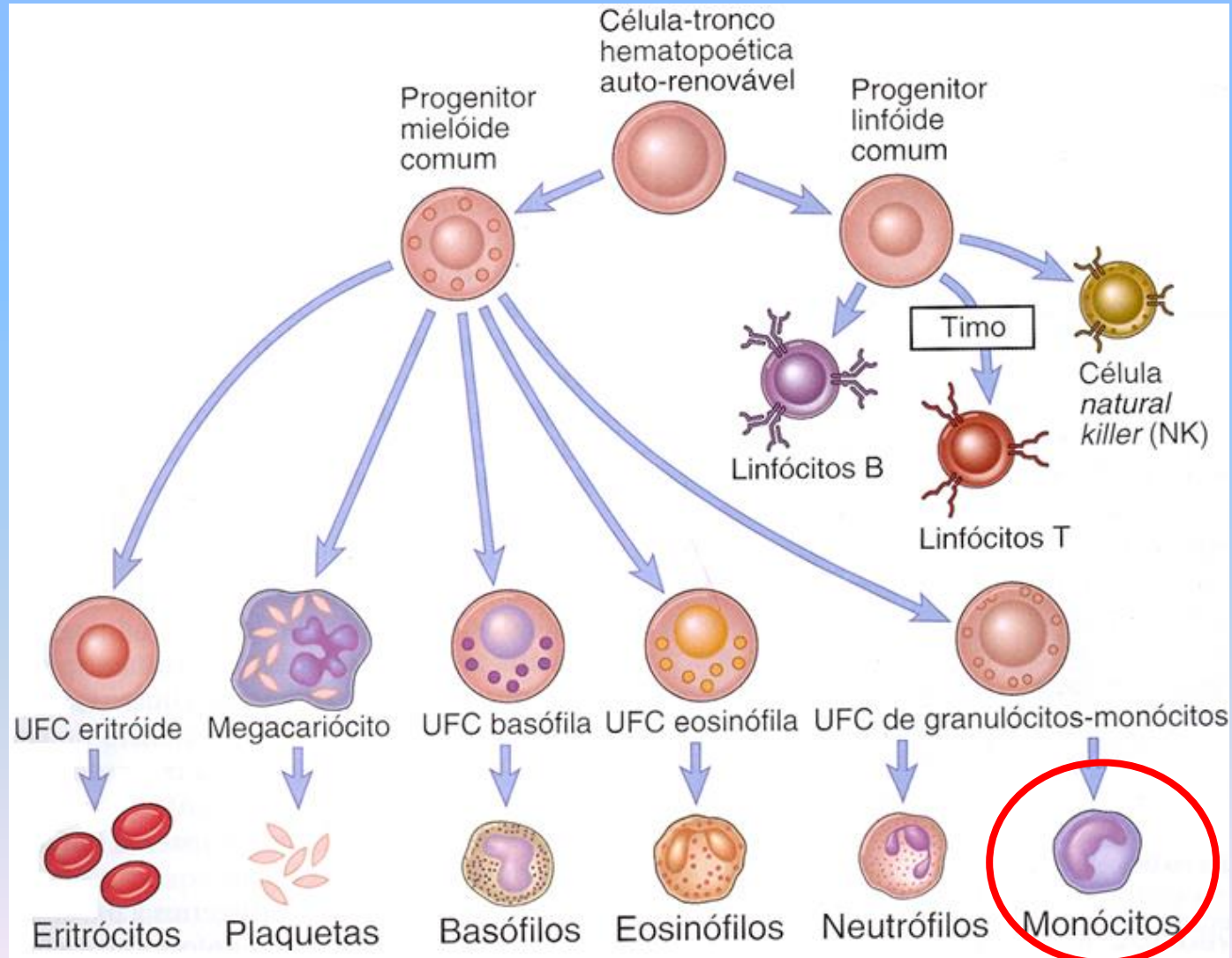
- ***heparina***
- ***histamina***
- ***peroxidase***
- ***citocinas***

*Lichtman's Atlas of Hematology*  
<http://www.accessmedicine.com>

*Basophil. Transmission electron micrograph. This section transected the two nuclear lobes of this characteristically bilobed cell. The distribution of euchromatin and heterochromatin is similar to that of neutrophils and eosinophils. Heterochromatin is principally condensed along inner nuclear membrane. The cytoplasmic specific granules are electron-dense and are considerably larger than those of neutrophils. At higher magnification, basophilic granules contain evenly distributed particles and sometimes membrane-like inclusions, simulating myelin figures (see arrow).*

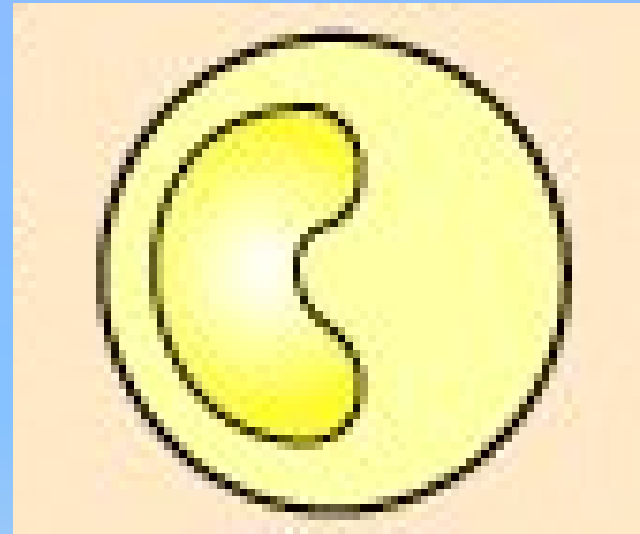
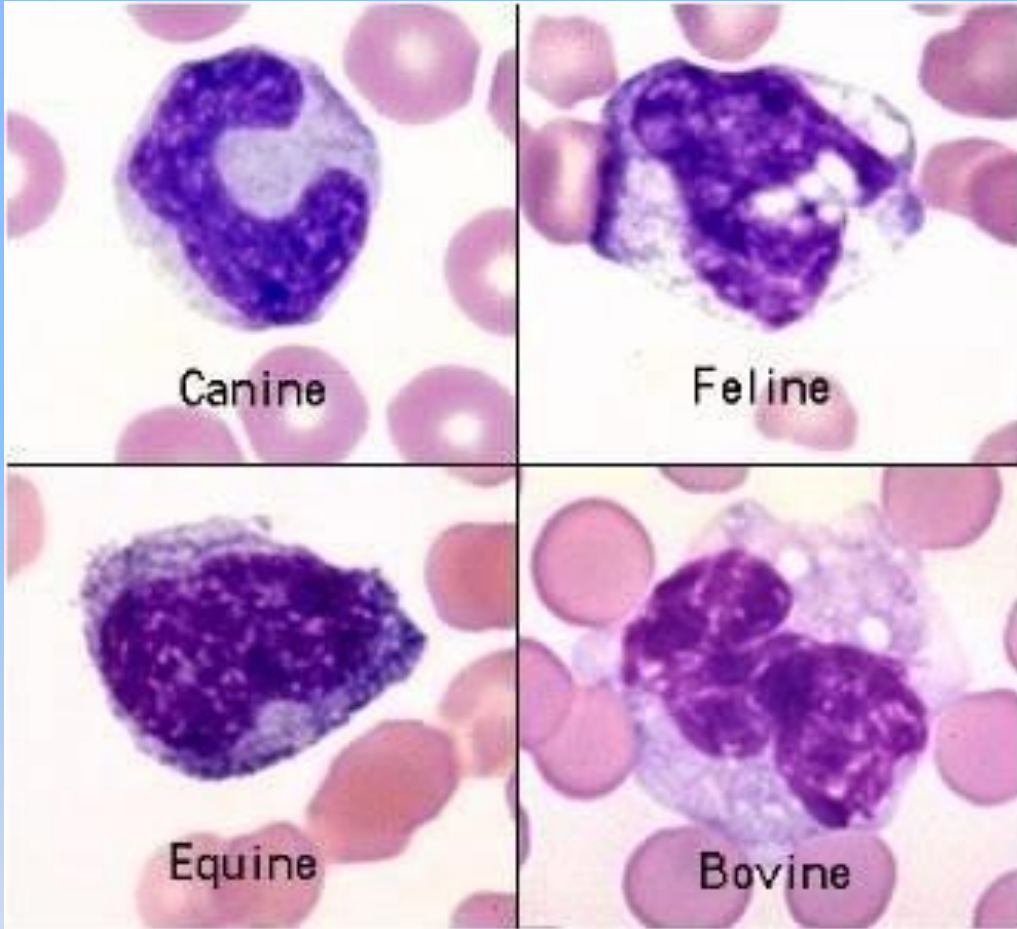
# Elementos Celulares do Sangue

## Linhagem Mielóide: Mononucleares



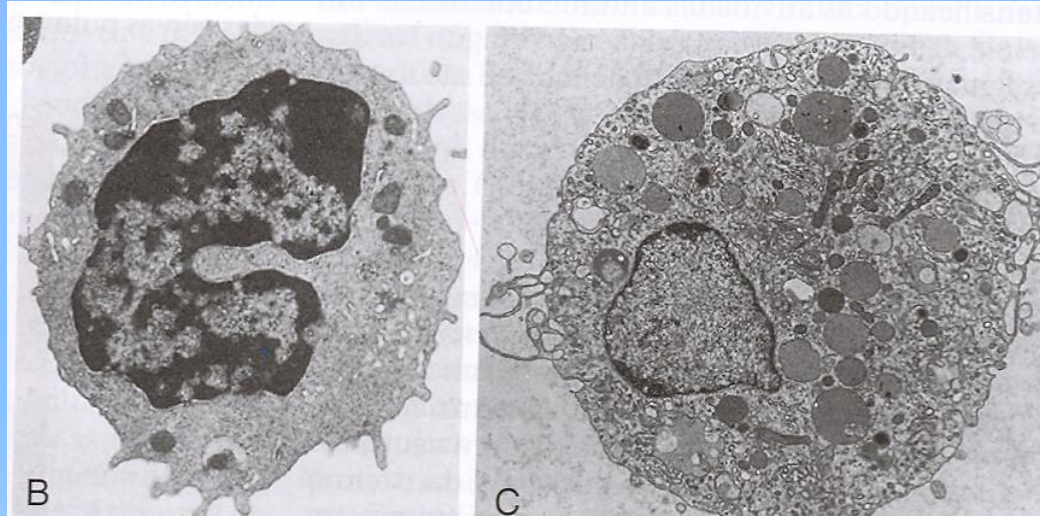


# Monócitos



- **núcleo arredondado ou em forma de feijão**
- **relação núcleo-citoplasma**
- **2-10% das células sanguíneas**
- **migração e diferenciação nos tecidos: macrófagos**

# ***Macrófagos***



*Abbas, Lichtman, Pillai, 6a. Edição, 2008.*

- ***células teciduais***
- ***fagocitose***
- ***produção de radicais livres***
- ***diferentes nomes:***

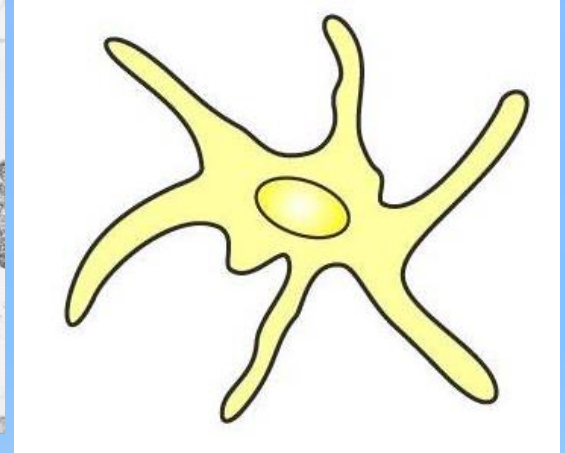
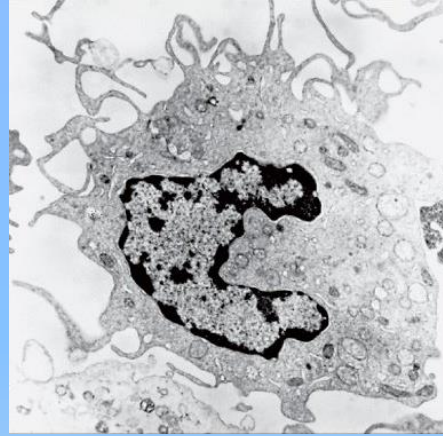
***Micróglia: SNC***

***Células de Küpffer: fígado***

***Macrófagos alveolares: pulmões***

***Osteoclastos: ossos***

# ***Células Dendríticas***

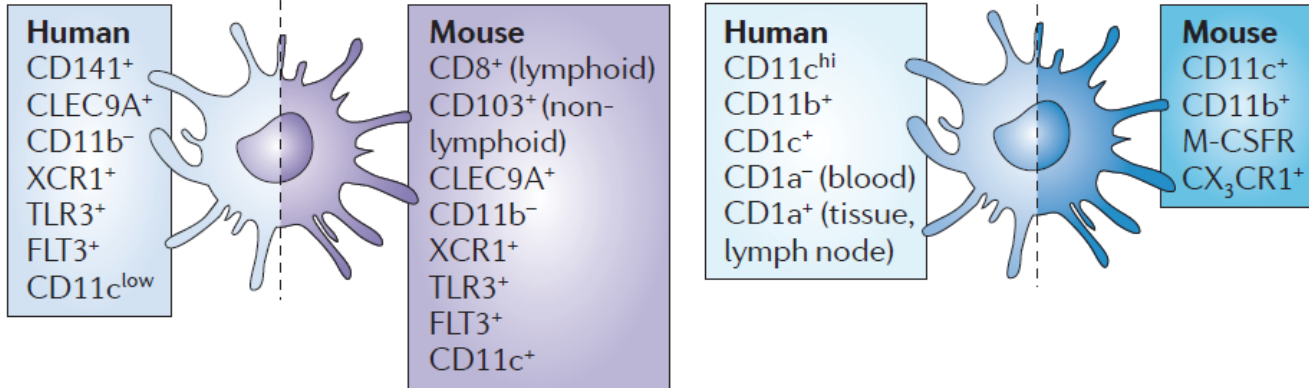


*Janeway, Travers, Walport, Shlomchik, 6<sup>th</sup> Edition, 2005.*

- ***origem***
- ***frequência***
- ***tecidos: imaturas***
- ***migração e maturação: inflamação***
- ***função: apresentação de antígenos***

# Subpopulações de Células Dendríticas

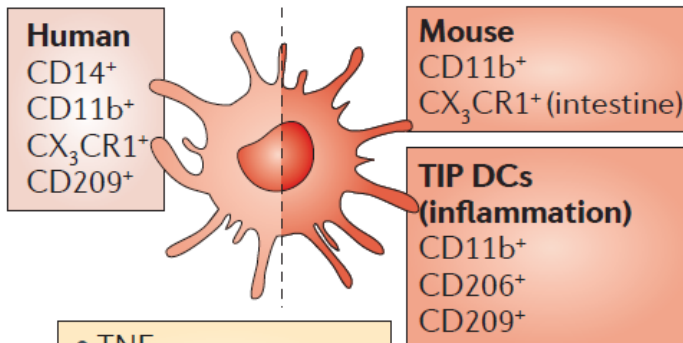
## Myeloid DCs



- MHC class I-restricted antigens
- Cross-presentation
- CD8<sup>+</sup> T cell responses

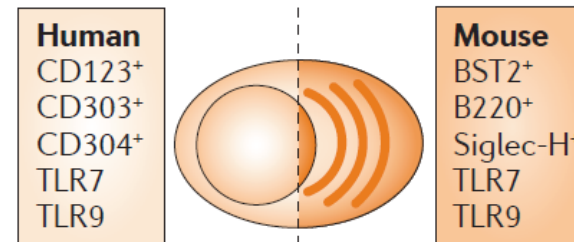
- MHC class II-restricted antigens
- CD4<sup>+</sup> T cell responses

## Monocyte-derived DCs



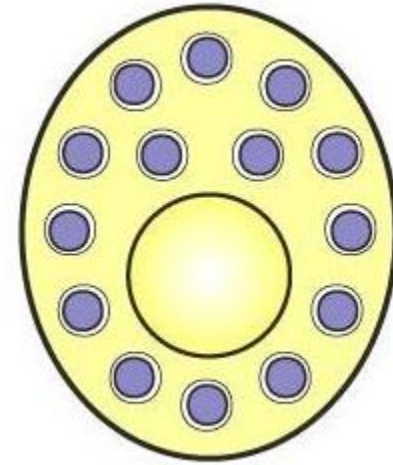
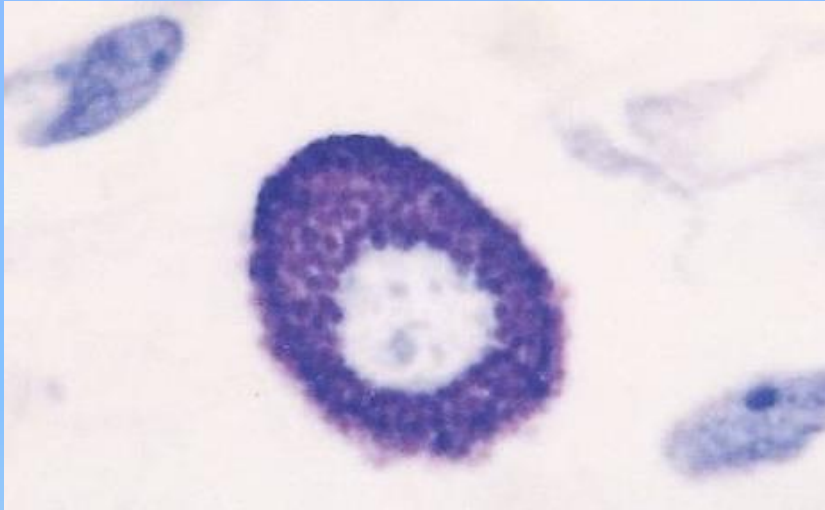
- TNF
- iNOS
- Bacterial antigens
- Secondary immune responses

## Plasmacytoid DCs



- Type I interferons
- Durable memory responses

# ***Mastócitos: introdução***



*Janeway, Travers, Walport, Shlomchik, 6<sup>th</sup> Edition, 2005.*

- ***núcleo arredondado ou em forma de feijão***
- ***precursor sanguíneo não-identificado***
- ***tempo de vida: meses***
- ***migração e diferenciação nos tecidos***

**Vasos sanguíneos e linfáticos**

**Tecido conjuntivo subepitelial**

**Nervos periféricos**

**Trato gastrointestinal**

**Trato respiratório**

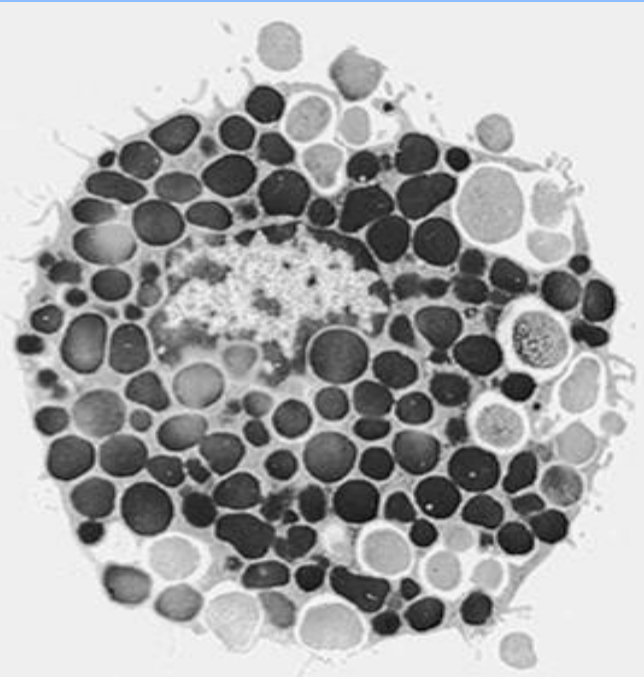
**Trato genito-urinário**

**Coração**

# ***Mastócitos: grânulos e subtipos***

## ***Principais constituintes dos grânulos***

- aminas biogênicas (vasoativas): histamina e serotonina
- serina proteases neutras: triptase e quimase
- outras enzimas: carboxipeptidase A e catepsina G
- proteoglicanas
- citocinas



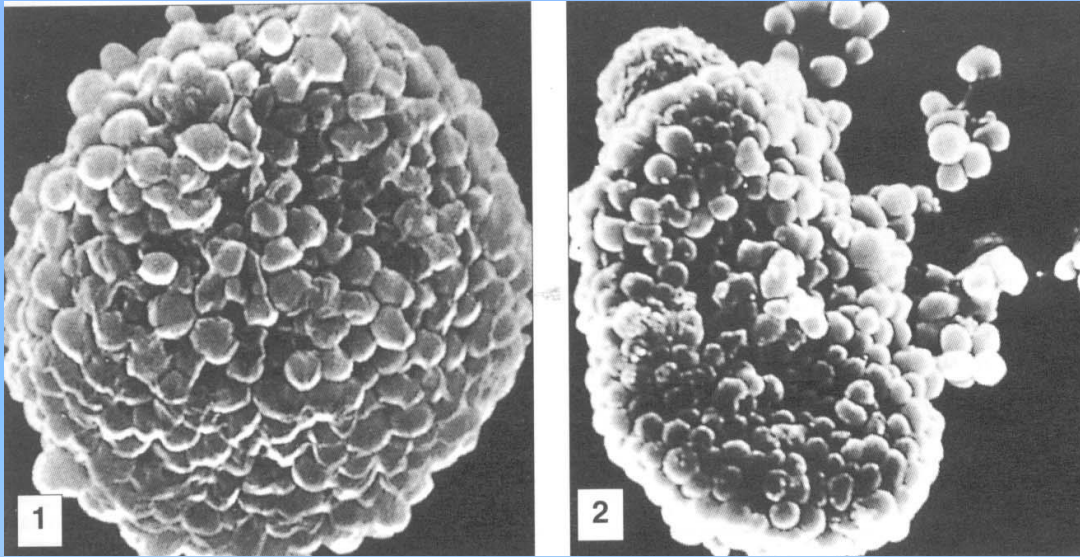
## ***Mastócitos do tecido conjuntivo:***

- ***pele, cavidade peritoneal, submucosa intestinal***

## ***Mastócitos das mucosas:***

- ***alvéolos pulmonares, mucosa intestinal***

# ***Mastócitos: desgranulação***

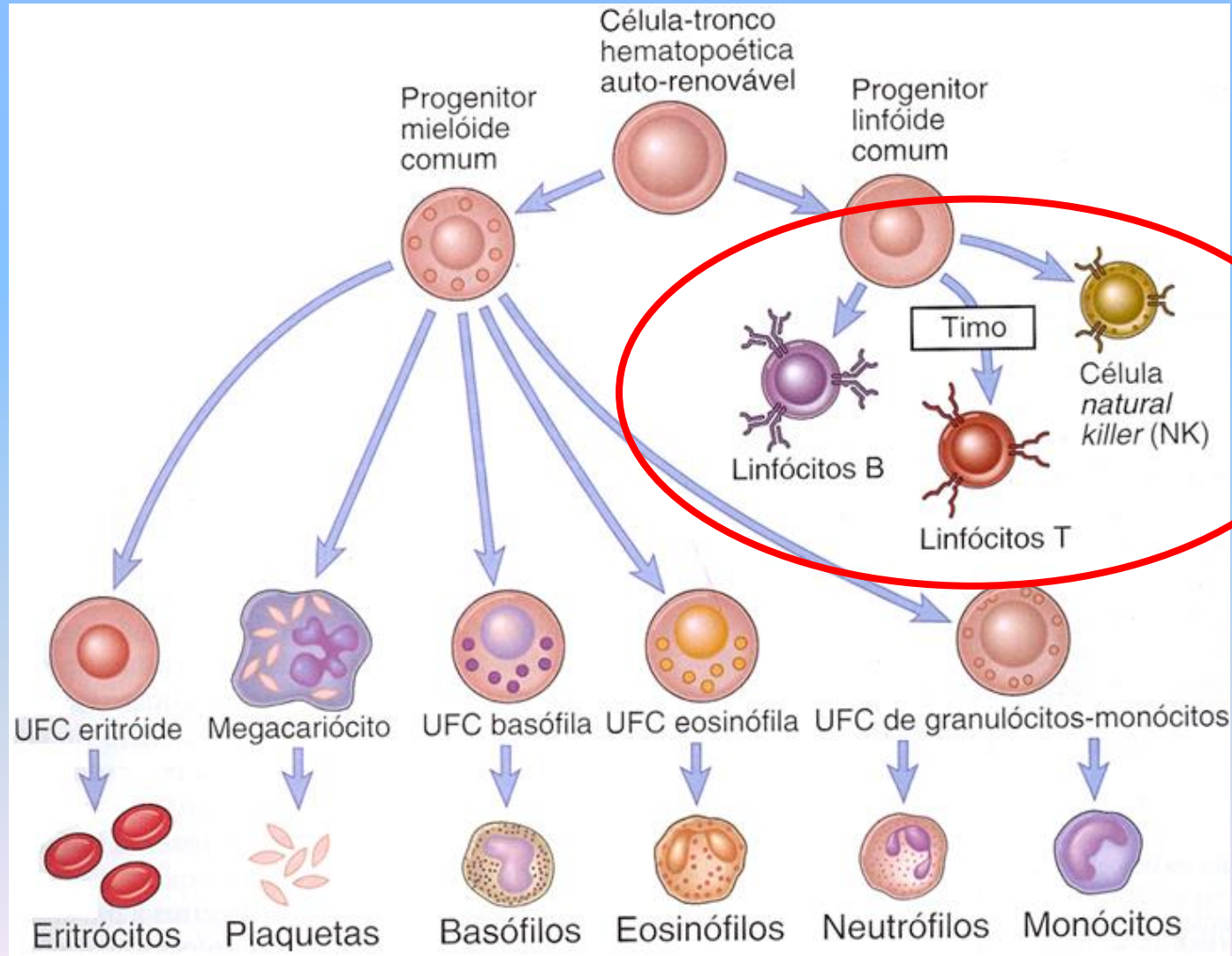


*Roitt, 4<sup>th</sup> Edicao, 1997.*

<b>Tipo</b>	<b>Característica</b>	<b>Exemplos</b>
<b>Não-imunológica</b>		
Não seletiva	Ruptura da membrana Dano celular	Água destilada Detergentes, Sais biliares, Lisolecitina Estímulos físicos
Seletiva	Excitose não-citotóxica Ativação	C3a, C5a, Ionóforo de cálcio Neuropeptídeos, Citocinas, Neurotransmissores Venenos, Lectinas
<b>Imunológica</b>	Seletiva/ Ativação	Imunoglobulina E

