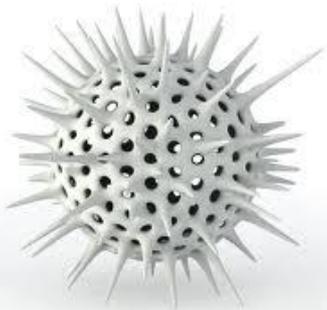


**Universidade Federal Fluminense**

**Resposta do hospedeiro às  
infecções virais**

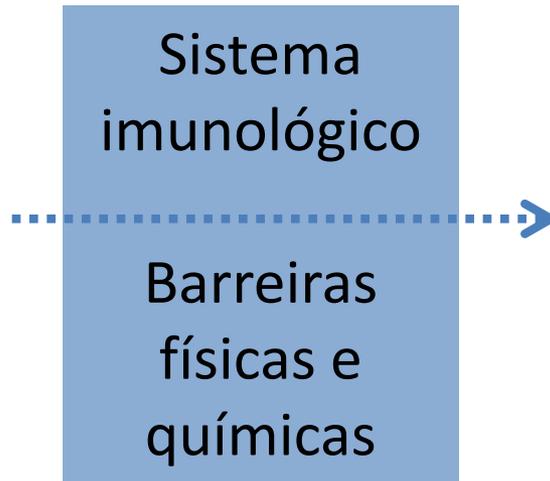
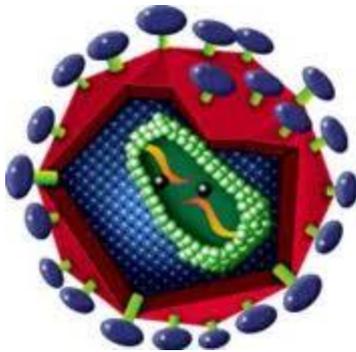
Disciplina de Virologia

Departamento de Microbiologia e  
Parasitologia (MIP)