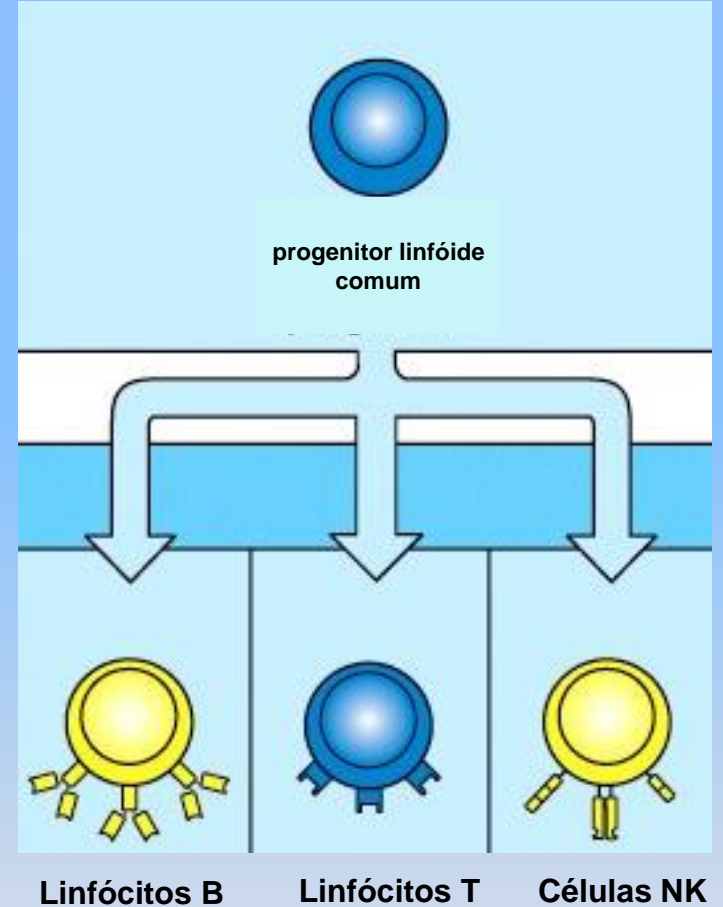
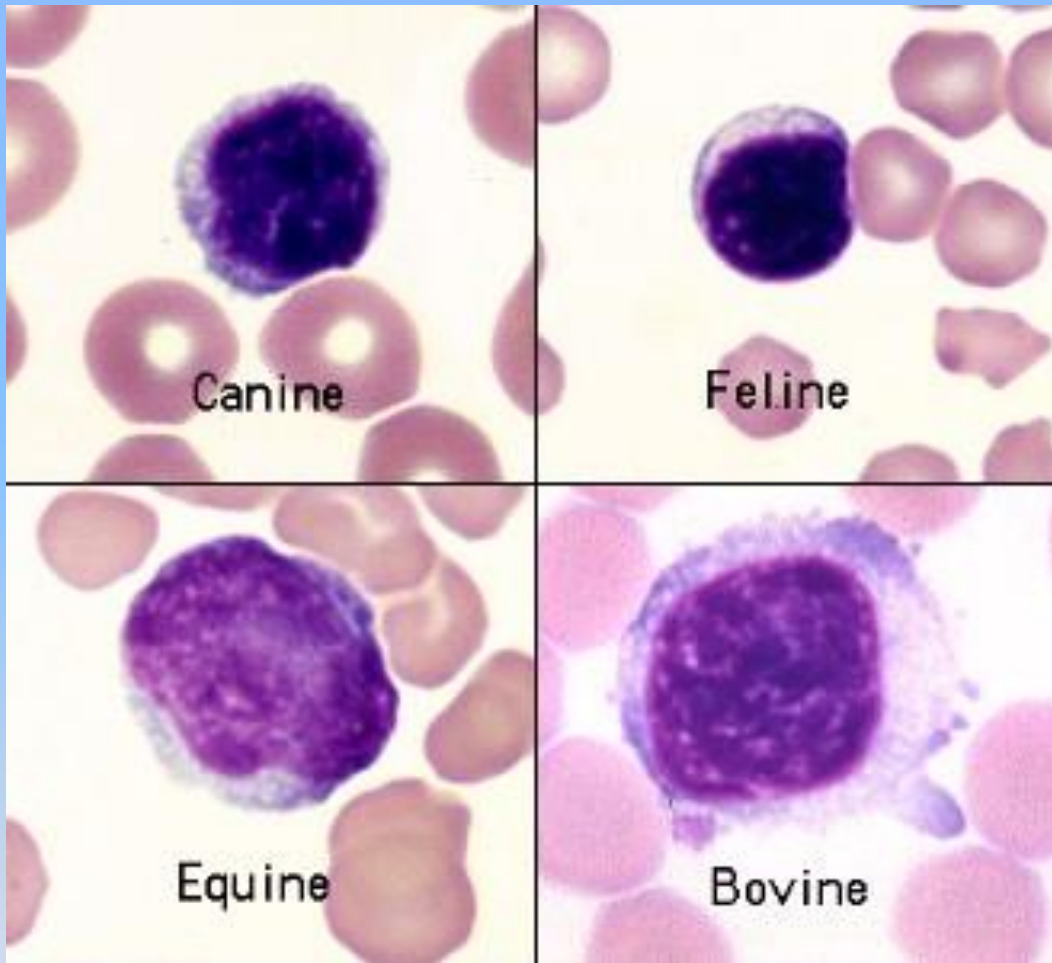
# Elementos Celulares do Sangue

## Linhagem Linfóide



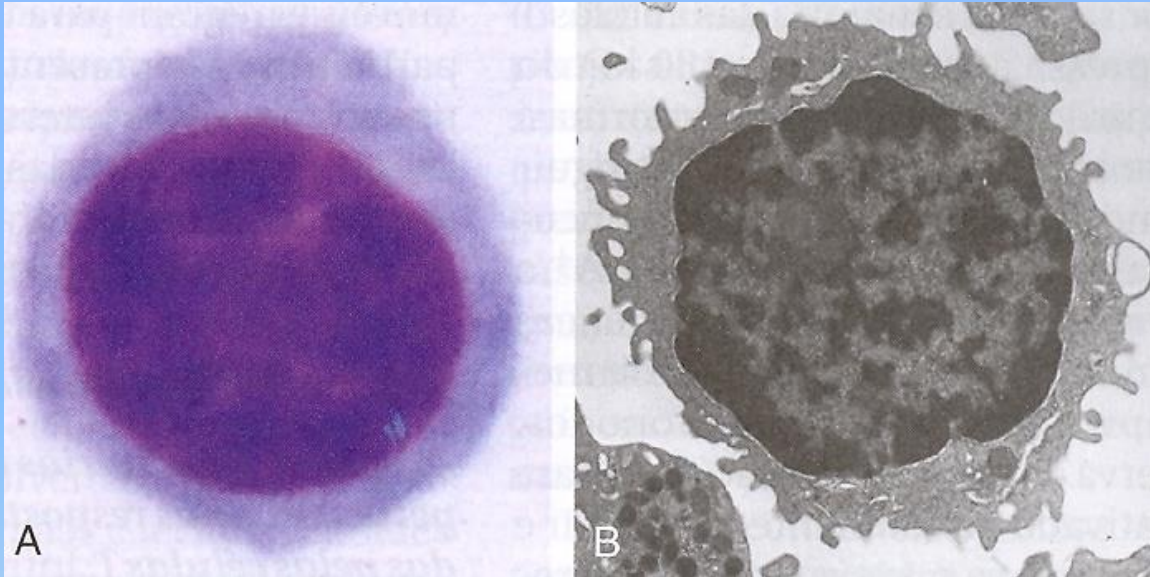


# Linfócitos



- **núcleo arredondado**
- **relação núcleo-citoplasma**
- **20-40% das células sanguíneas**
- **seleção e maturação nos órgãos linfóides primários**

# ***Linfócitos T***



- ***origem e maturação***

- ***subtipos  $\alpha/\beta$ :***

***Linfócitos T auxiliares***

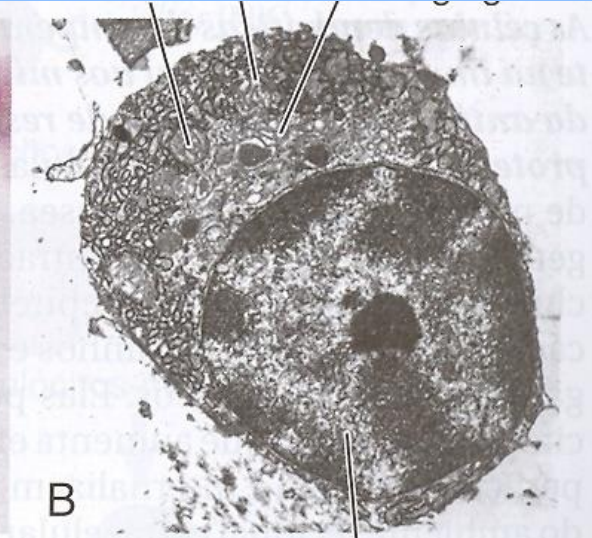
***Linfócitos T citotóxicos***

***Linfócitos T reguladores***

- ***Linfócitos  $\gamma/\delta$***

- ***funções: não reconhecem antígenos diretamente***

# ***Linfócitos B***



***- origem e maturação***

***- subtipos:***

***Células B1 ou B naturais***

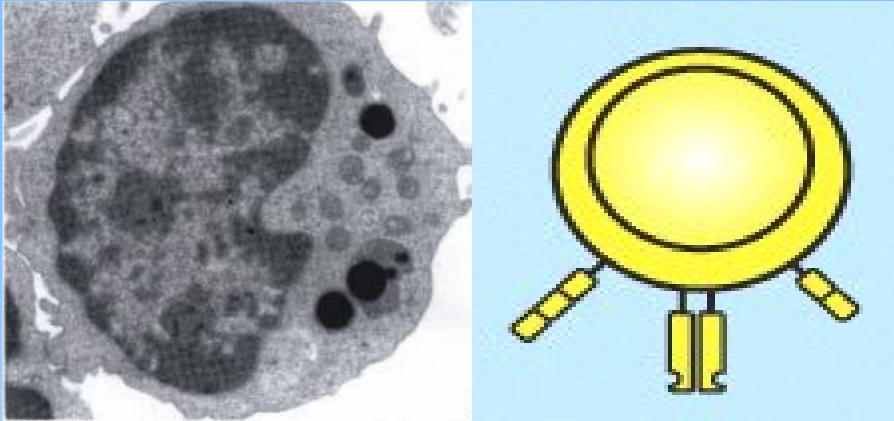
***Células B2 ou foliculares***

***Células B da zona marginal (BZM)***

***- produção de anticorpos: plasmócitos***

***- outras funções: APC, secreção de citocinas***

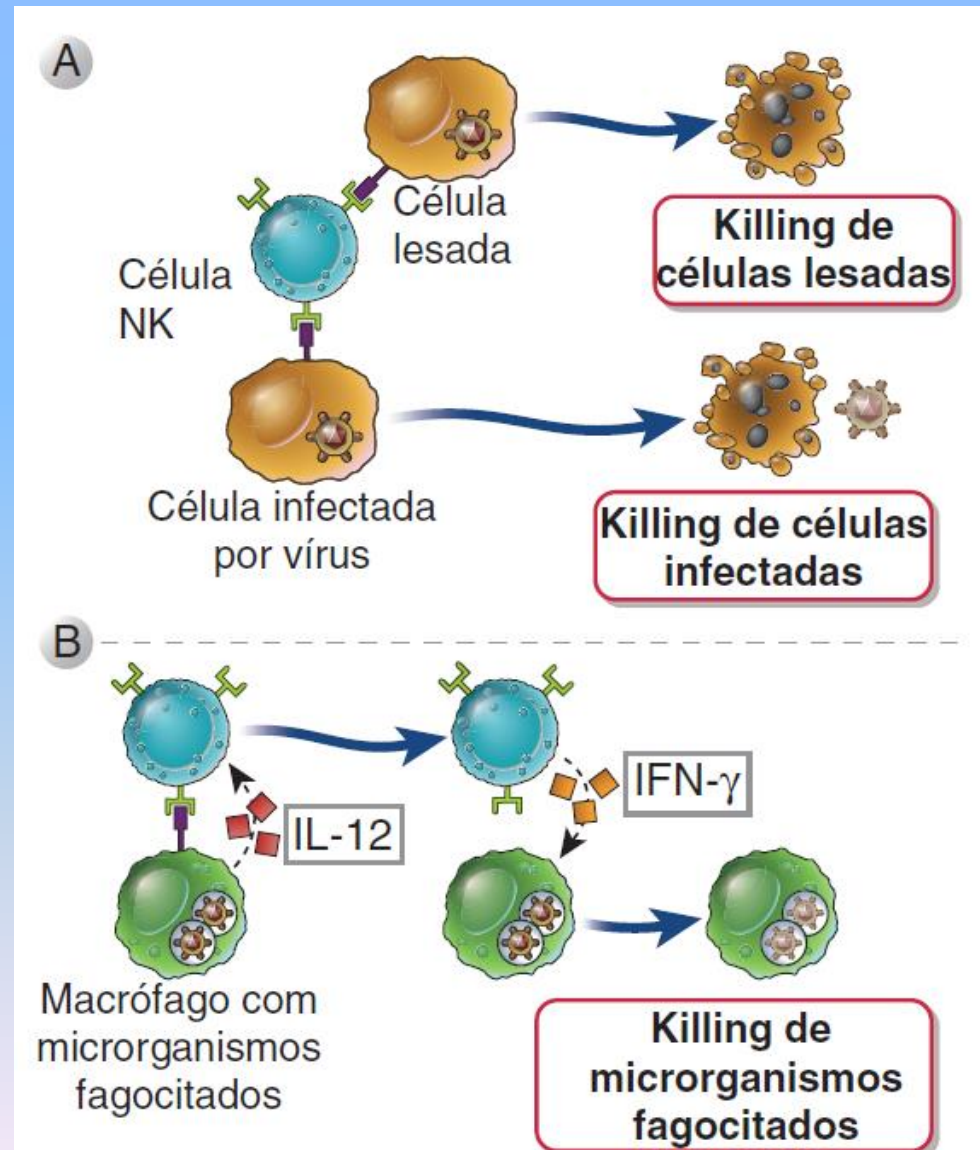
# Células NK (“Matadoras Naturais”)



**População de linfócitos que atua na imunidade inata**

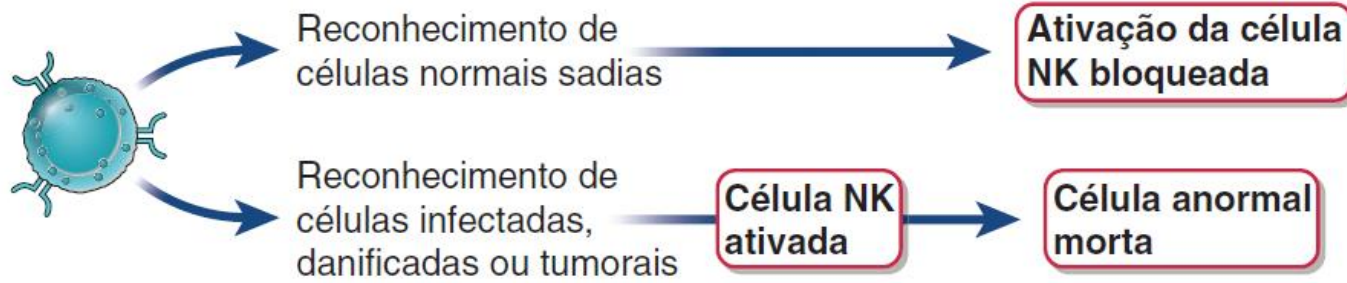
**- origem e maturação**

**- funções: citotóxica e vigilância imunológica**

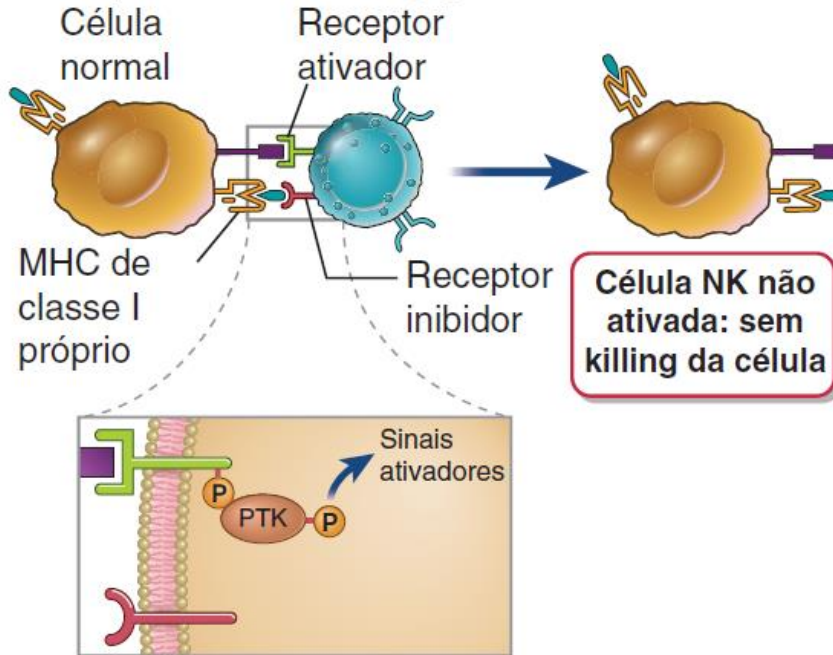


# Células NK (“Matadoras Naturais”)

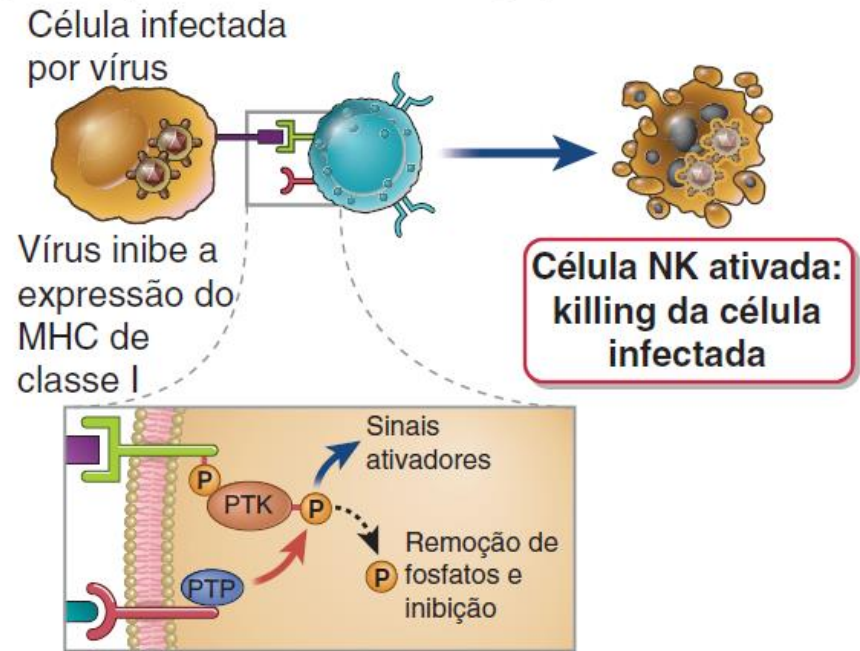
## A Visão geral da ativação da célula NK



## B Receptor inibidor engajado



## C Receptor inibidor não engajado



# ***Leucograma: Valores de referência para humanos adultos***

## ***Leucometria global:***

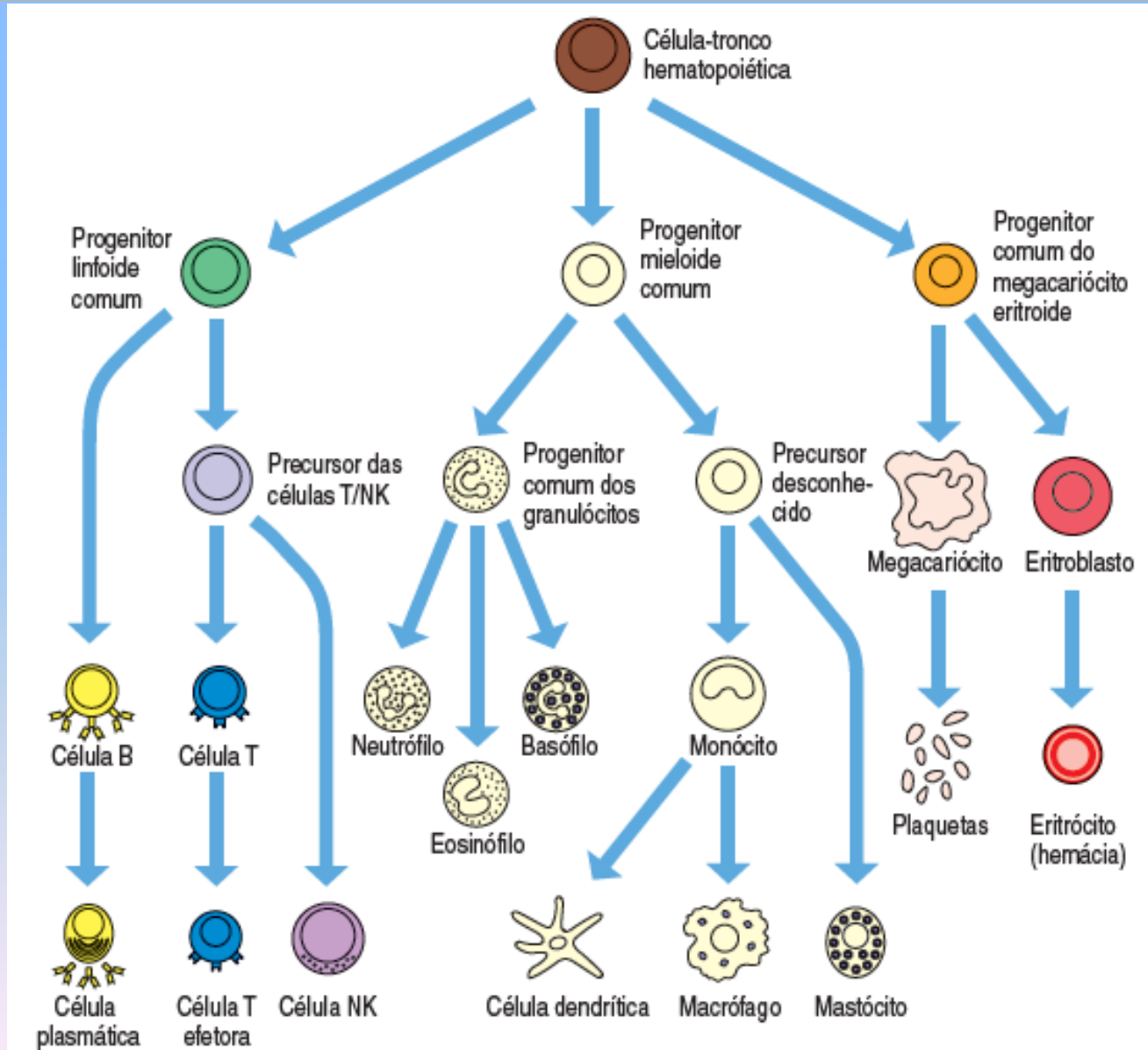
***- 4000 a 11000 células/mm<sup>3</sup>***

## ***Contagem diferencial:***

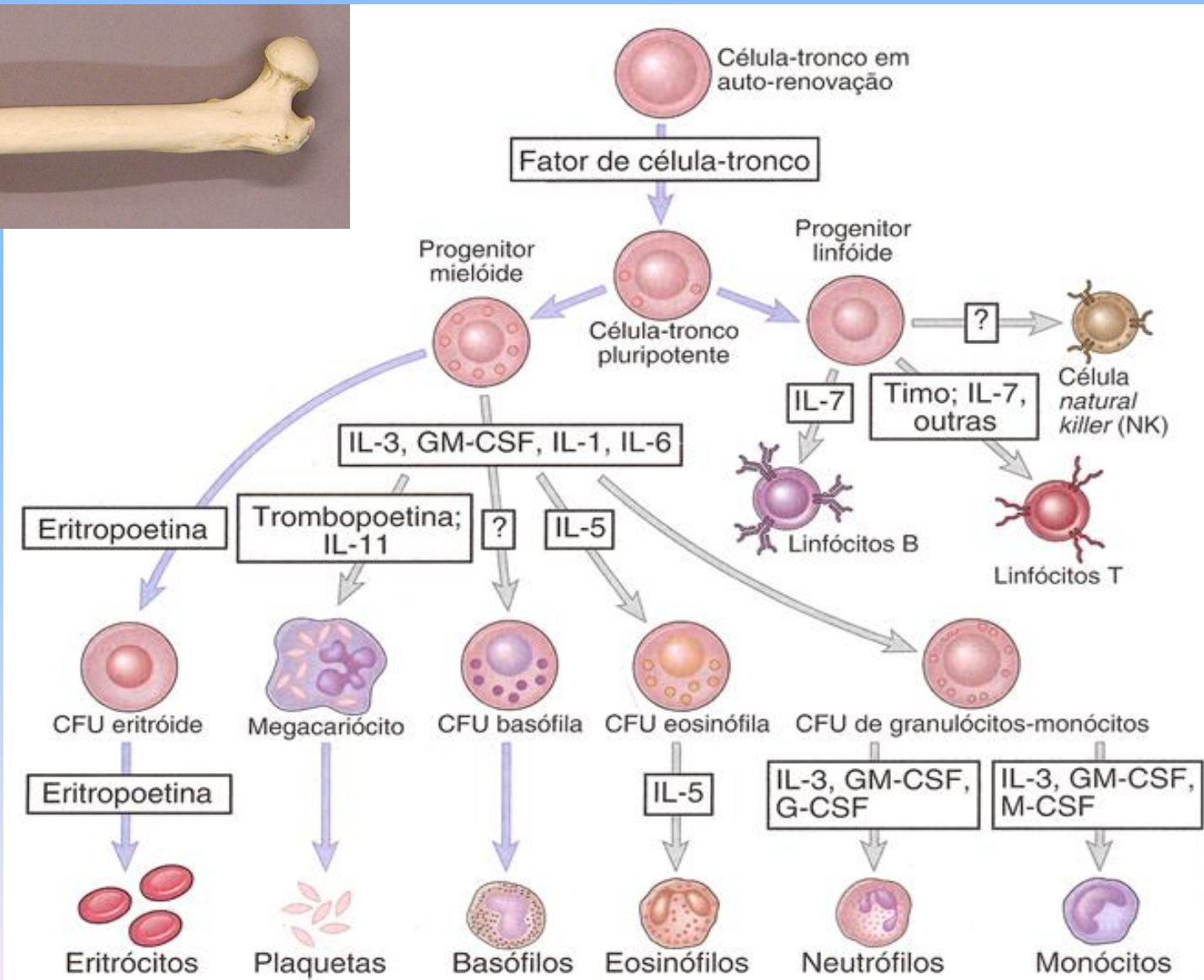
- Neutrófilos: 40 a 70% (1600 a 7700)***
- Eosinófilos: 1 a 5 % (40 a 550)***
- Basófilos: 0 a 1% (0 a 110)***
- Linfócitos: 20 a 40% (1000 a 4400)***
- Monócitos: 2 a 10% (80 a 1100)***

# Elementos Celulares do Sangue

## Linhagem Mielóide: Polimorfonucleares



# Citocinas Estimulam a Hematopoese





# ***Fármacos e Medicamentos***

- **G-CSF (filgrastima/lenograstima) e GM-CSF (molgramostima):**
  - Câncer (após quimioterapia)
  - Transplante de medula
  - Anemia aplástica
  - Síndromes mielodisplásicas
  - Neutropenias (doses terapêuticas diminuídas e aumento do risco de infecção)
  - Sepses neonatais
  - Neutropenia por toxemia gravídica (mães hipertensas)
  - Neutropenias congênitas raras
  - Neutropenia associada à AIDS
  - Melhora da função neutrofílica
  
- **Eritropoetina (expres, hemax, hemoprex, recormon)**
  - Anemia da prematuridade
  - Anemia da AIDS
  - Anemia da insuficiência renal crônica (pacientes sob diálise)
  - Anemia do câncer
  - Outras Anemias
  
- **Trombopoetina (eltrombopag olamina, revolade)**
  - Trombocitopenia neonatal
  - Púrpura trombocitopênica imune (idiopática)
  - Tratamento com corticóides
  - Esplenectomia

# ***Tecidos e Órgãos Linfoides***

## **Órgãos Linfoides Primários (Centrais ou Geradores)**

- **Medula Óssea**
- **Timo**
- **Bursa de Fabricius**

## **Órgãos Linfoides Secundários (Periféricos)**

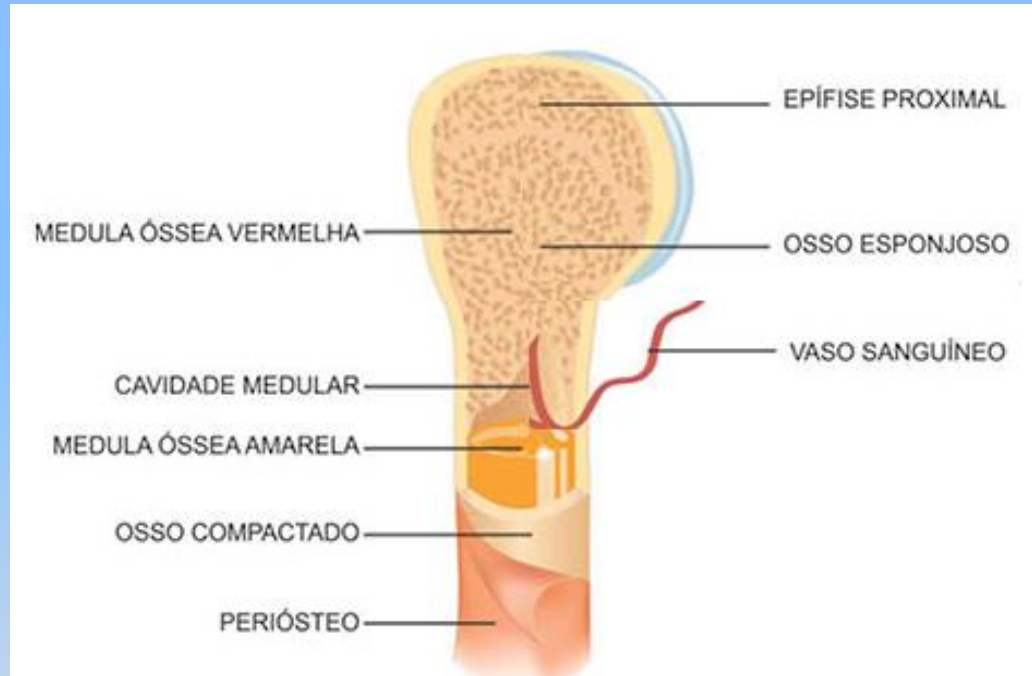
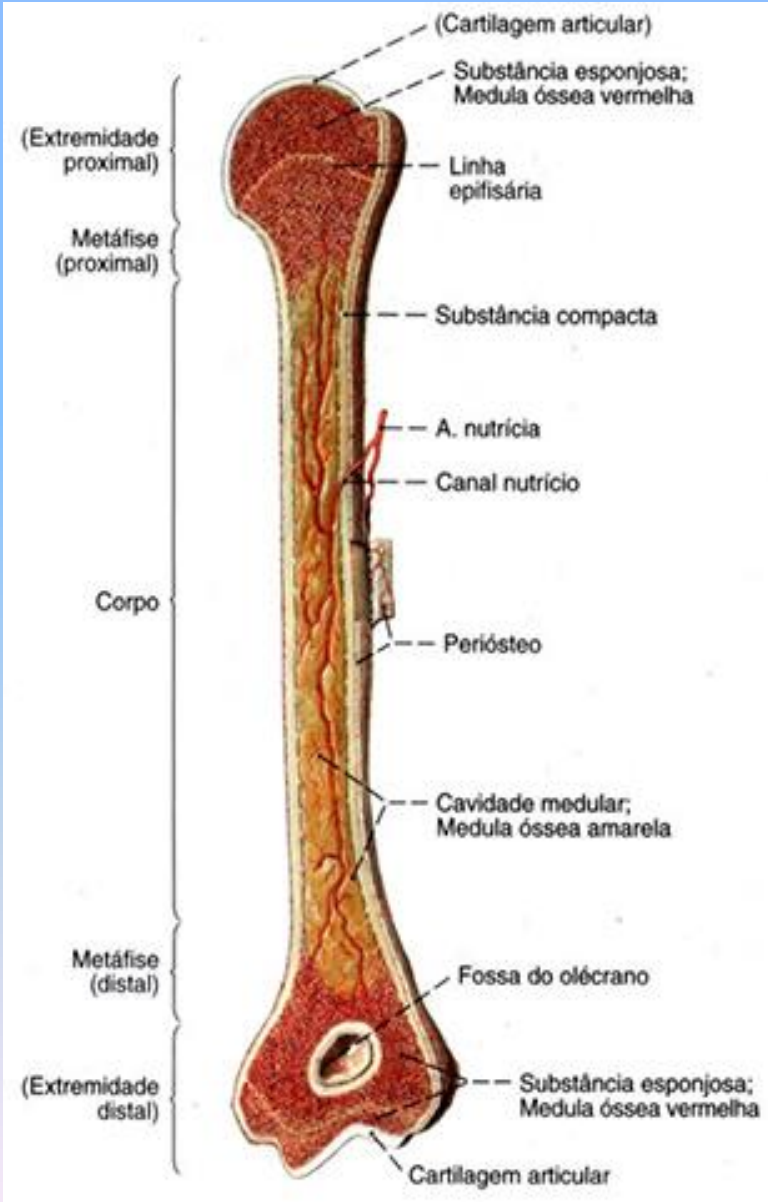
- **Baço**
- **Linfonodos**
- **Tecido Linfoide Associado às Mucosas**

# ***Tecidos e Órgãos Linfoides***

## **Órgãos Linfoides Primários (Centrais ou Geradores)**

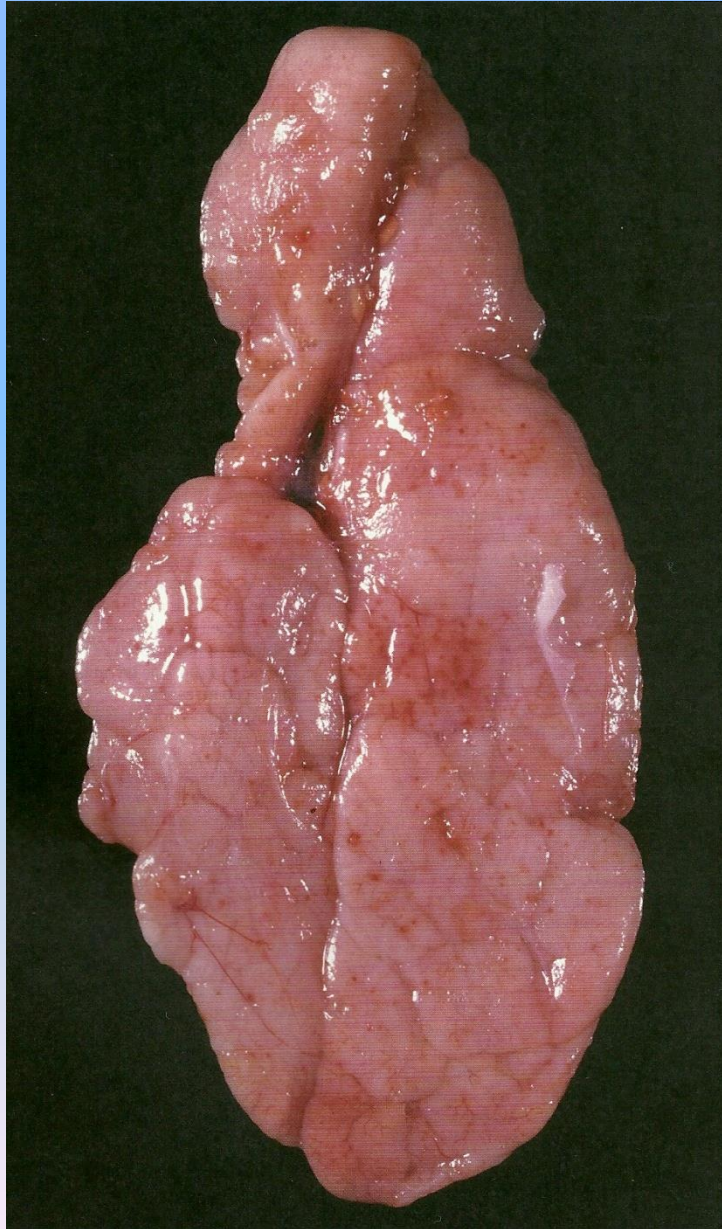
- **Medula Óssea**
- **Timo**
- **Bursa de Fabricius**

# Medula Óssea

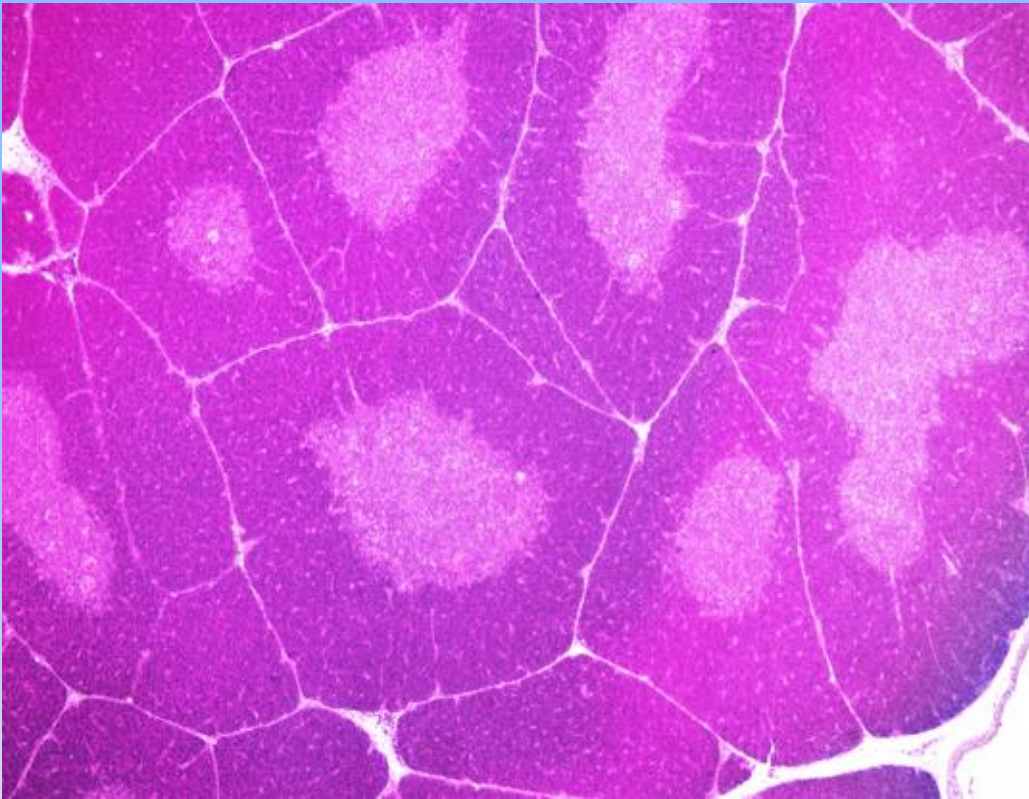


Adaptado de: <http://aureliaguilherme.com.br/boavida/guia-de-saude/transplante-de-medula-ossea/>

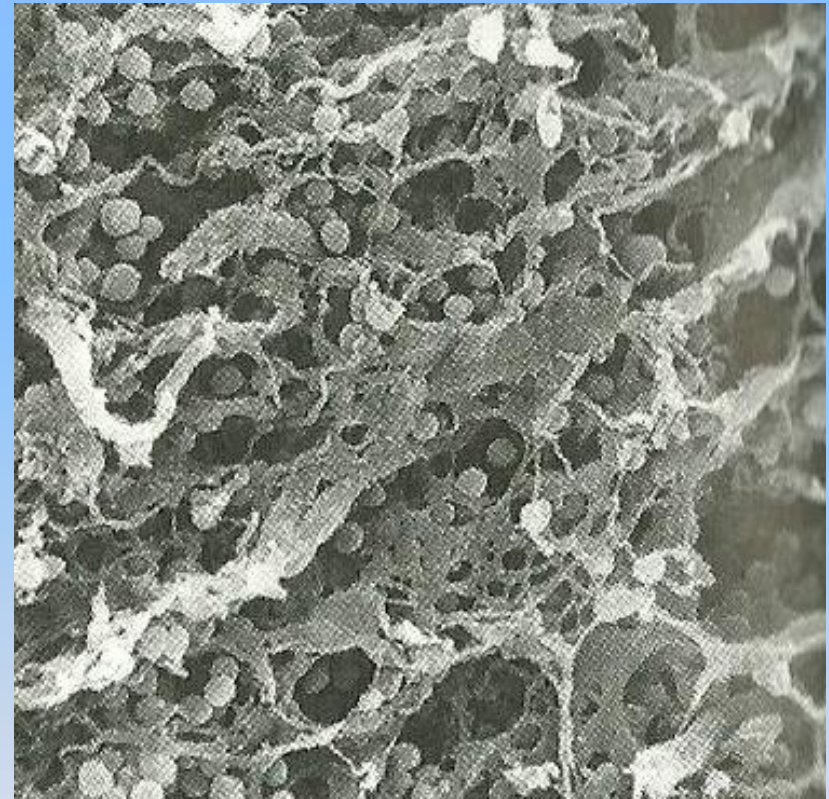
## ***Timo: anatomia e histologia***



# ***Timo: anatomia e histologia***

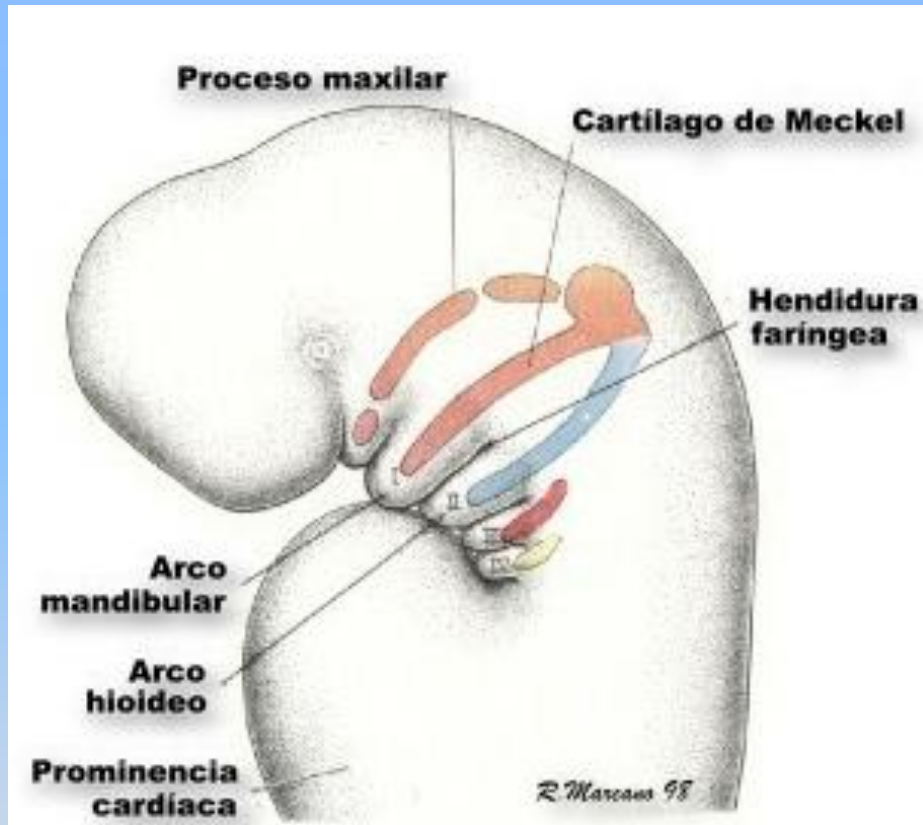


<https://mol.icb.usp.br/index.php/12-2-orgaos-linfoides/>



*Microscopia Eletrônica de varredura, W van Ewijk*

# ***Síndrome DiGeorge***



***Prevalência:***  
***- 1:4000 (humanos)***

## ***Camundongos “nude”***





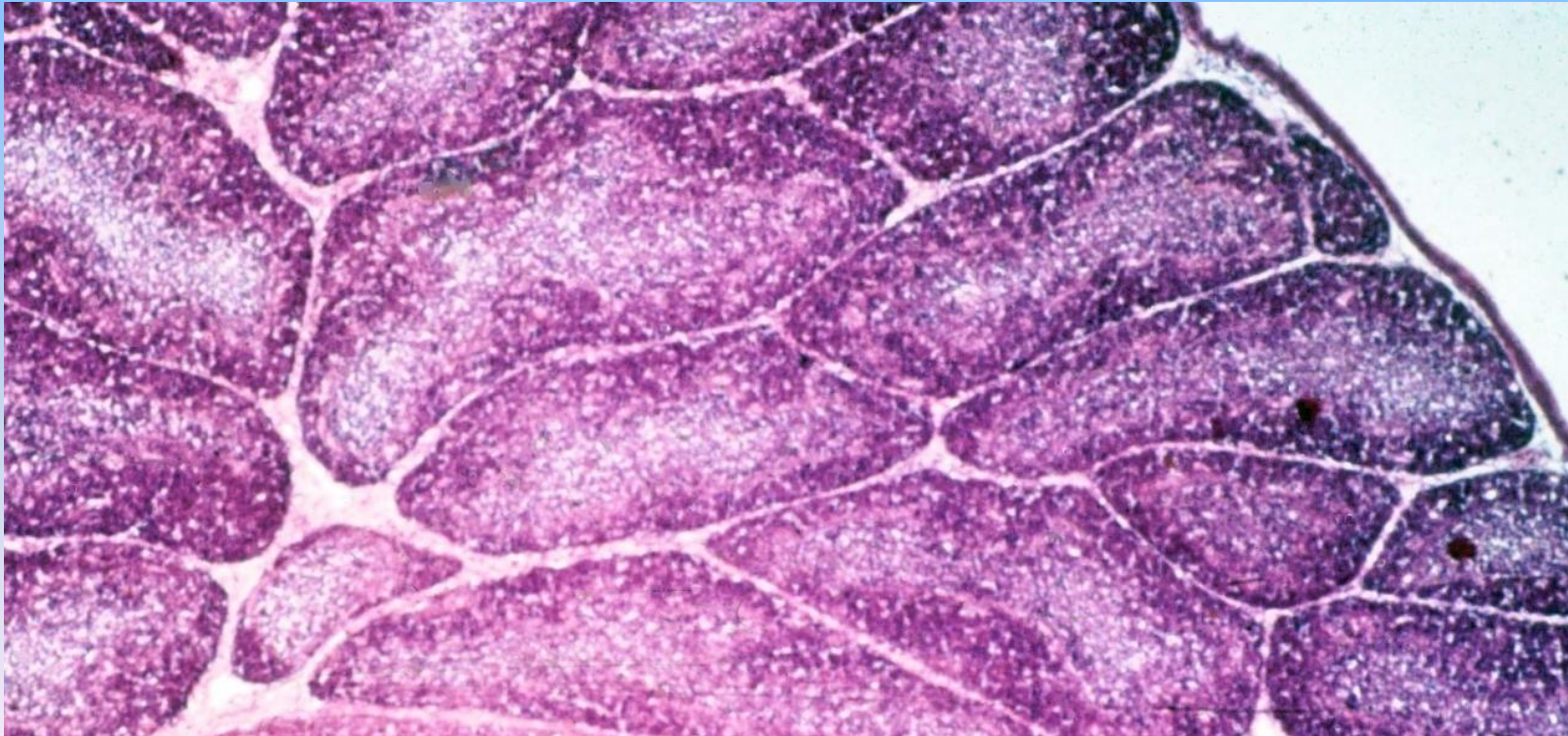
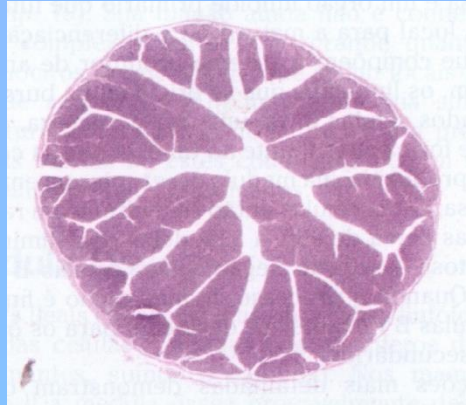
## ***Bursa de Fabricius***



**Bruce Glick e Timothy Chang: Ohio State University**

# ***Bursa de Fabricius***

Tizard, *Imunologia Veterinária*,  
Sauders-Elsevier, 2009.