# Mecanismos de resposta inespecífica

## Barreiras anatômicas e secreções de superfície



# Resposta imunológica a infecções virais

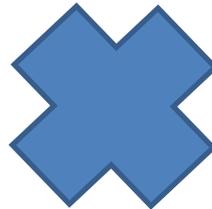
## Imunidade inata

atua imediatamente após o contato com o agente

não discrimina diferentes tipos de antígenos

atua com intensidade relativamente constante

não possui memória



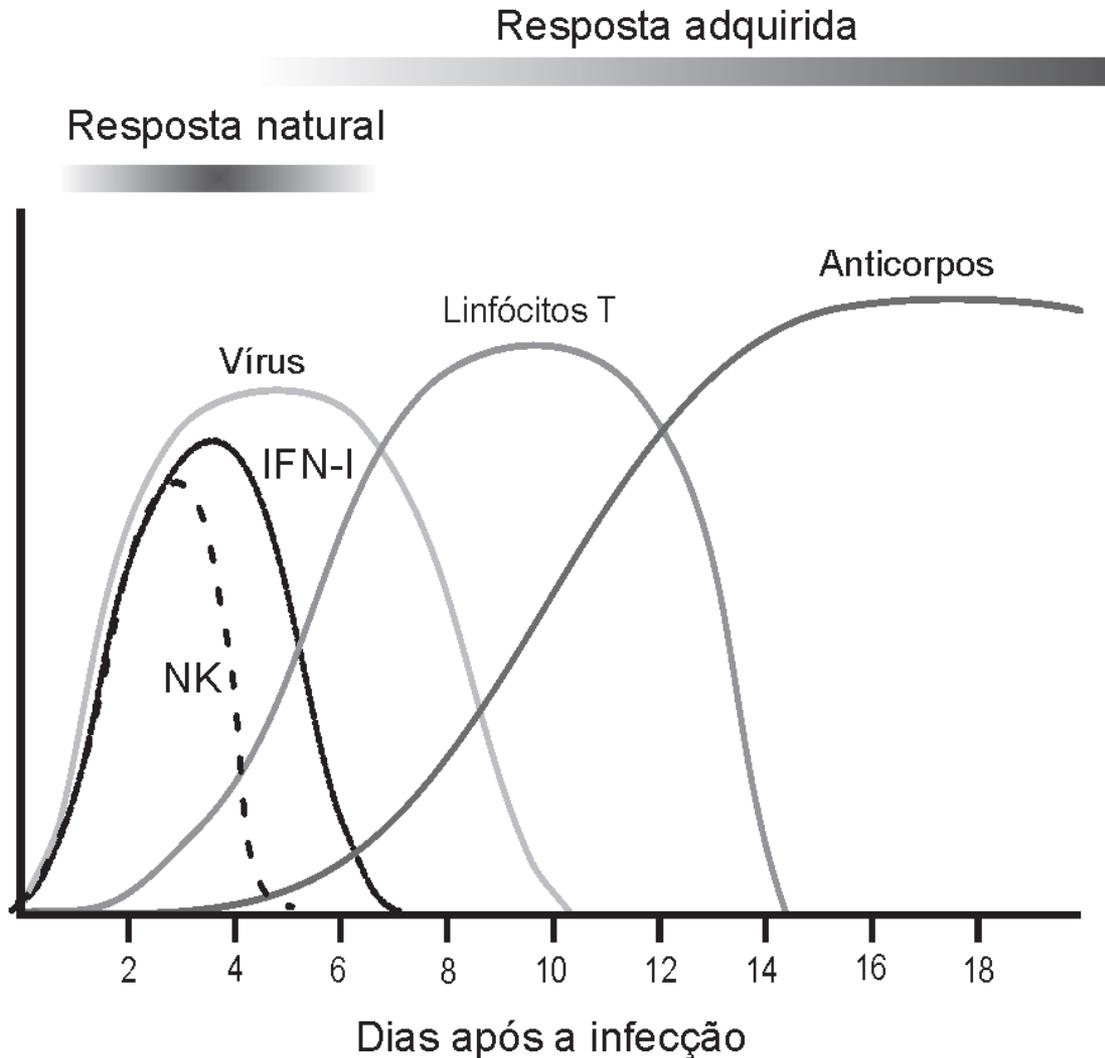
## Imunidade adquirida

mais lenta

reconhecimento de diversos antígenos

memória imunológica

# Eventos imunológicos durante infecção



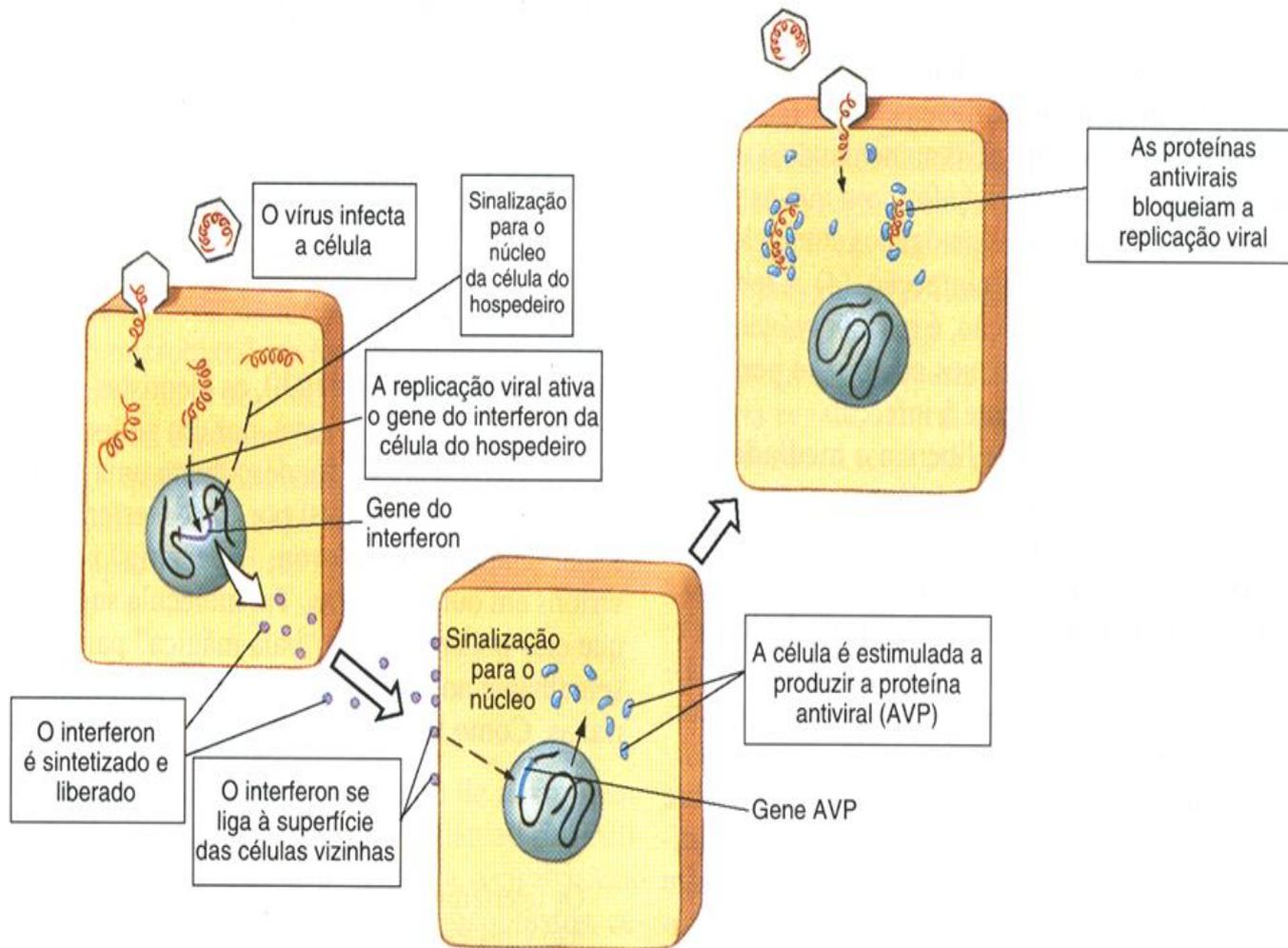
# Imunidade inata

- **Barreiras físico - químicas**
- **Principais componentes**
  - Interferon-I
  - Sistema complemento
  - Células *natural killer*
  - Células dendríticas
  - Macrófagos

# Características gerais dos Interferons (IFN)

---