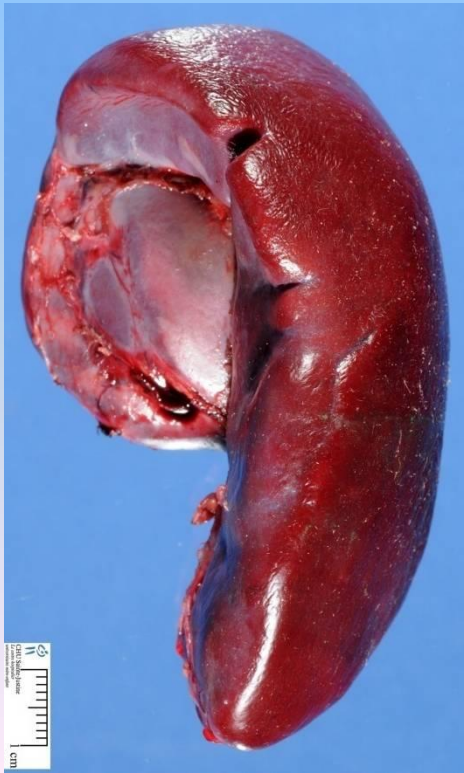
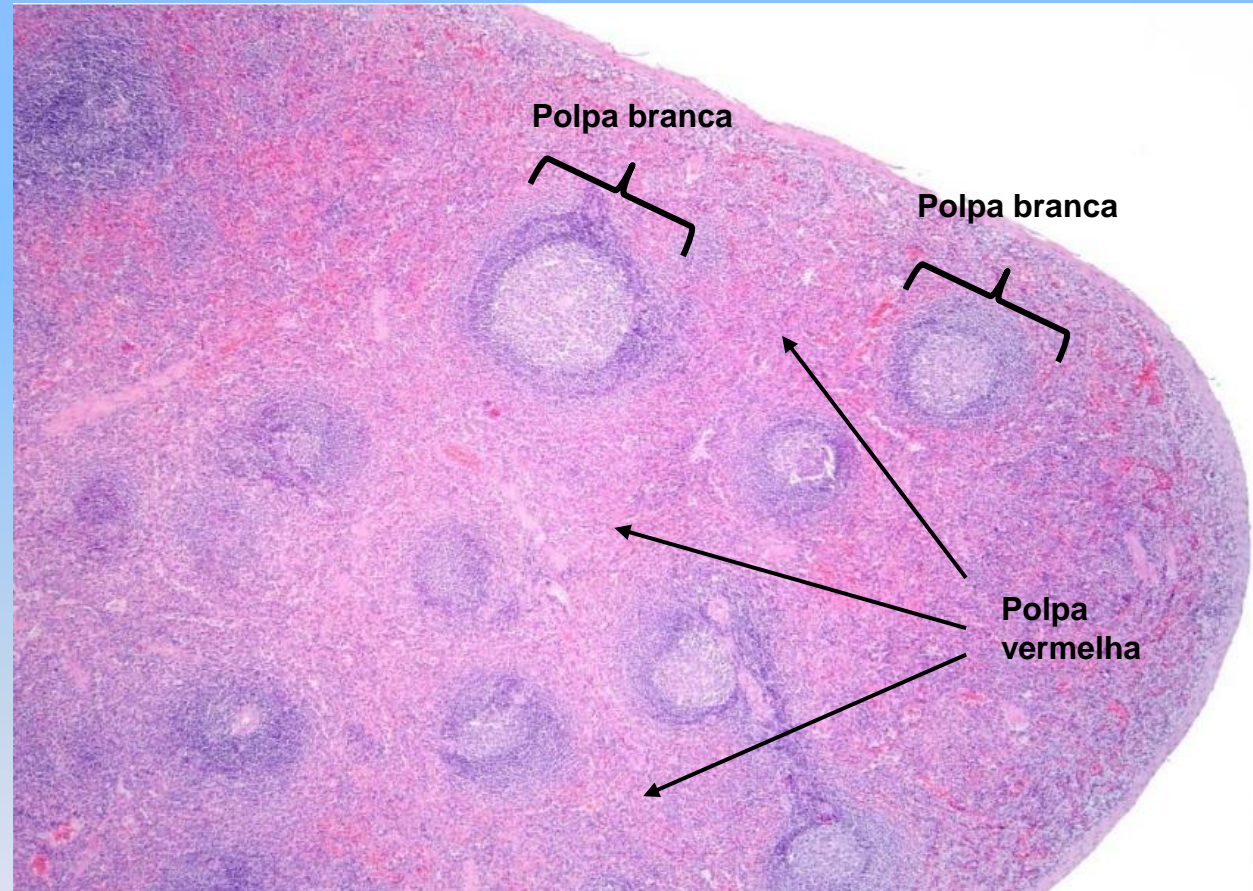
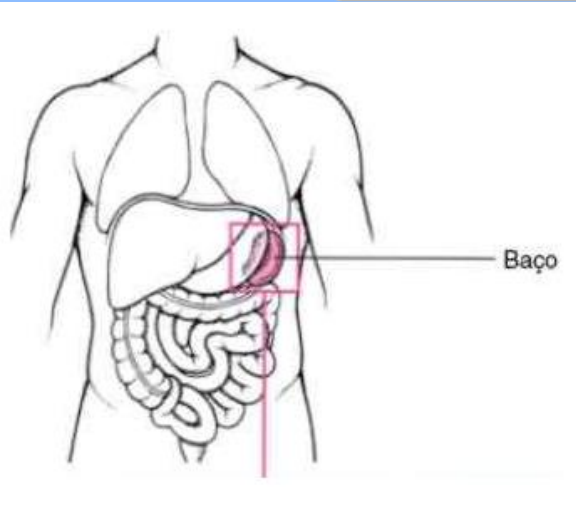


# ***Tecidos e Órgãos Linfoides***

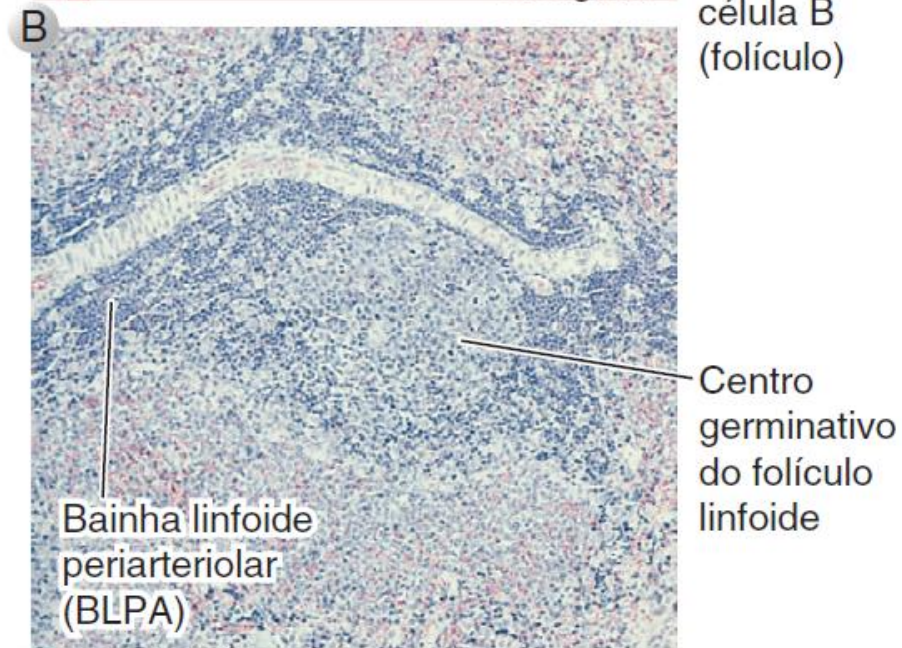
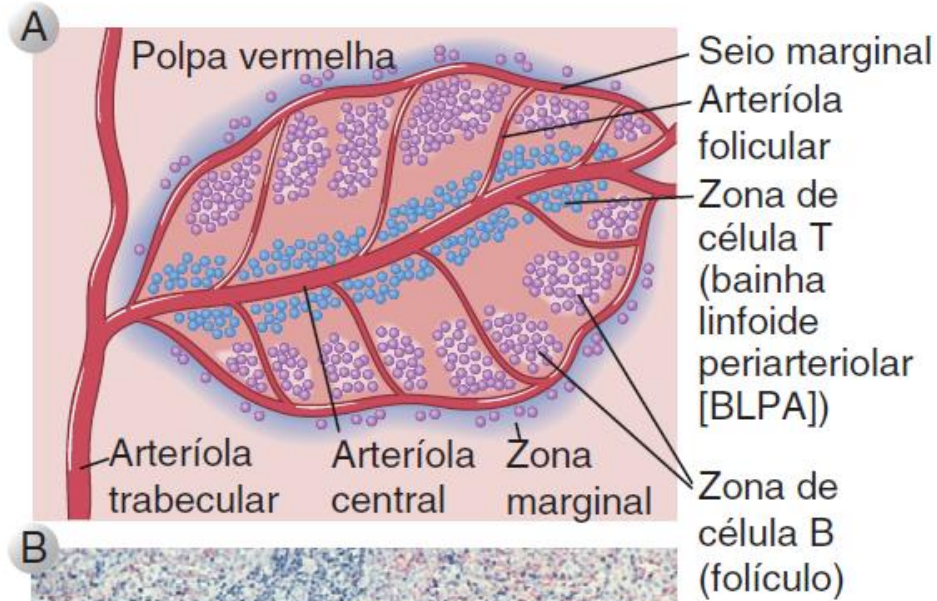
## **Órgãos Linfoides Secundários (Periféricos)**

- **Baço**
- **Linfonodos**
- **Tecido Linfóide Associado às Mucosas**

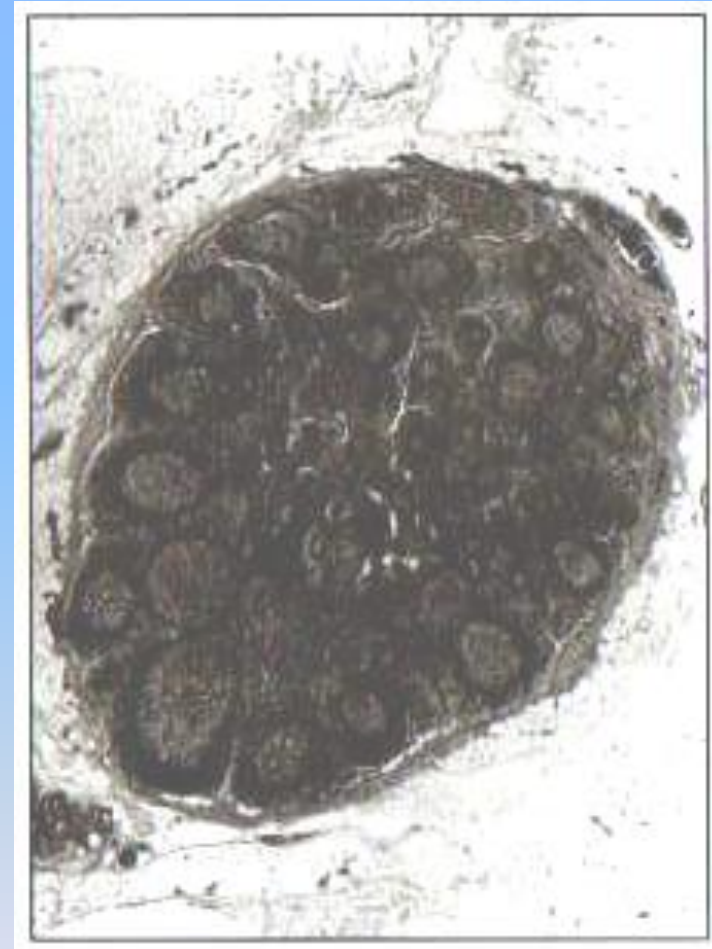
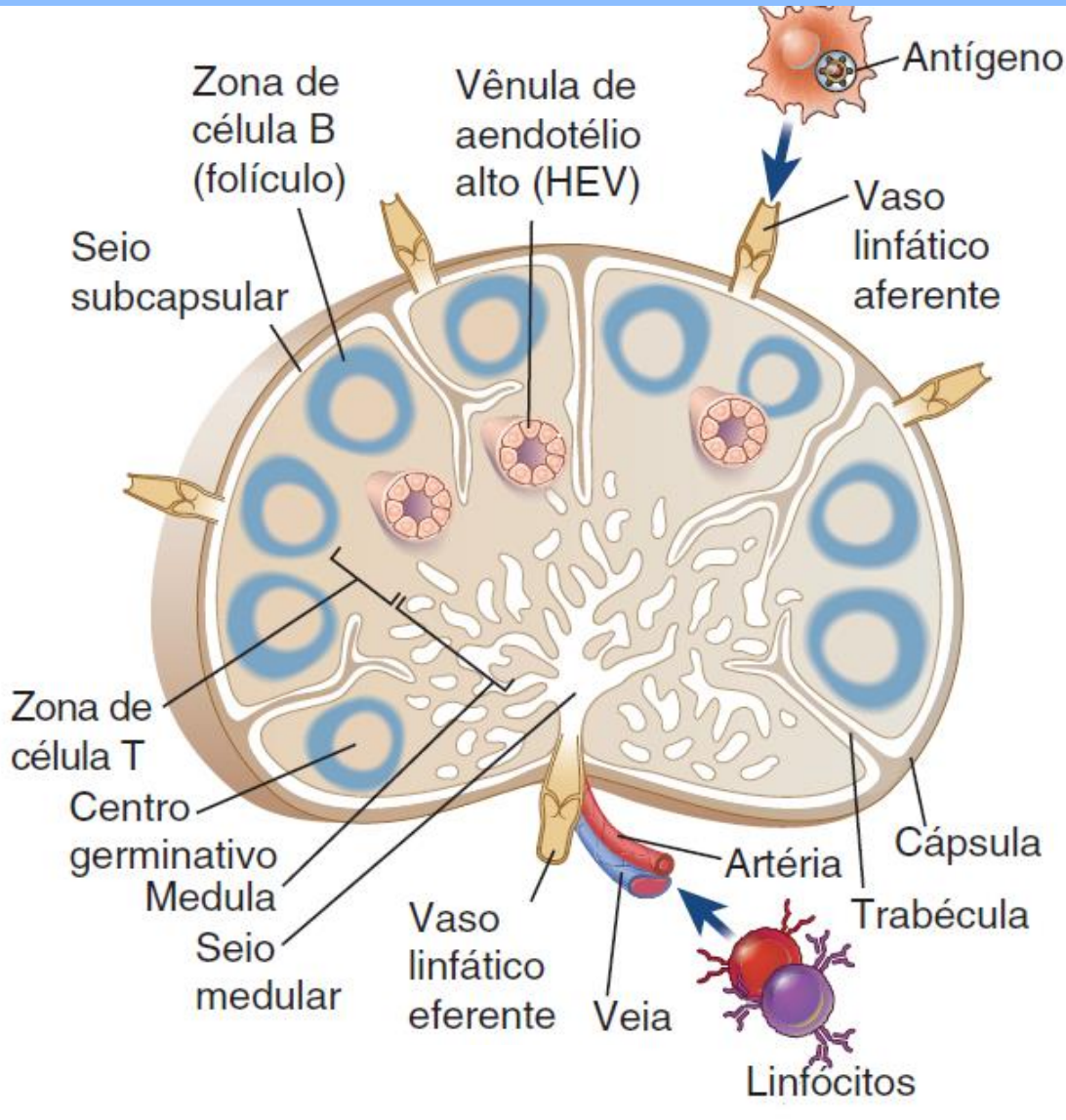
# Baço



# Baço

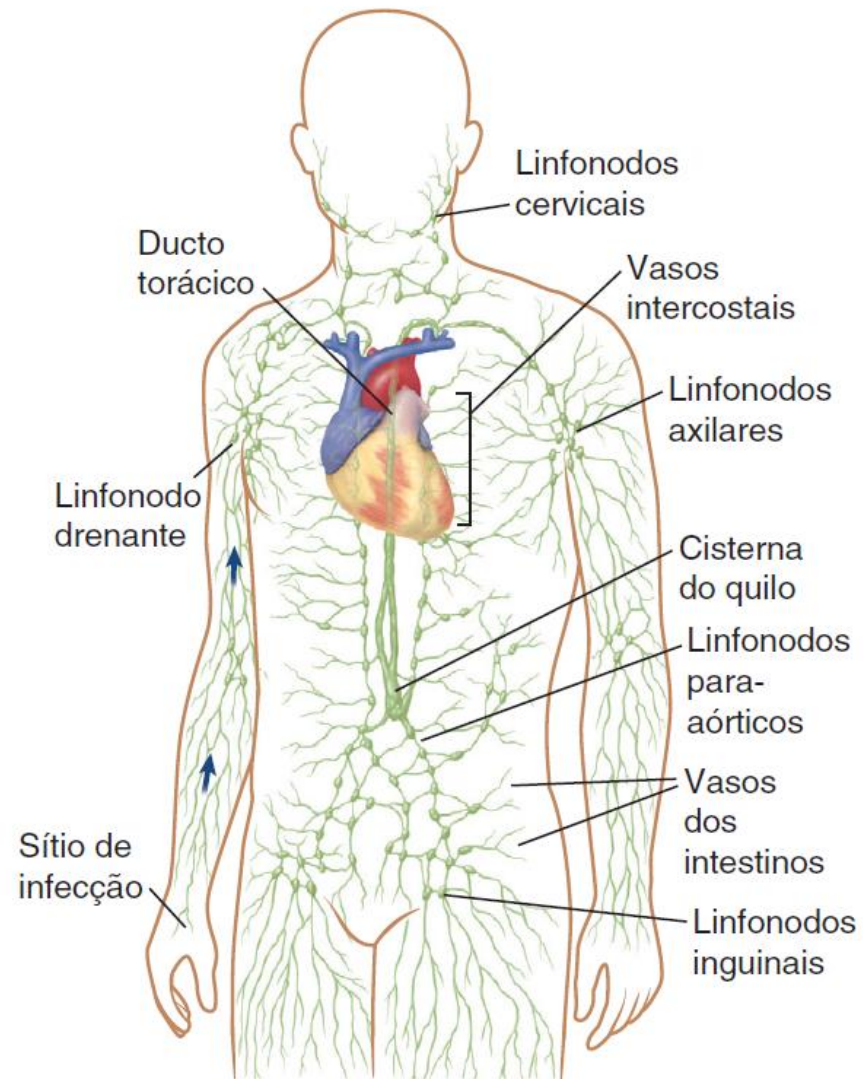
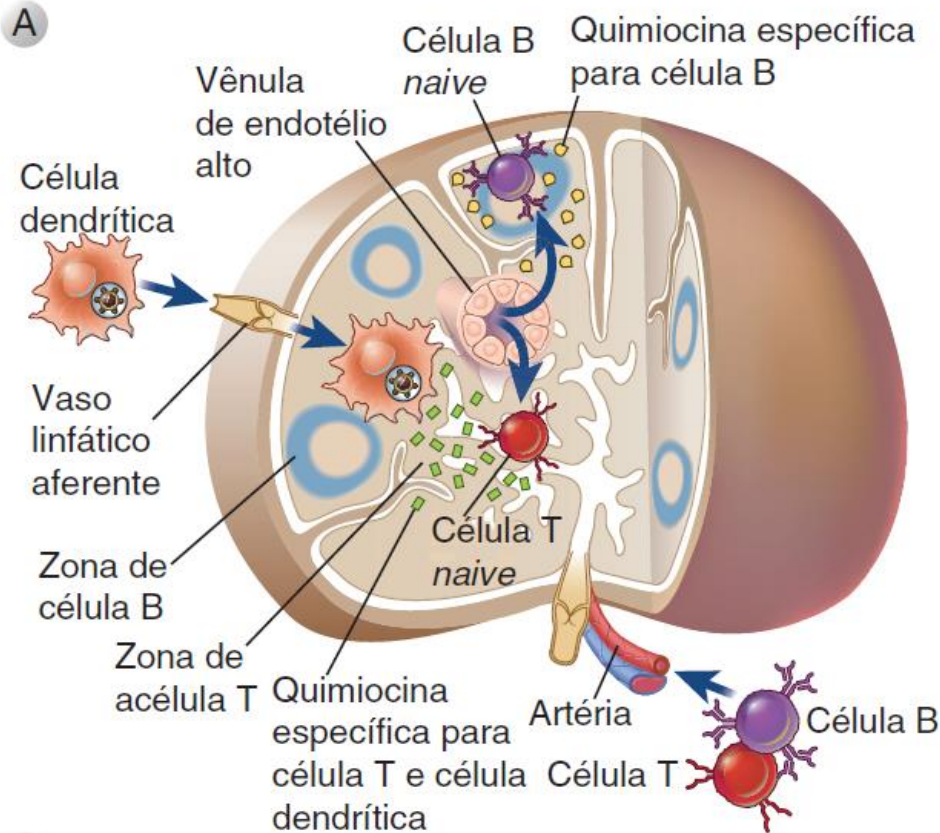


# Linfonodos

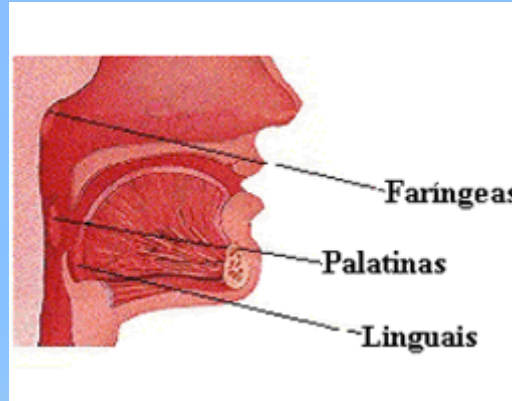


*Abbas, Lichtman, Pillai, 6a. Edição, 2008.*

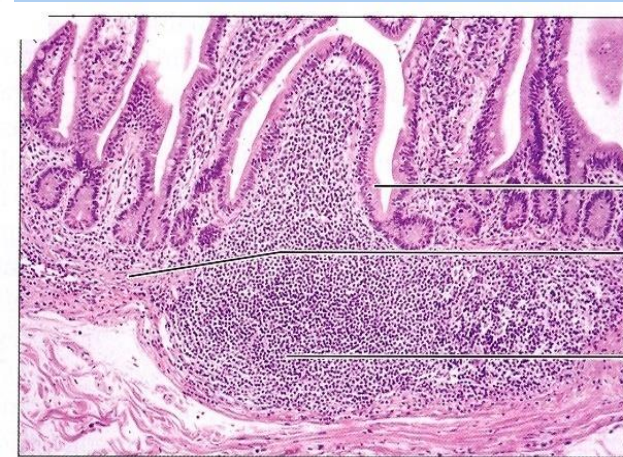
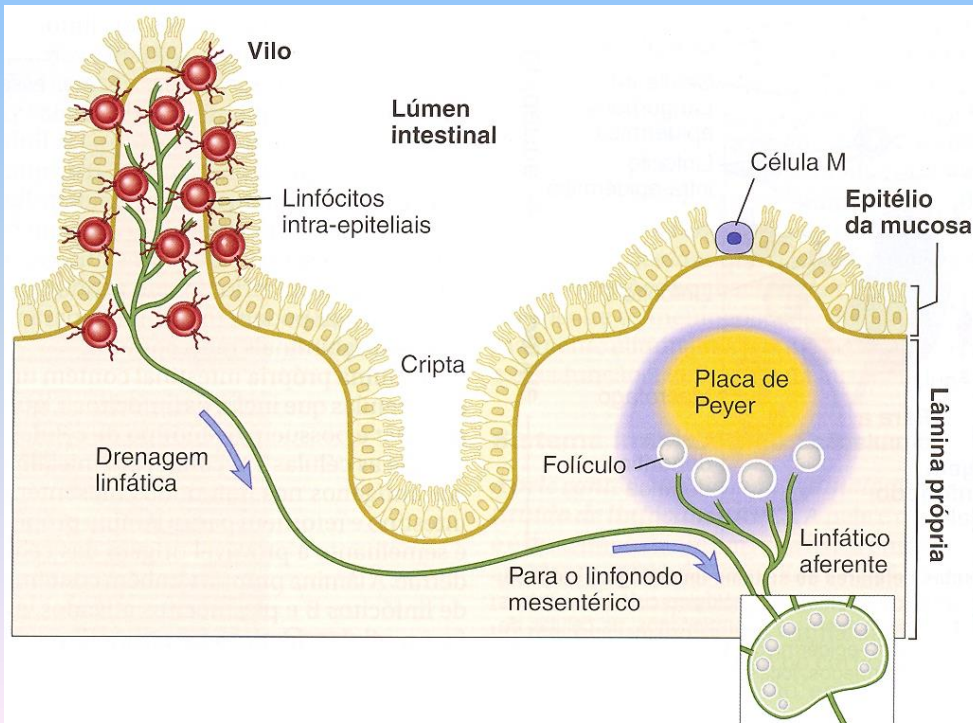
# Linfonodos e Rede Linfática



# **Tecidos Linfóides Associados à: Mucosa (MALT) / Intestino (GALT) Nasal (NALT) / Brônquios (BALT)**



## **Tonsilas ou Amídalas**



Epitélio mucoso

Lâmina própria

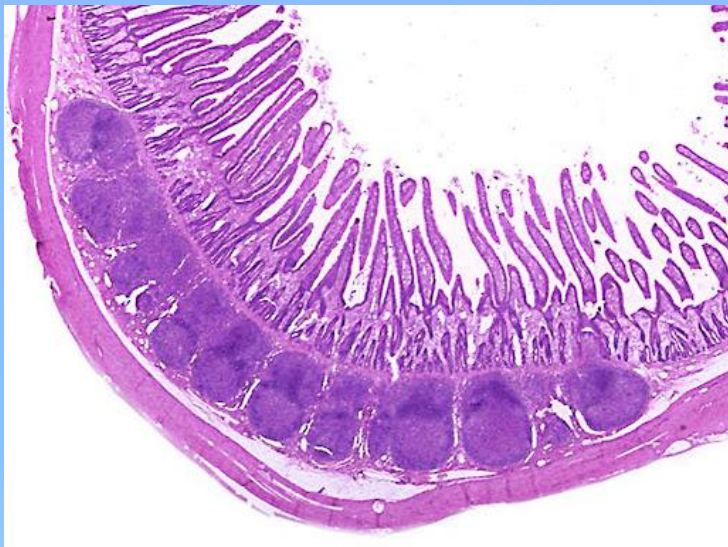
Placa de Peyer



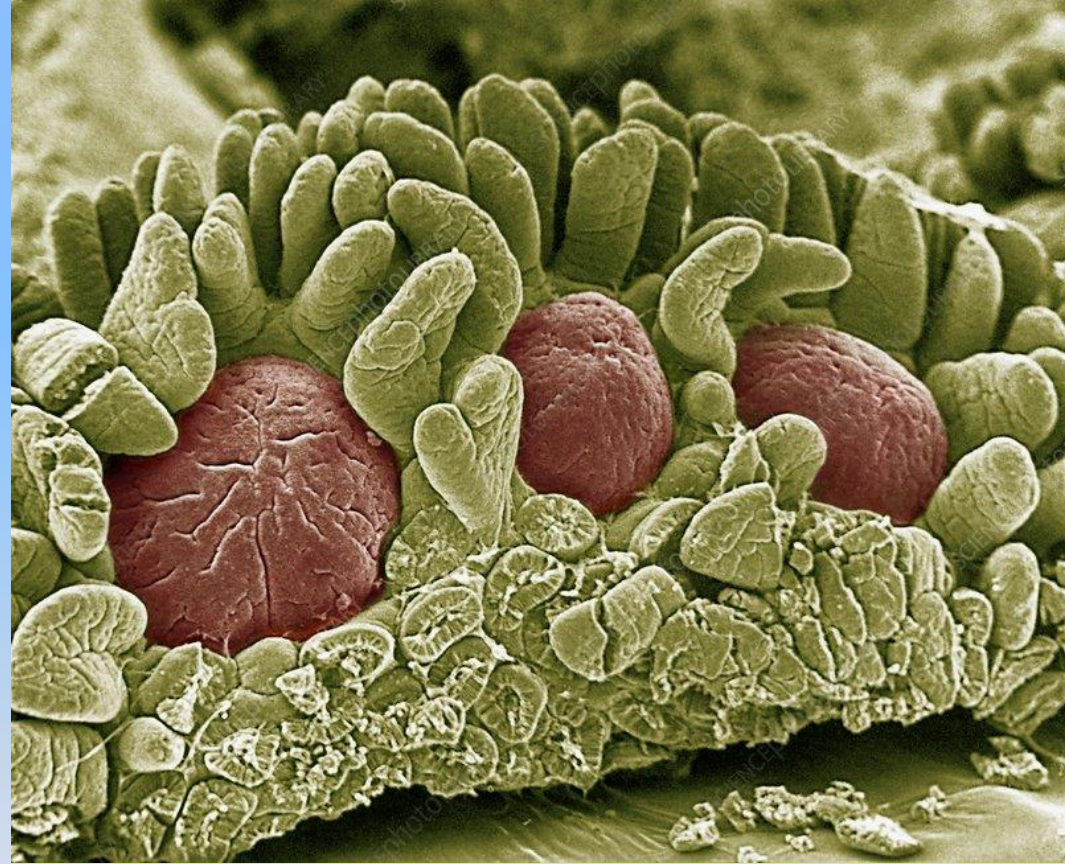
# ***Amidalite***



# Placas de Peyser



[http://medcell.med.yale.edu/histology/gi\\_tract\\_lab/ileum.php](http://medcell.med.yale.edu/histology/gi_tract_lab/ileum.php)



<https://www.sciencephoto.com/media/158266/view/peyer-s-patches-sem>



Jung et al., *Int. J. Inflamm.*, 2010.

# ***Microscopia on line (MOL)***

## HISTOLOGIA

Histologia. Histologia interativa. Histologia online. MOL – Microscopia on line. Versão 3.0

Início

Modo de usar

Glossário

Informações técnicas

Acesso aos módulos

### Acesso aos módulos

	MÓDULO		MÓDULO
1-A	Conceitos básicos	11	Sistema circulatório
1-B	Células, tecidos, órgãos	12	Órgãos linfoides
2	Tecido epitelial de revestimento	13	Histologia oral
3	Tecido epitelial glandular	14	Glândulas endócrinas
4	Tecido conjuntivo propriamente dito	15	Pele
5	Tecido adiposo	16	Tubo digestivo
6	Tecido cartilaginoso	17	Glândulas anexas ao tubo digestivo
7	Tecido ósseo	18	Sistema respiratório
8	Tecido muscular	19	Aparelho urinário
9	Tecido nervoso	20	Aparelho reprodutor feminino
10	Sangue e hemocitopoese	21	Aparelho reprodutor masculino

***<https://mol.icb.usp.br/index.php/acesso-aos-modulos/>***

## ***Respostas Imunes: divisões e geração***

### **RESPOSTA IMUNE HUMORAL**

**Mediada por moléculas solúveis presentes nos fluídos corporais**

### **RESPOSTA IMUNE CELULAR**

**Mediada por células**

**RESPOSTAS IMUNES ATIVAS  
RESPOSTAS IMUNES PASSIVAS**

## ***Respostas Imunes: divisões e geração***

**RESPOSTA IMUNE INATA OU NATURAL  
(PRÉ-FORMADA)**

**Barreiras biológicas**

**Inflamação aguda**

**RESPOSTA IMUNE ADAPTATIVA OU ADQUIRIDA  
(NEO-FORMADA)**

**Geração de memória**

## ***Tópicos Essenciais da Aula***

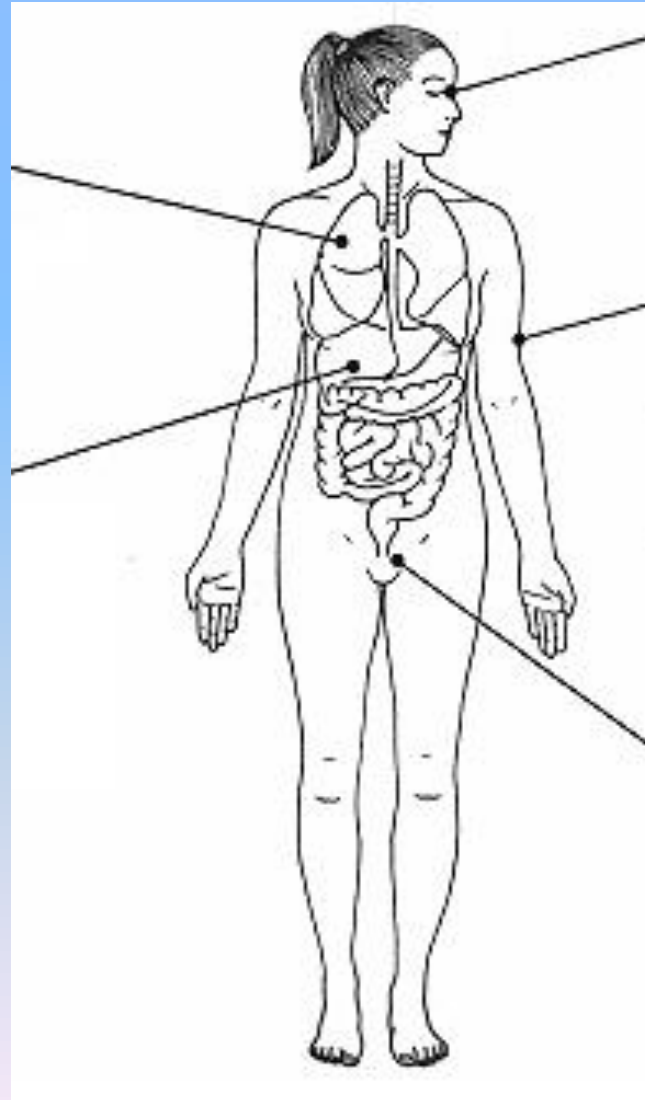
- 1. Quais são os componentes da resposta imune natural?**
- 2. Como os componentes da imunidade natural reconhecem os microorganismos? (Detalhes com a Profa. Alessandra!)**
- 3. Como esses componentes respondem aos diversos grupos de microorganismos?**

# ***Imunidade Natural***

## ***Barreiras Físicas e Bioquímicas***

### **Trato respiratório**

- 1. Muco**
- 2. Epitélio ciliado**
- 3. Fagocitose**



### **Olhos**

- 1. Fluxo das lágrimas**
- 2. Lisozima**

### **Pele**

- 1. Barreira anatômica, suor, sebo**
- 2. Secreções antimicrobianas, ácido láctico, ácidos graxos livres**
- 3. pH ácido (glândulas sudoríparas)**
- 4. Microbiota comensal**

### **Trato genito-urinário**

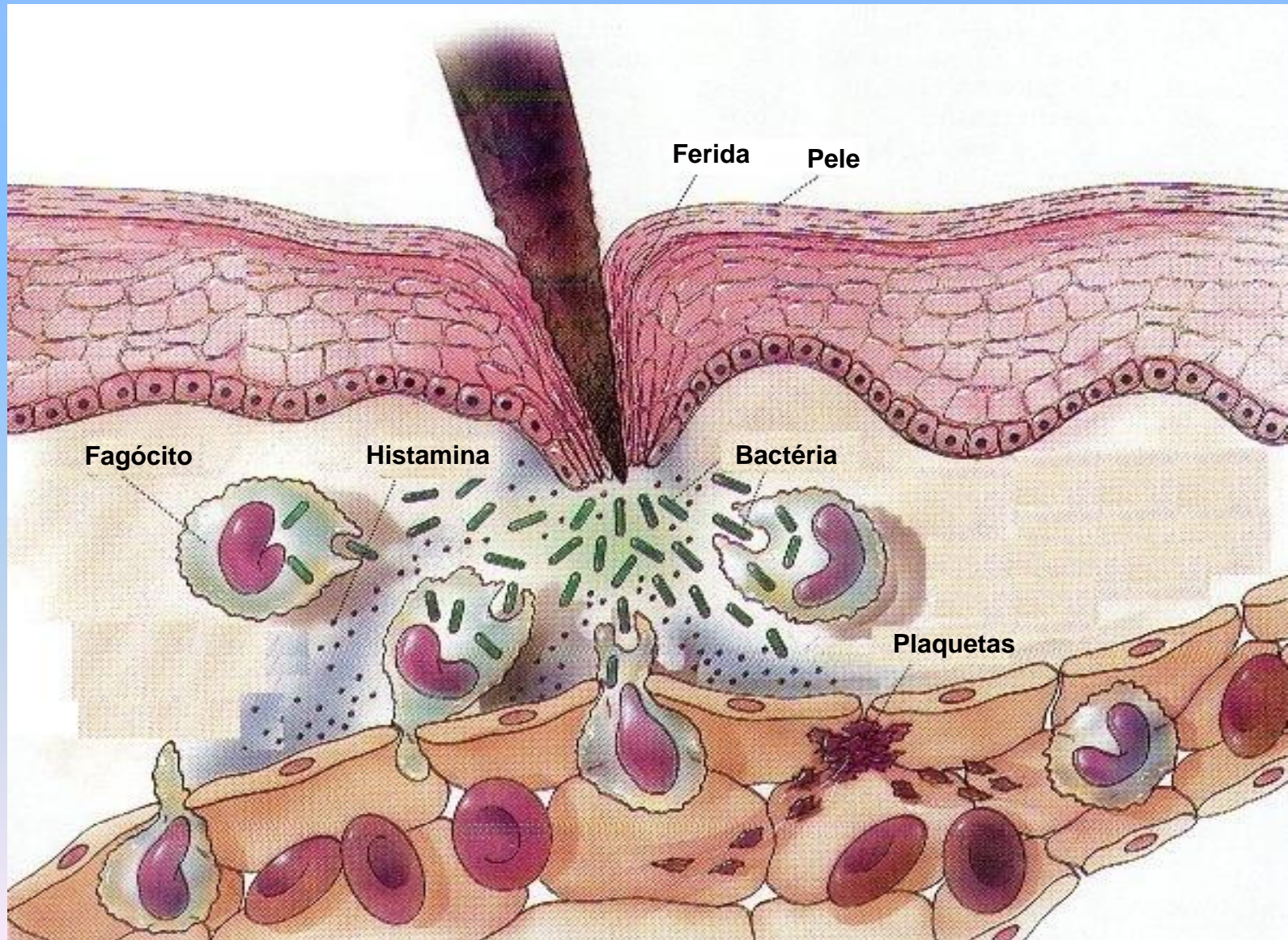
- 1. Fluxo urinário**
- 2. pH ácido – urina**
- 3. Lisozima**
- 4. Ácido láctico vaginal**

### **Trato digestório**

- 1. pH ácido - estômago**
- 2. Microbiota normal**
- 3. pH alcalino - intestino**
- 4. Fluxo mecânico**
- 5. Enzimas**
- 6. Moléculas bactericidas**