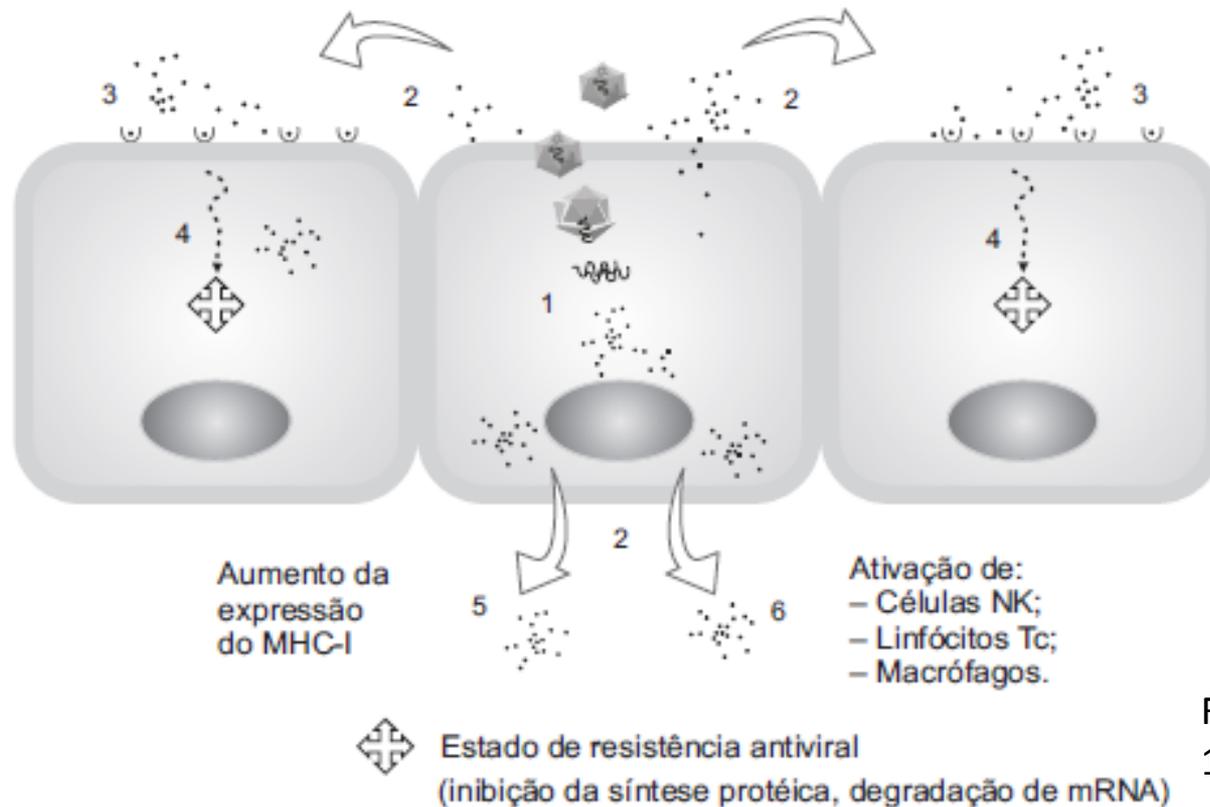
| <b>Características:</b> | <b>alfa ( <math>\alpha</math> )</b>      | <b>beta ( <math>\beta</math> )</b>         | <b>gama ( <math>\gamma</math> )</b> |
|-------------------------|--|--|-------------------------------------|
| <b>Estrutura</b>        | <b>Proteína</b>                          | <b>Glicoproteína</b>                       | <b>Glicoproteína</b>                |
| <b>Produzido por</b>    | <b>Células infectadas<br/>Leucócitos</b> | <b>Células infectadas<br/>Fibroblastos</b> | <b>Linfócitos T<br/>Células NK</b>  |
| <b>Agente indutor</b>   | <b>Infecção viral<br/>RNA dupla fita</b> | <b>Infecção viral<br/>RNA dupla fita</b>   | <b>Mitógenos<br/><br/>Antígenos</b> |
| <b>Principal função</b> | <b>Estabelecer o estado antiviral</b>    |  | <b>Modular o sistema imune</b>      |