# ***Imunidade Natural***

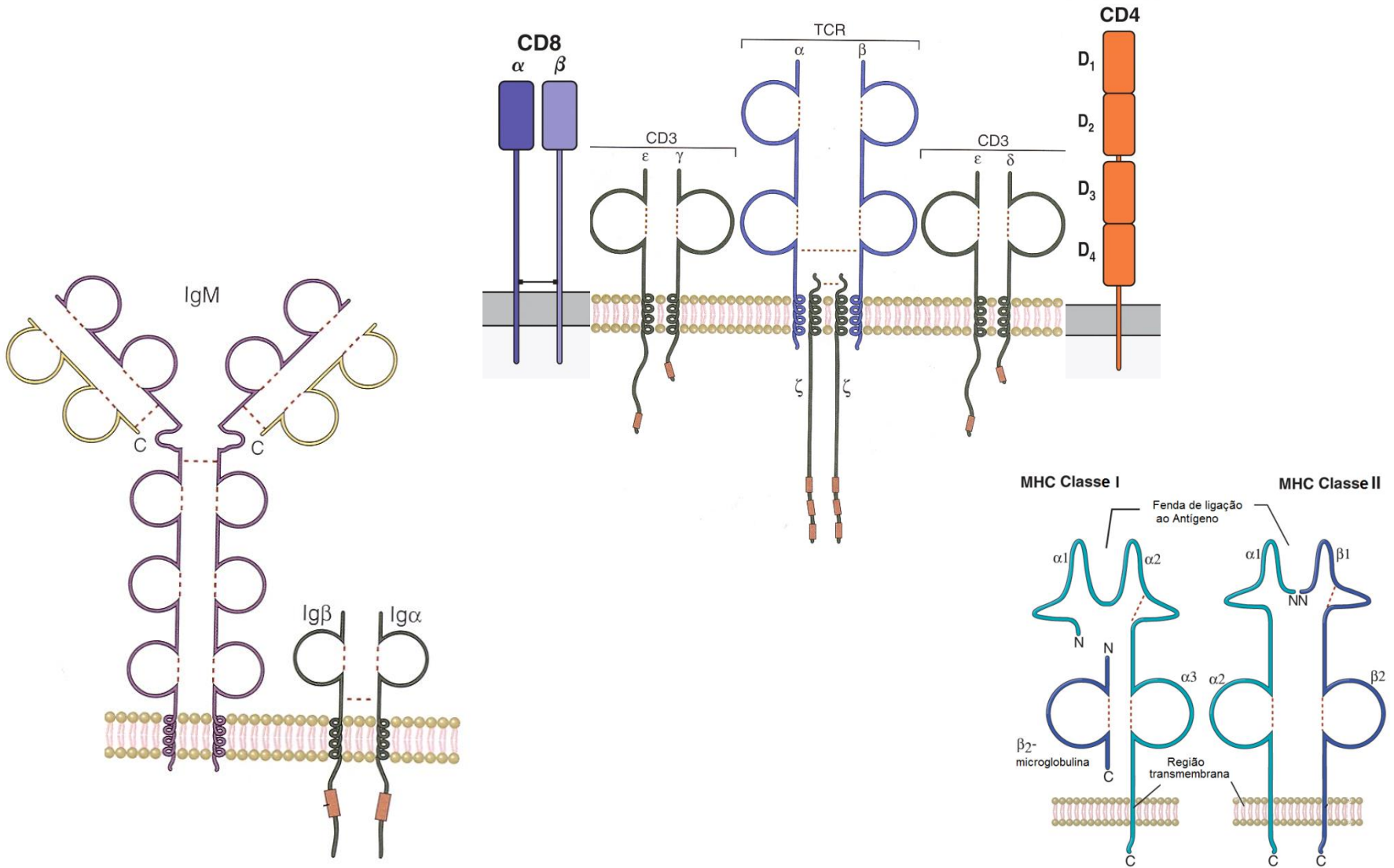
## ***Inflamação Aguda***



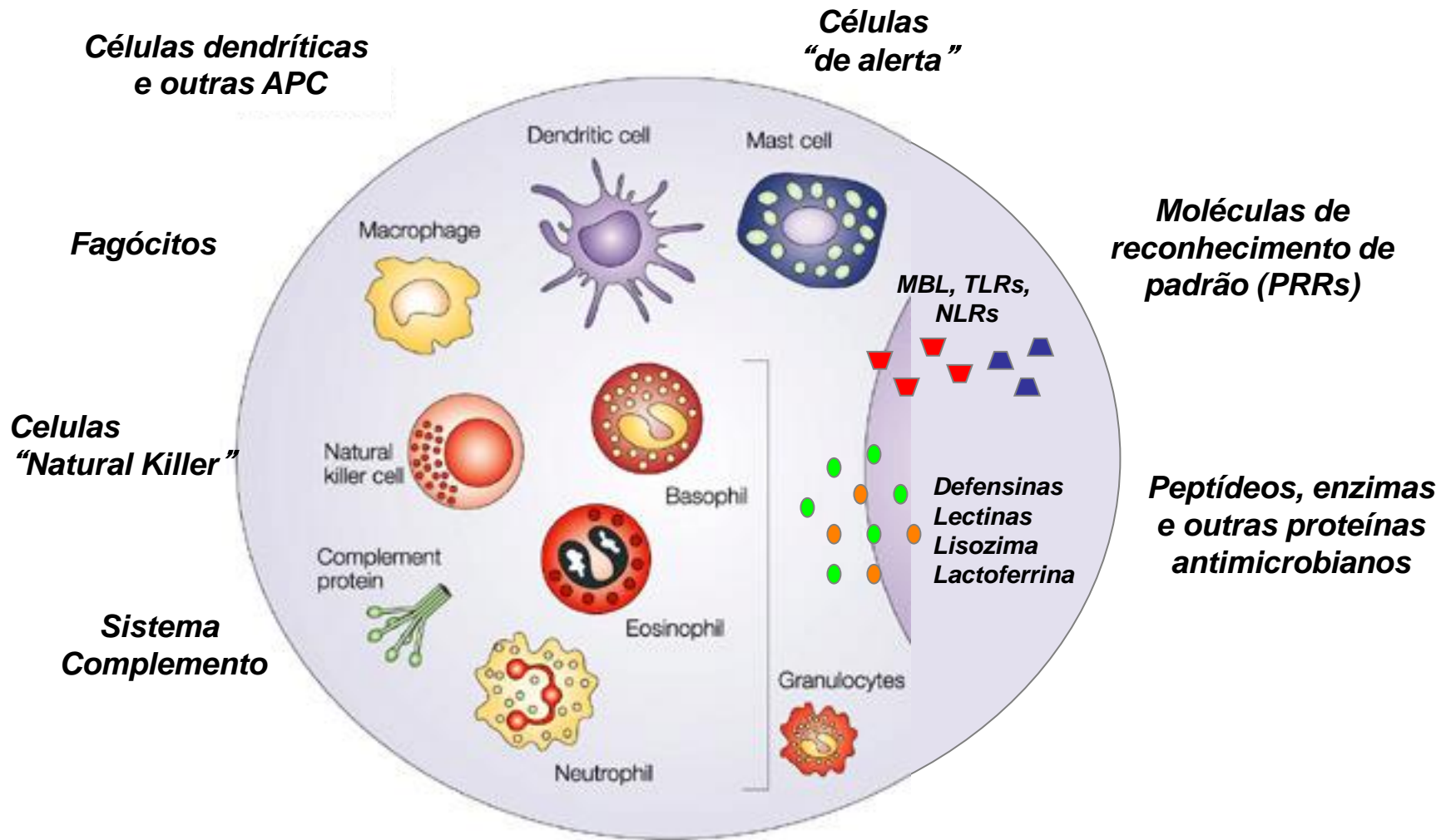


# Imunidade Adaptativa

## Memória Imunológica

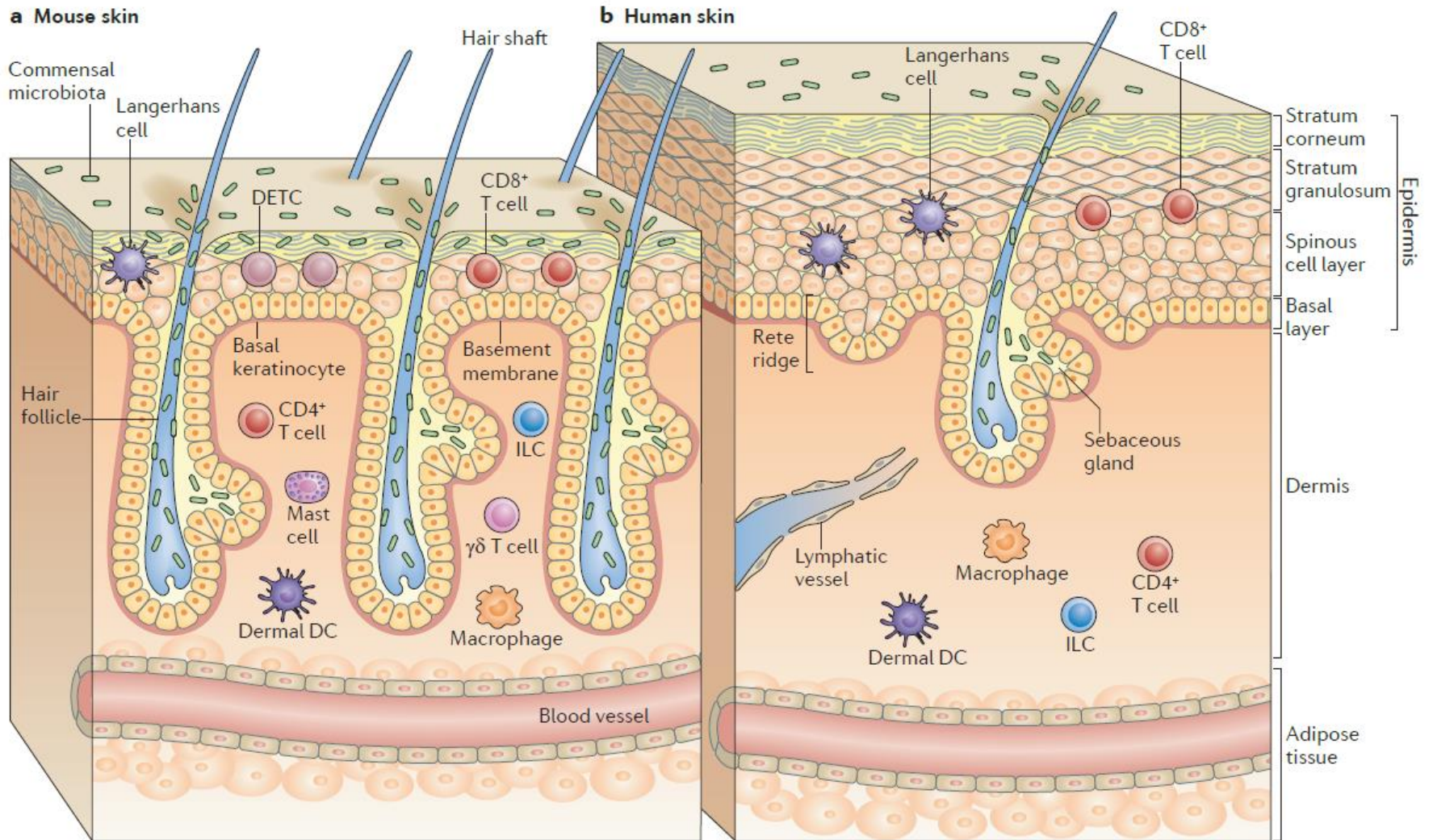


# Imunidade Inata e seus elementos



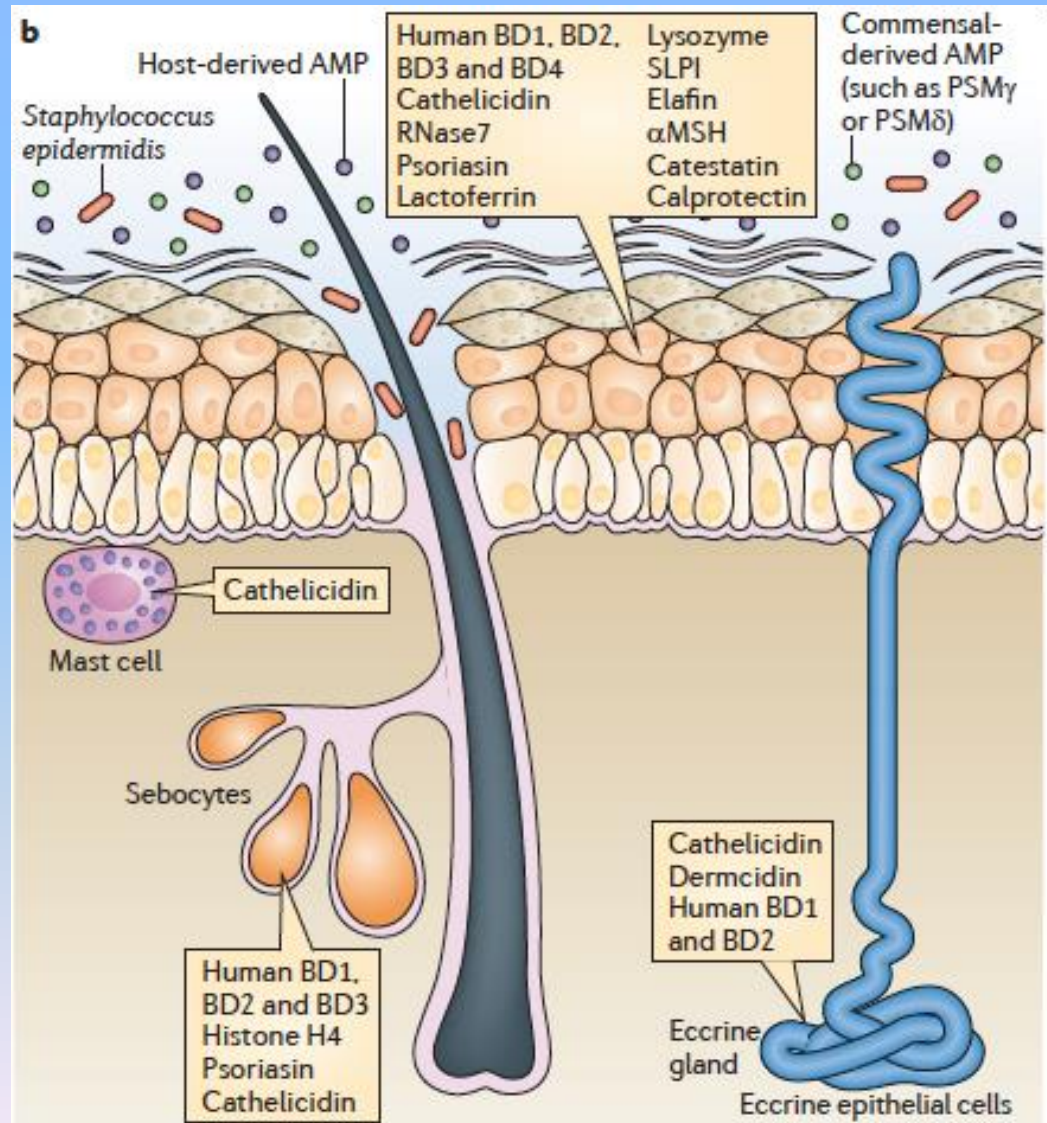
# Imunidade Inata: pele e mucosas

## Pele



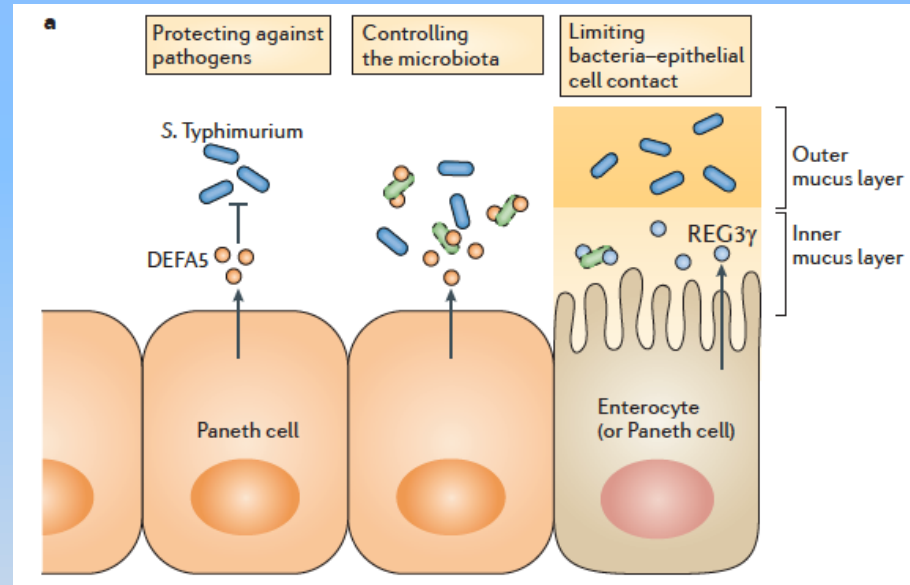
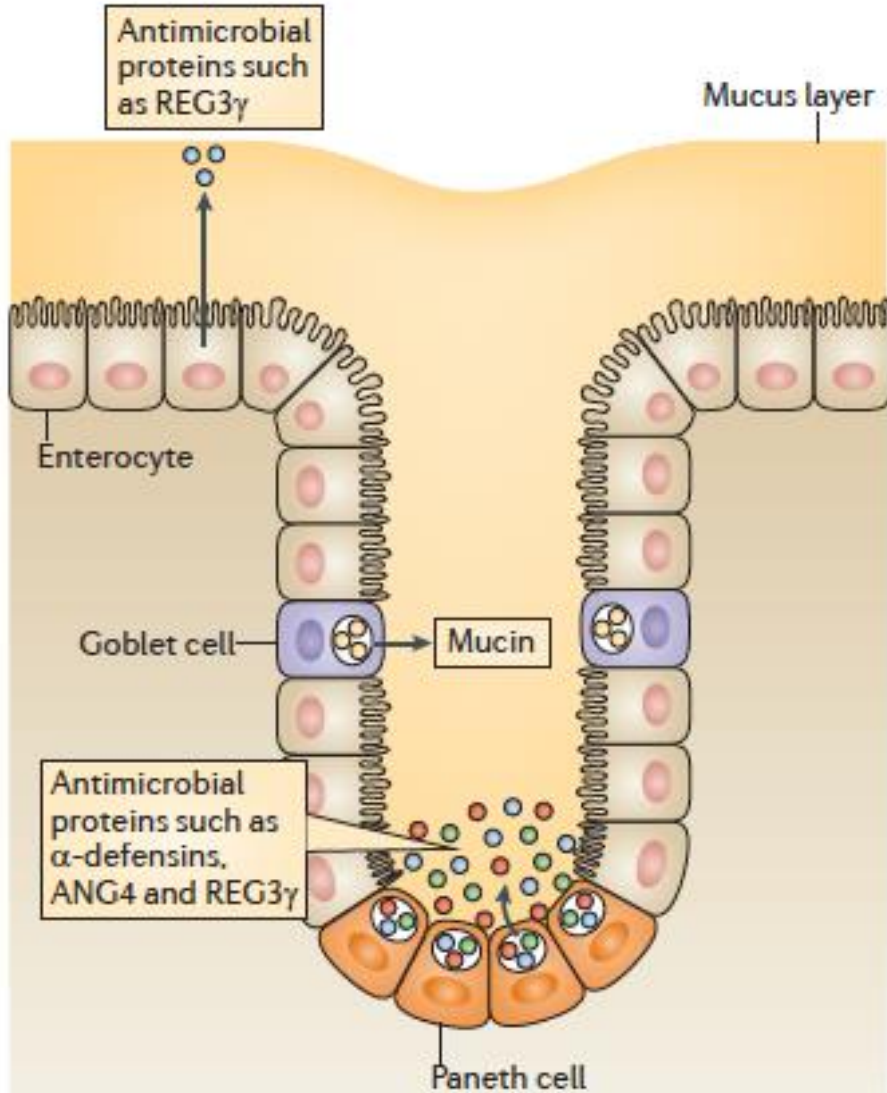
# Imunidade Inata: pele e mucosas

## Pele



# Imunidade Inata: pele e mucosas

## Intestino



# ***Proteínas antimicrobianas***

## ***Lisozima (LYZ)***

- *Hidrólise do peptidoglicano de bactérias Gram+ (ex.: Streptococcus sp.)*
- *Presente na lágrima, saliva e secreções das mucosas*

## ***Fosfolipase A2 (PLA2)***

- *Hidrólise de fosfolipídeos da membrana de bactérias Gram+*
- *Presente na lágrima, secreções intestinais e fluidos inflamatórios*

## ***Lactoferrina (LF)***

- *Liga o Ferro (família das transferrinas): competição hospedeiro/patógeno*
- *Liga receptores microbianos, principalmente virais: inibe crescimento e replicação, reduz entrada de vírus nas células e infecção*
- *Aumenta atividade de células NK*
- *Liga DNA e RNA microbiano, afetando a transcrição e tradução de proteínas*
- *Presente nos grânulos secundários dos neutrófilos, saliva, lágrimas, secreções mucosas e no leite materno*
- *Revisão de interesse: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1341321X14002864>*

# Peptídeos antimicrobianos (AMPs)

## Peptídeos catiônicos de 3-5 KDa

- $\alpha$ -defensinas: neutrófilos, células NK, linfócitos T e células de Paneth
- $\beta$ -defensinas: leucócitos e células epiteliais

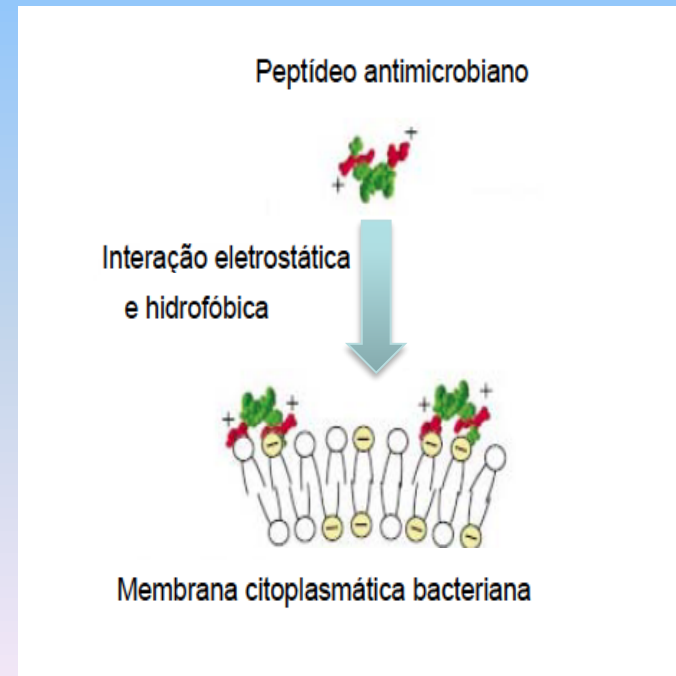
## Ação microbicida

- destruição da membrana e formação de poros
- outros mecanismos com alvo intracelular (inibição síntese DNA e/ou RNA e/ou proteínas; inibição respiração mitocondrial)

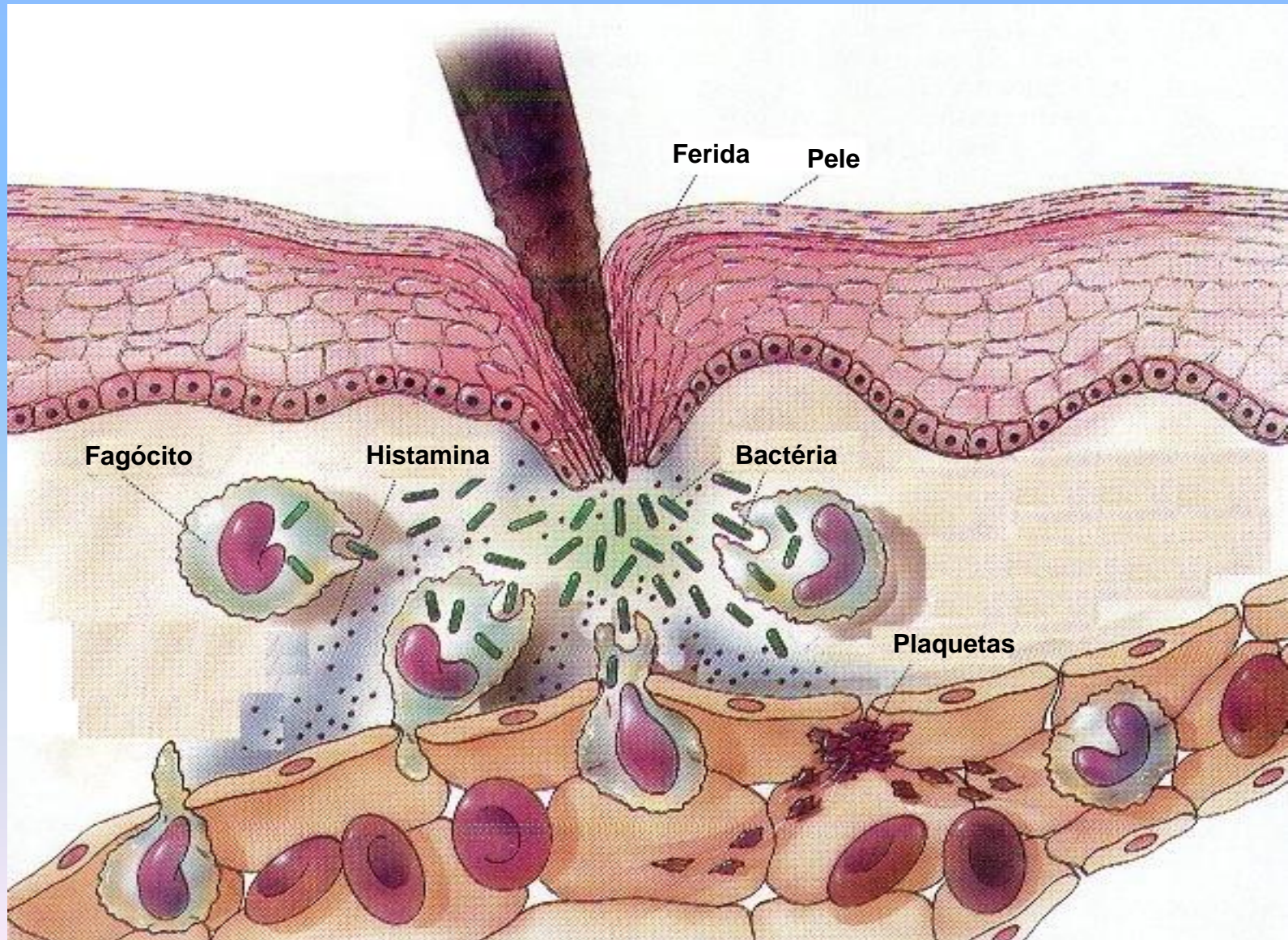
## Atividade anti-viral

## Atividade quimiotática

## Expressão constitutiva e induzida



# ***Ruptura de Barreira Física (Invasão)***





# ***Ruptura de Barreira Física (Invasão)***

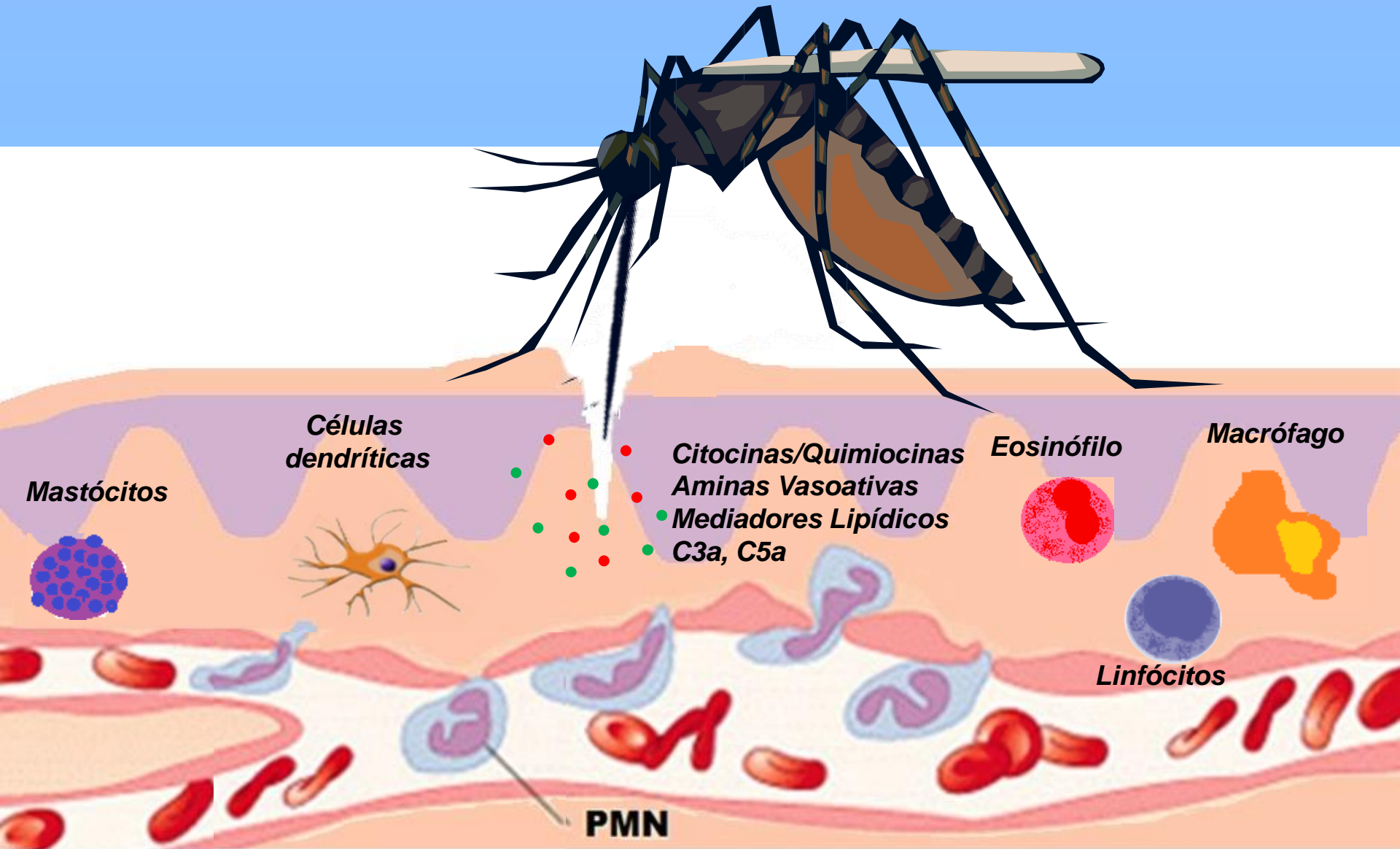


Fonte: Getty Images



<https://www.catseyepest.com/blog/how-to-remove-tick>

# ***Pele: Células Residentes, Mediadores Inflamatórios e Células Inflamatórias***



# ***INFLAMAÇÃO***



**CALOR**

**RUBOR**

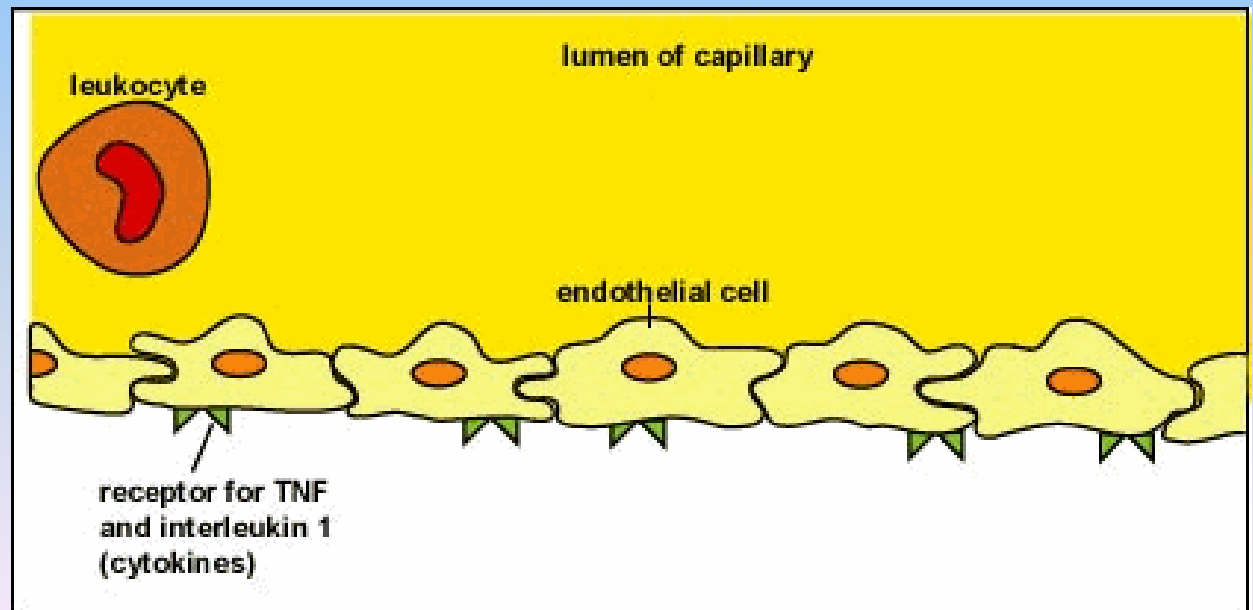
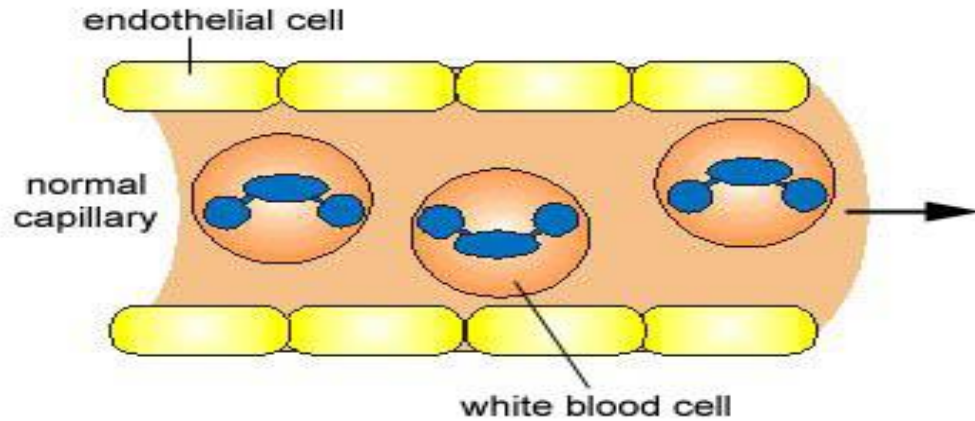
**TUMOR**

**DOR**

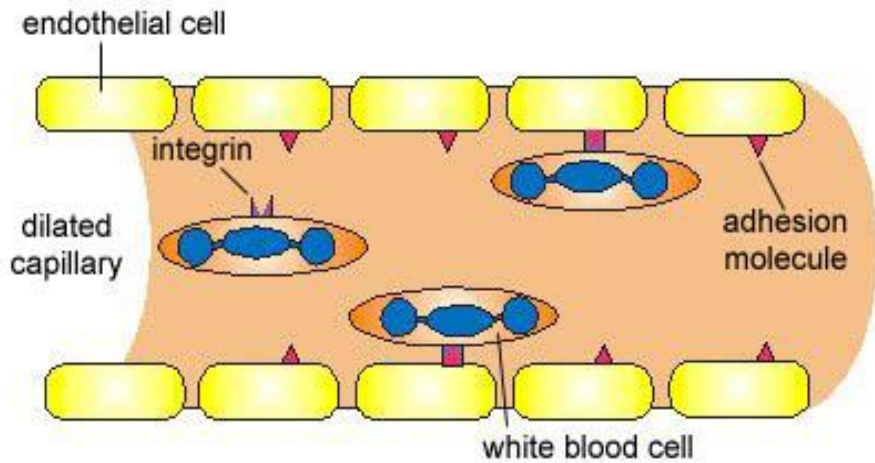
**PERDA  
DA FUNÇÃO**

**SINAIS CLÁSSICOS DA INFLAMAÇÃO**

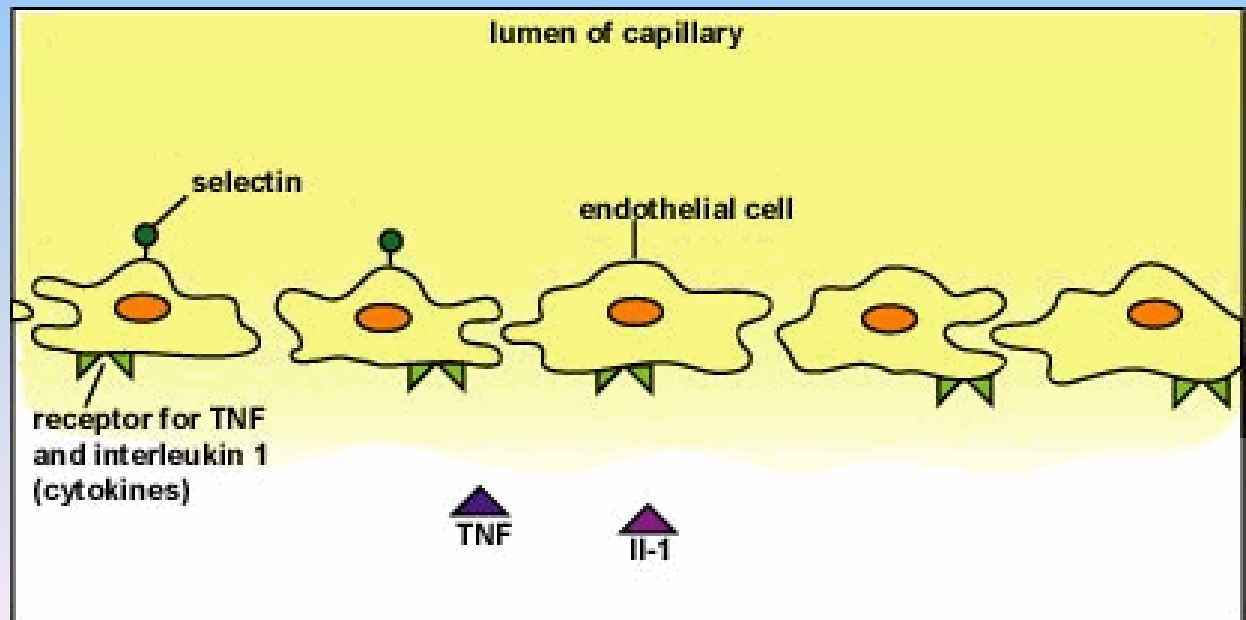
# ***Células Endoteliais e Moléculas de Adesão***



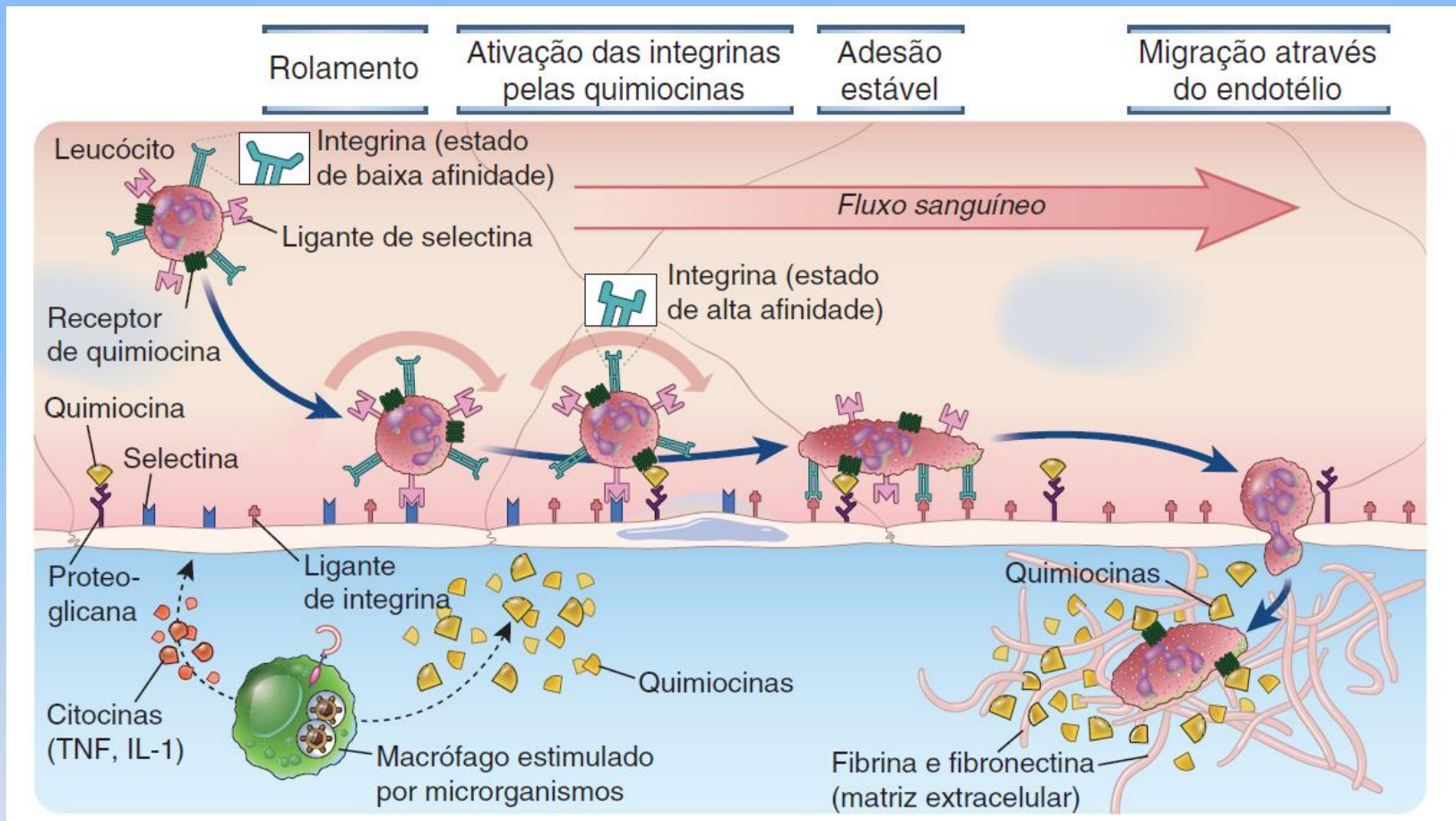
# ***Células Endoteliais e Moléculas de Adesão***



- PGs
- LTs
- PAF
  
- TNF-alfa
- IL-1
- IL-6
- quimiocinas



# Células Endoteliais e Moléculas de Adesão



Abbas, Lichtman, Pillai, 9a. Edição, 2019.

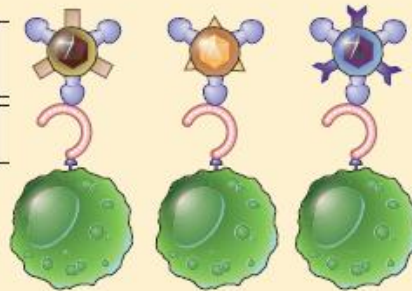
<https://www.youtube.com/watch?v=LB9FYAo7SJU>

# ***Imunidade Inata: Reconhecimento dos Microorganismos***

Especificidade

Para estruturas compartilhadas por classes de microorganismos (padrões moleculares associados ao patógeno)

Microrganismos diferentes  
Receptores de manose idênticos

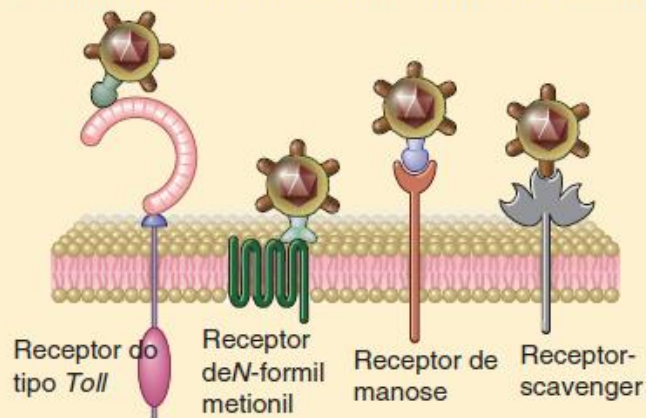


Número de moléculas microbianas reconhecidas

Cerca de 1.000 padrões moleculares (estimativa)

Receptores

Codificado na linhagem germinativa; diversidade limitada (receptores de reconhecimento de padrão)



Número e tipos de receptores

< 100 tipos diferentes de receptores invariáveis


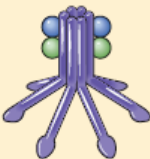


***MAMPs***

***PAMPs***

***DAMPs***

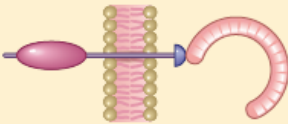




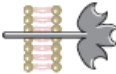

***PRRs***

# Receptores de reconhecimento de padrão solúveis

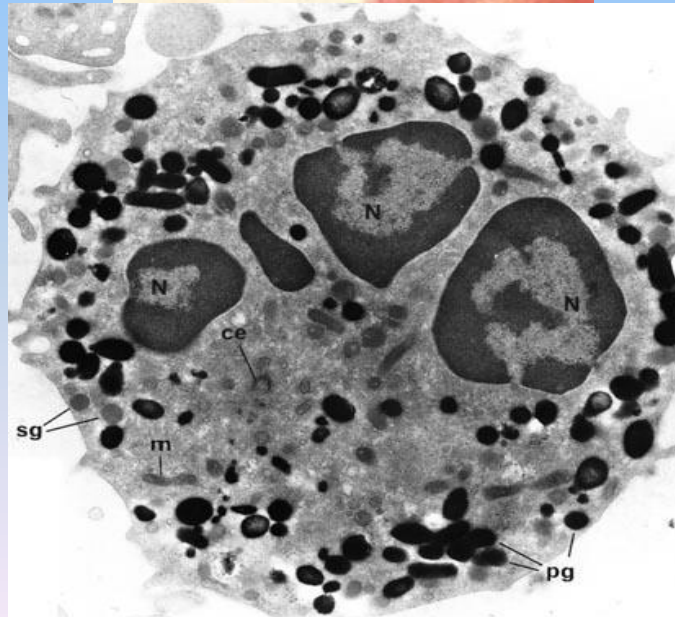
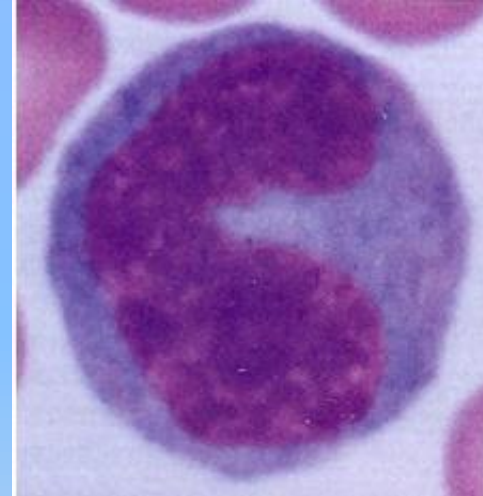
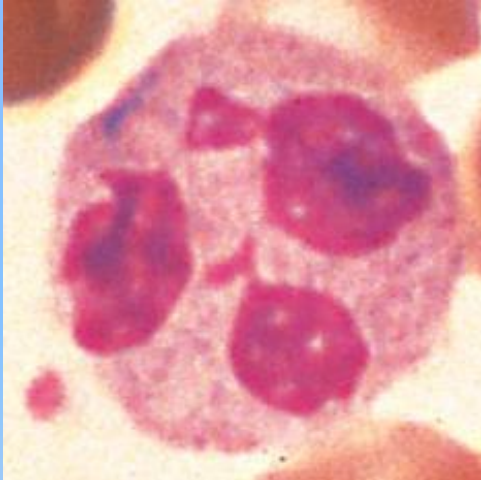
Receptores de Reconhecimento de Padrão Solúveis	Localização	Exemplos específicos	Ligantes (PAMPs ou DAMPs)
<p>Pentraxinas</p> 	Plasma	Proteína C reativa	Fosforilcolina e fosfatidiletanolamina microbianas
<p>Colectinas</p> 	Plasma Alvéolos	Lectina ligante de manose Proteínas surfactantes SP-A e SP-D	Carboidratos com manose e frutose terminais Várias estruturas microbianas
<p>Ficolinas</p> 	Plasma	Ficolina	Componentes <i>N</i> -acetilglicosamina e ácido lipoteicoico de paredes celulares de bactérias Gram-positivas
<p>Complemento</p> 	Plasma	Várias proteínas do complemento	Superfícies microbianas



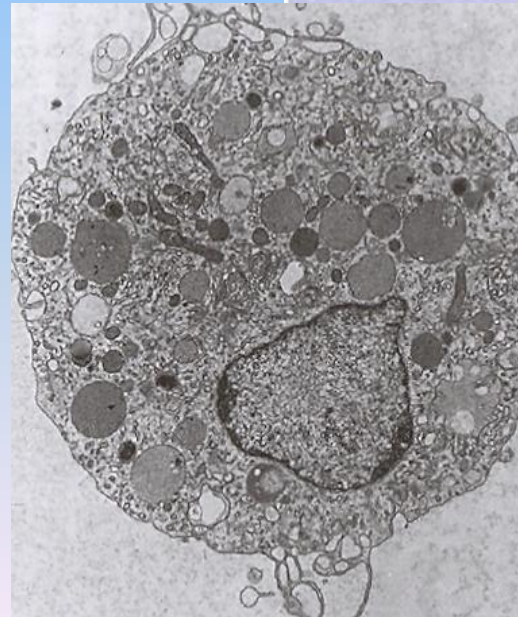
# Receptores de reconhecimento de padrão associados à célula

Receptores de Reconhecimento de Padrão	Localização	Exemplos específicos	Ligantes (PAMPs ou DAMPs)
<b>Associados à Célula</b>			
TLRs 	Membrana plasmática e membranas endossômicas de DCs, fagócitos, células B, células endoteliais e muitos outros tipos celulares	TLRs 1-9	Várias moléculas microbianas, incluindo LPS e peptidoglicanas bacterianas, ácidos nucleicos virais
NLRs 	Citosol de fagócitos, células epiteliais e outras células	NOD1/2 Família NLRP (inflamassomos)	Peptidoglicanas da parede celular bacteriana Cristais intracelulares (urato, sílica); alterações nas concentrações citosólicas de ATP e íons; dano lisossomal
RLRs 	Citosol de fagócitos e outras células	RIG-1, MDA-5	RNA viral
CDSs 	Citosol de muitos tipos celulares	AIM2; CDSs associados a STING	DNA bacteriano e viral
CLRs 	Membranas plasmáticas de fagócitos	Receptor de manose <i>DC-sign</i> Dectinas-1 e -2	Carboidratos da superfície microbiana com manose e frutose terminais Glucanas presentes em paredes celulares de fungos e bactérias
Receptores Scavenger 	Membranas plasmáticas de fagócitos	CD36	Diacilglicerídeos microbianos
N-Formyl met-leu-phe receptors 	Membranas plasmáticas de fagócitos	FPR e FPRL1	Peptídeos contendo resíduos N-formilmetionil

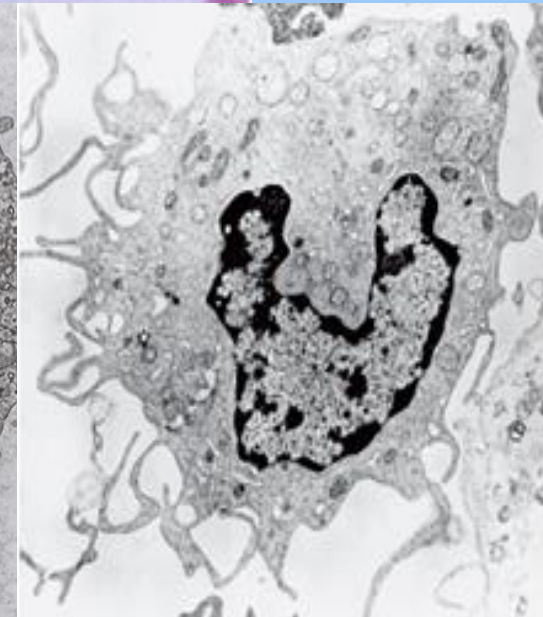
# ***Mecanismos Efetores Celulares: Fagocitose***



**Neutrófilo**



**Macrófago**

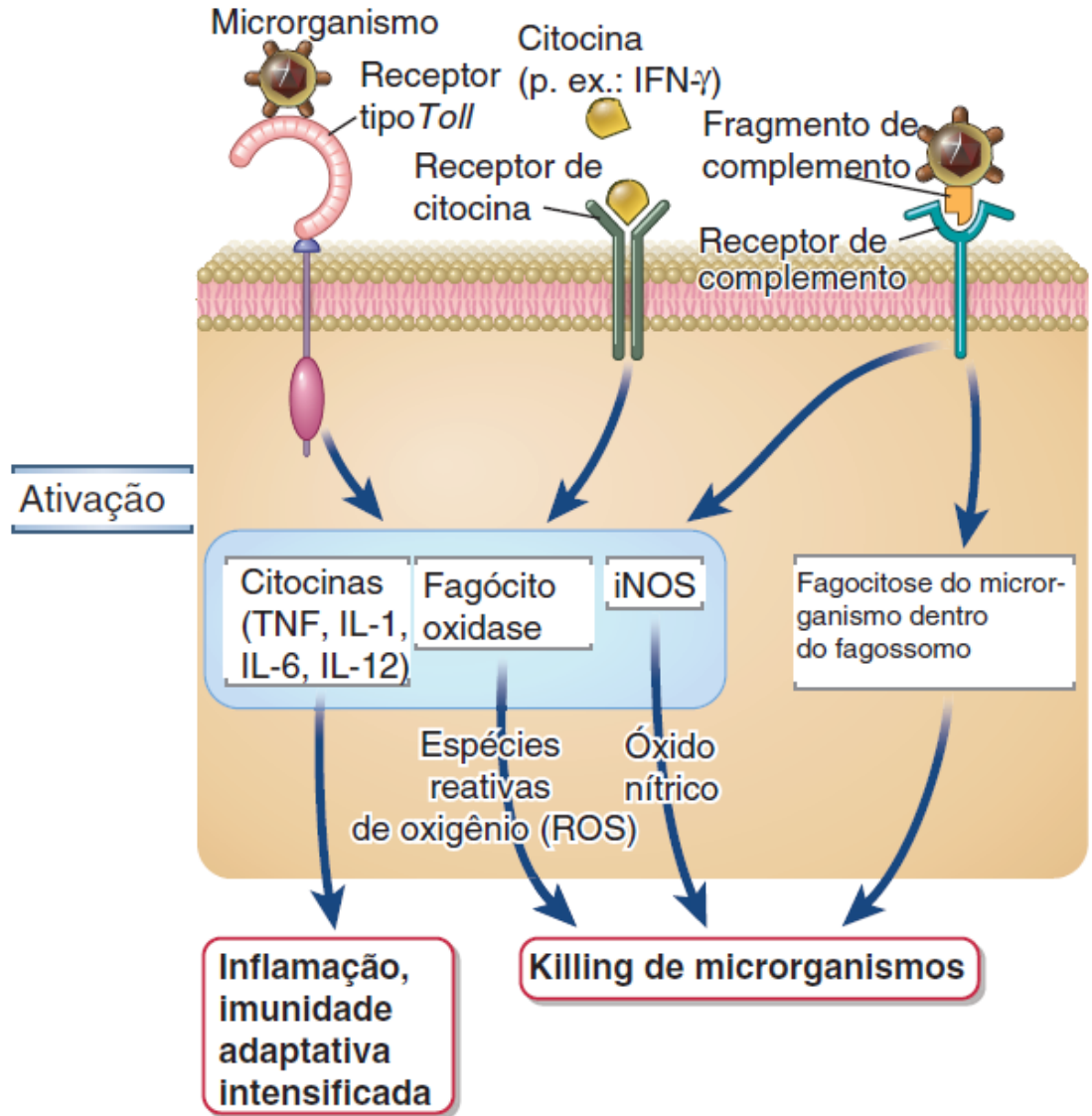


**Célula Dendrítica**

# Resistência Natural as Infecções



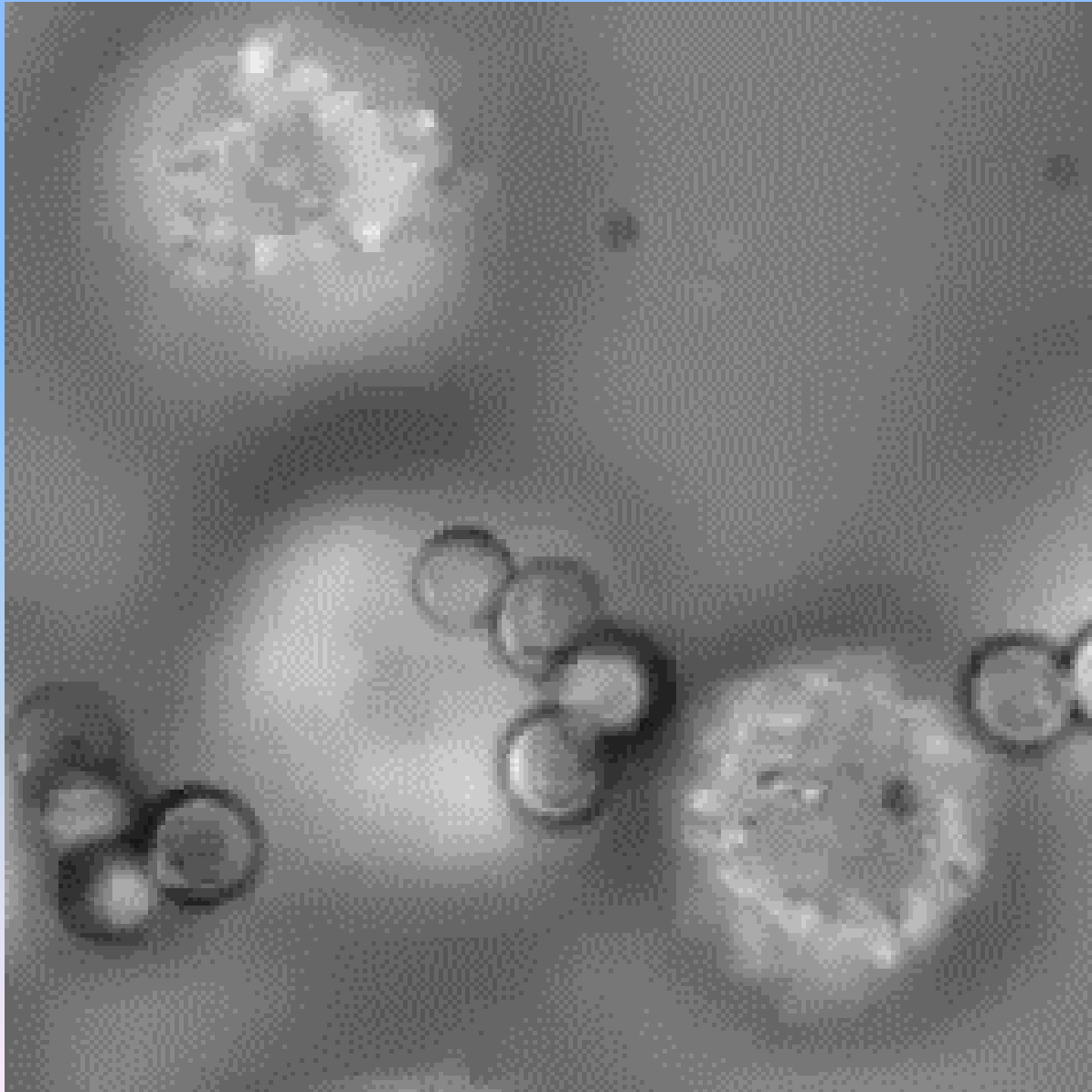
# Resistência Natural as Infecções



# ***Neutrófilo fagocitando bactéria***



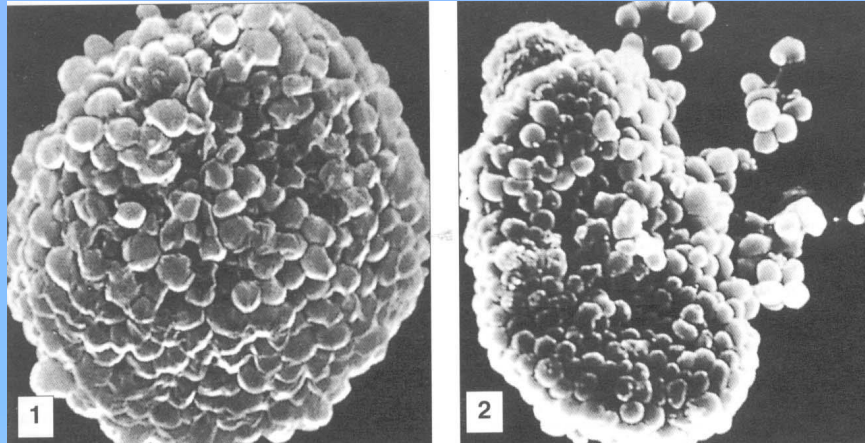
## ***Macrófagos fagocitando conídios***



# ***Resistência Natural a Infecções: fagócitos***

- 1. Citocinas inflamatórias***
- 2. Intermediários reativos do oxigênio (ROI) produzidos pela oxidase dos fagócitos***
- 3. Intermediários reativos do nitrogênio (RNI) produzidos pela óxido nítrico sintase induzida (iNOS)***
- 4. Enzimas proteolíticas lisossomais***

# ***Mastócitos***



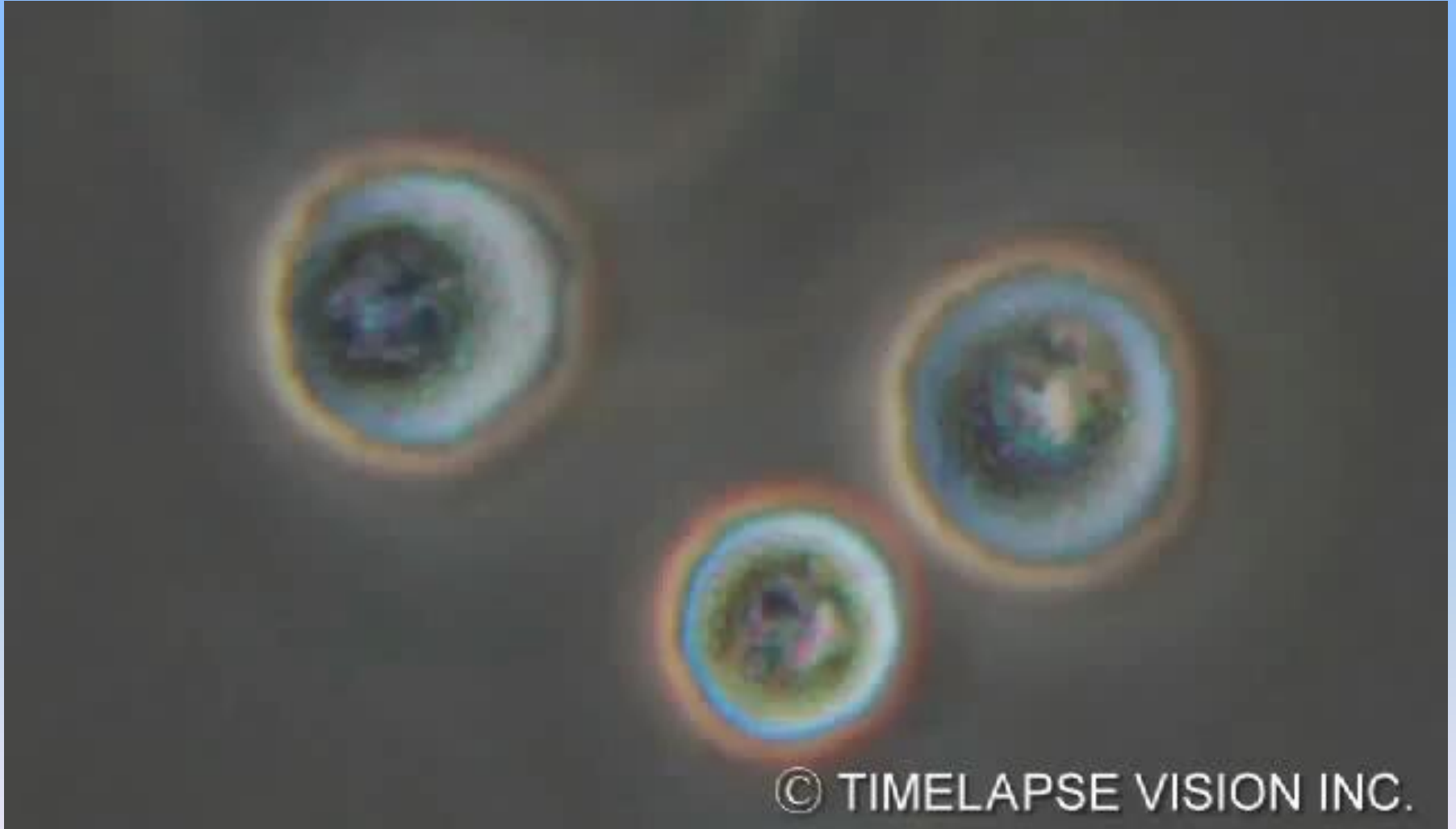
*Roitt, 4<sup>th</sup> Edicao, 1997.*

## ***Principais constituintes dos grânulos***

- **aminas biogênicas (vasoativas): histamina e serotonina**
- **serina proteases neutras: triptase e quimase**
- **outras enzimas: carboxipeptidase A e catepsina G**
- **proteoglicanas**
- **citocinas**

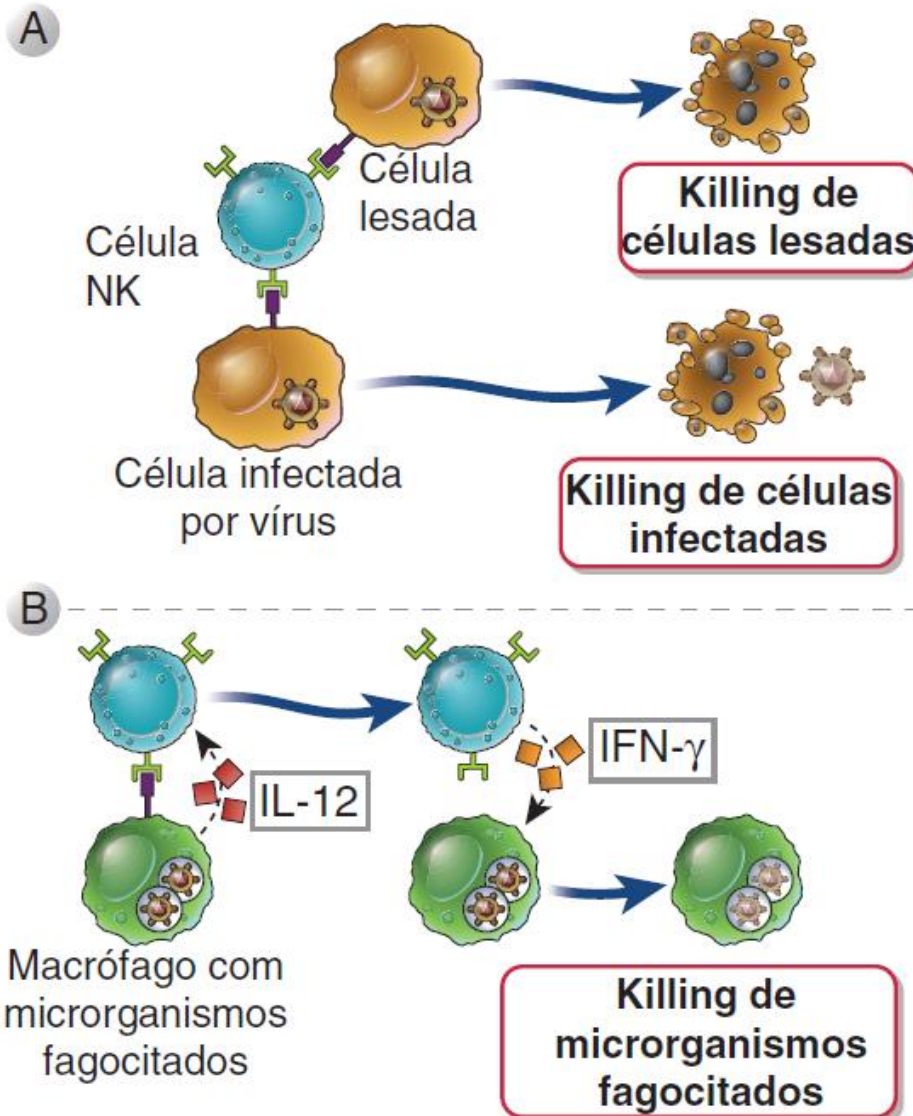


# ***Desgranulação de Mastócitos***

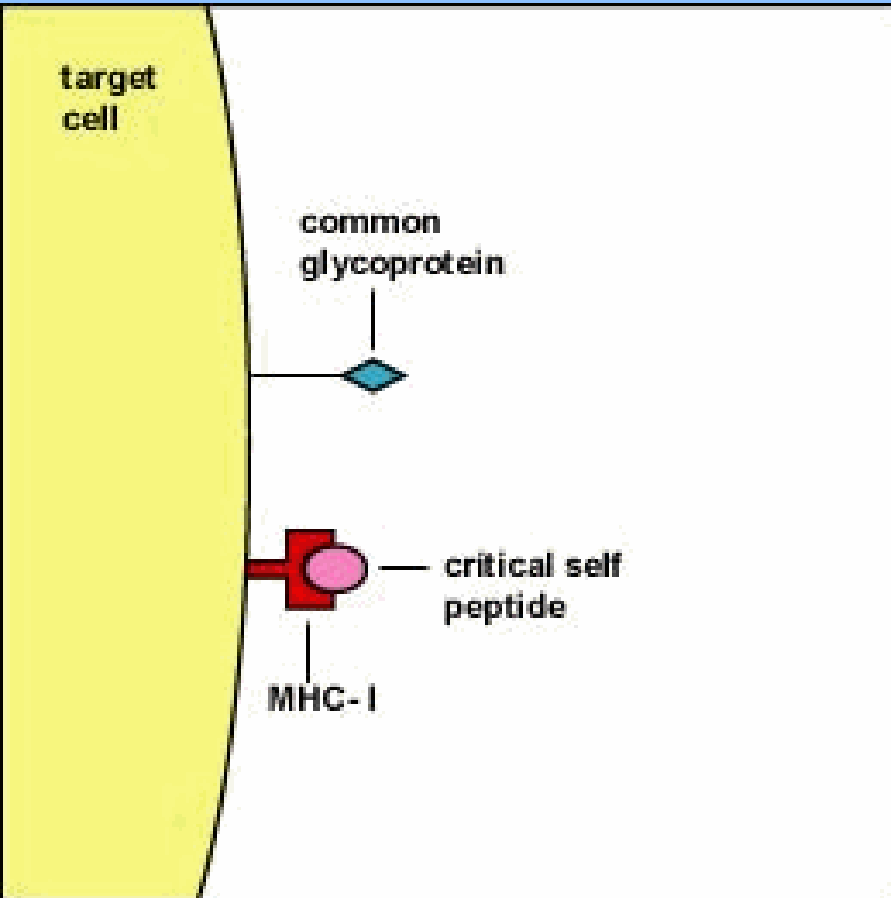


© TIMELAPSE VISION INC.

# ***Células NK:*** ***população linfóide que atua na imunidade inata***

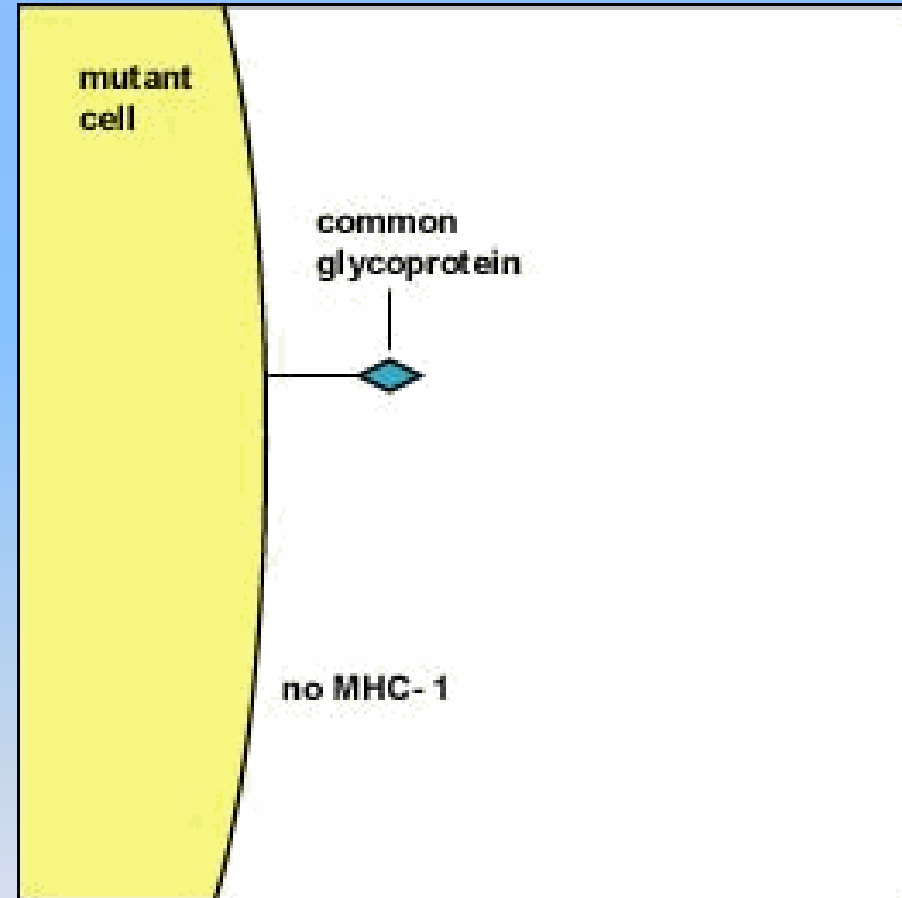


# ***Mecanismo de Ação das Células NK***



***CÉLULAS PRÓPRIAS  
EXPRESSANDO NÍVEIS NORMAIS  
DE MHC I INIBEM AS NK***

# ***Mecanismo de Ação das Células NK***

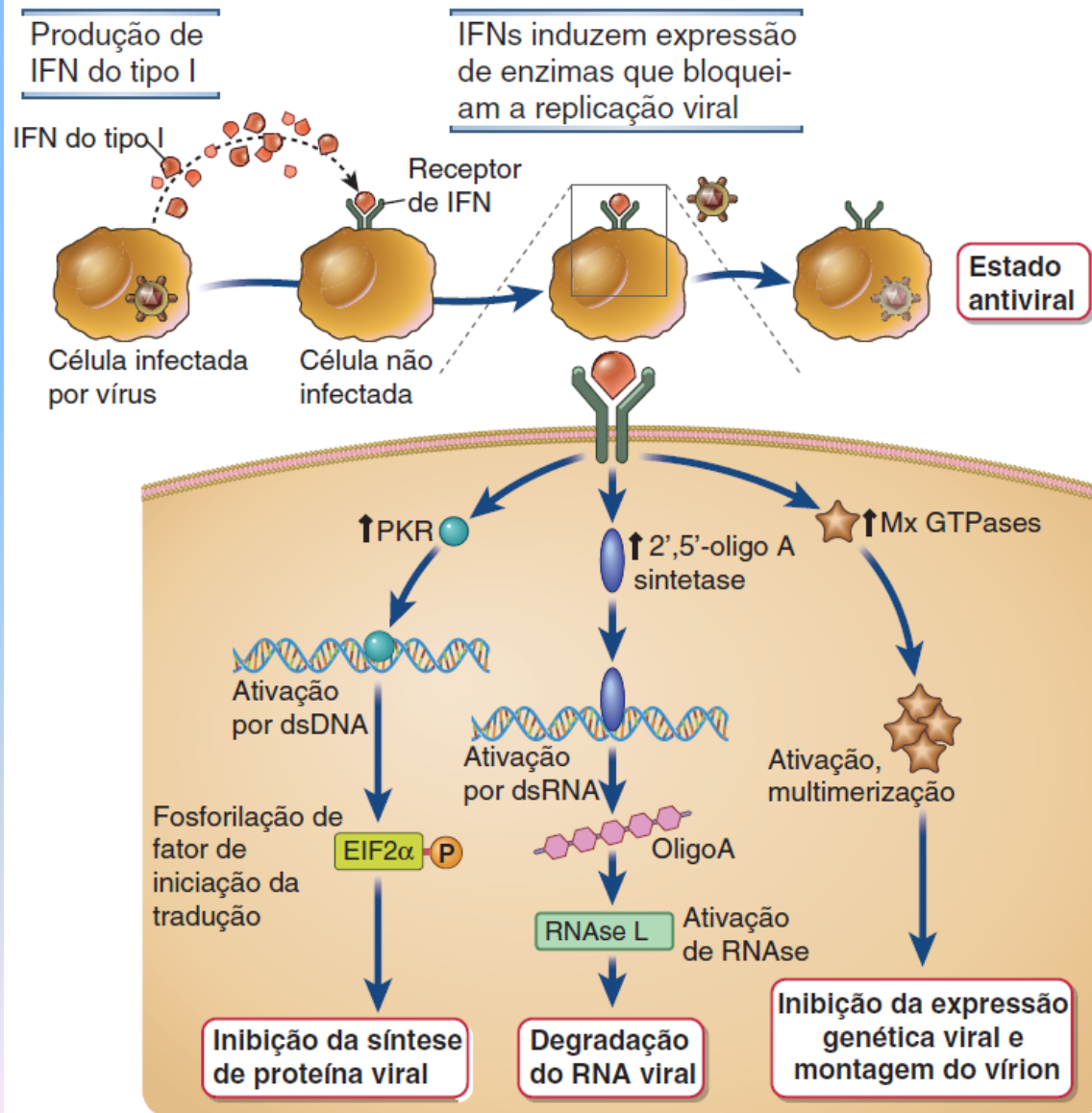


***AS NK MATAM CÉLULAS  
EXPRESSANDO  
NÚMERO REDUZIDOS DE MHC I***

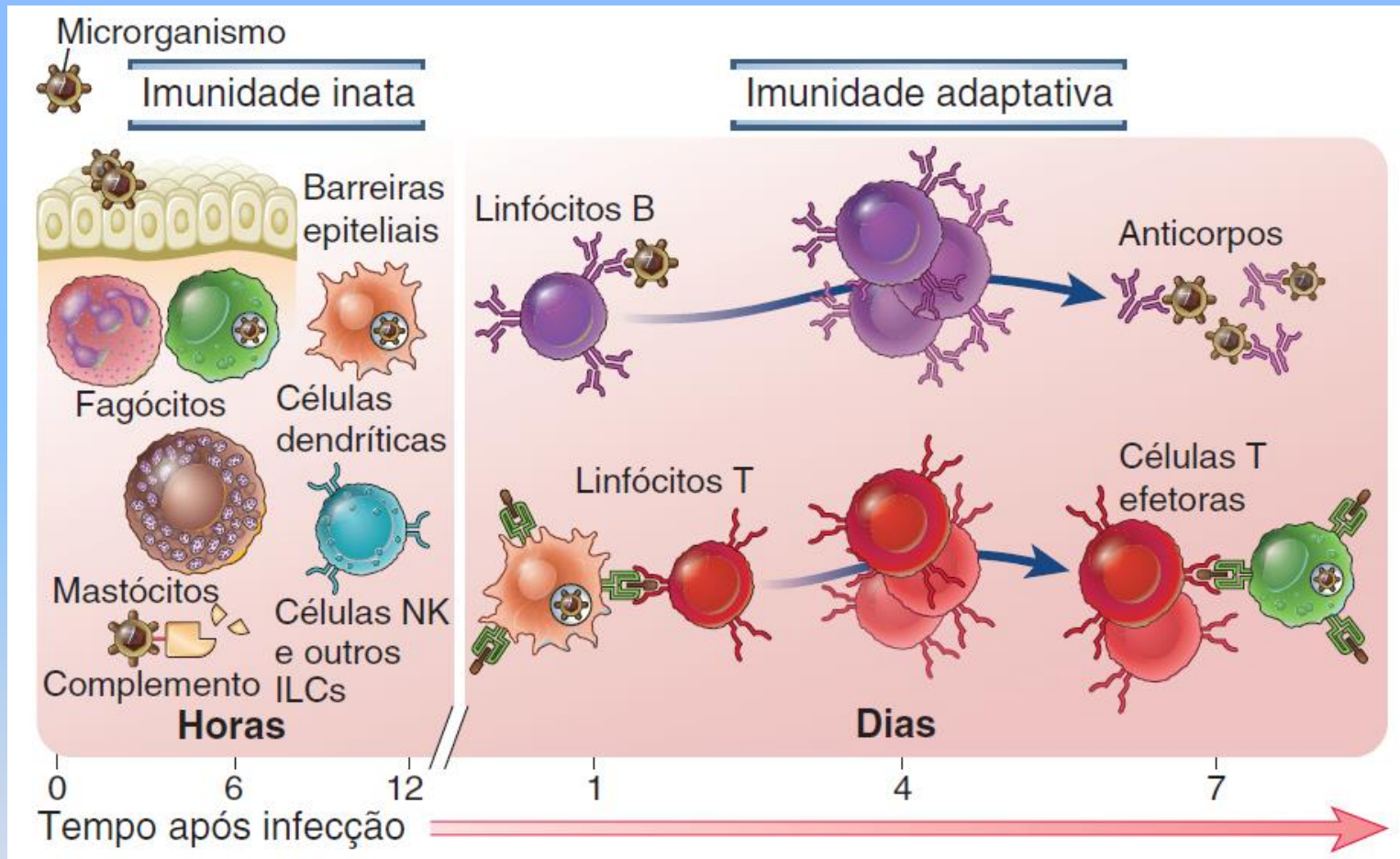
***Célula natural killer matando célula tumoral***



# Resposta antiviral dos interferons do tipo I



# Características da Imunidade Inata (Natural)



Abbas, Lichtman, Pillai, 9a. Edição, 2019.

- filogeneticamente antiga
- diversidade codificada pela linhagem germinativa
- dirigida contra estruturas compartilhadas
- não possui memória
- auto-tolerância