## Mecanismo de ação dos Interferons $\alpha$ e $\beta$

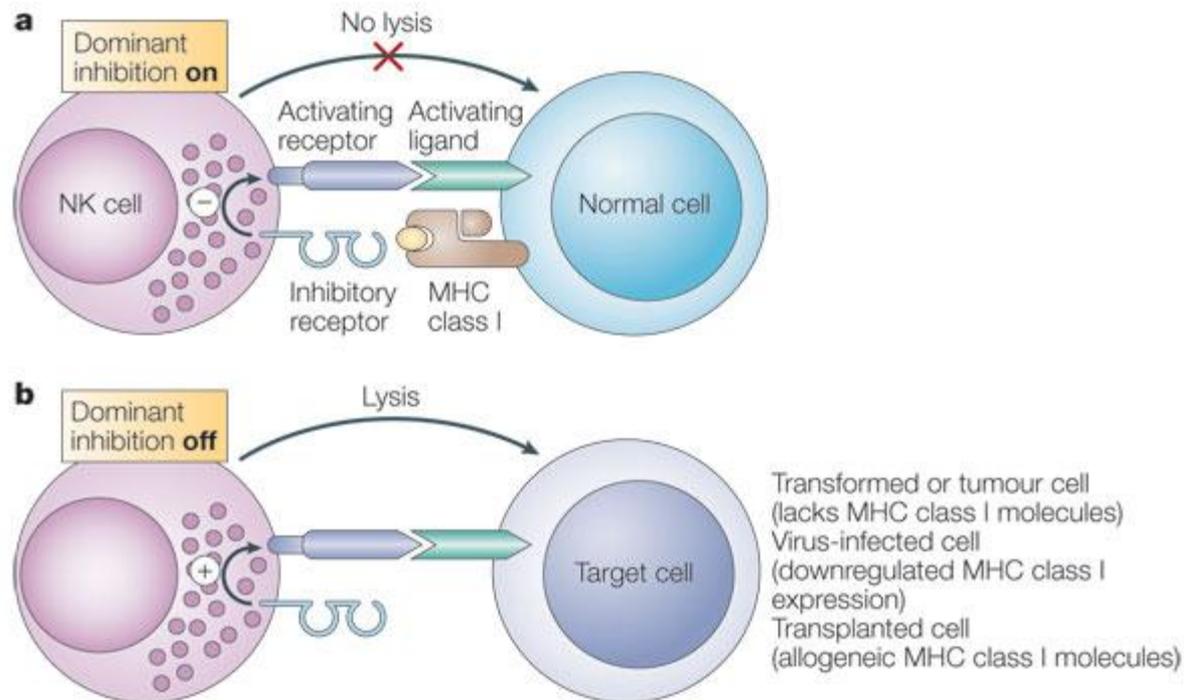
# Interferon – I (IFN-I)

- Citocina
- IFN- $\alpha$  e IFN- $\beta$



# Células NK

- Reconhecem a baixa expressão de MHC-I (células infectadas)
- Indução de apoptose (granzimas e perforinas)



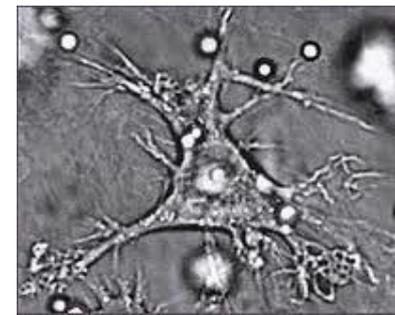
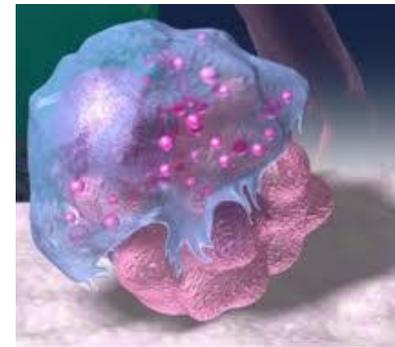
# Macrófagos e células dendríticas

- **Macrófagos**

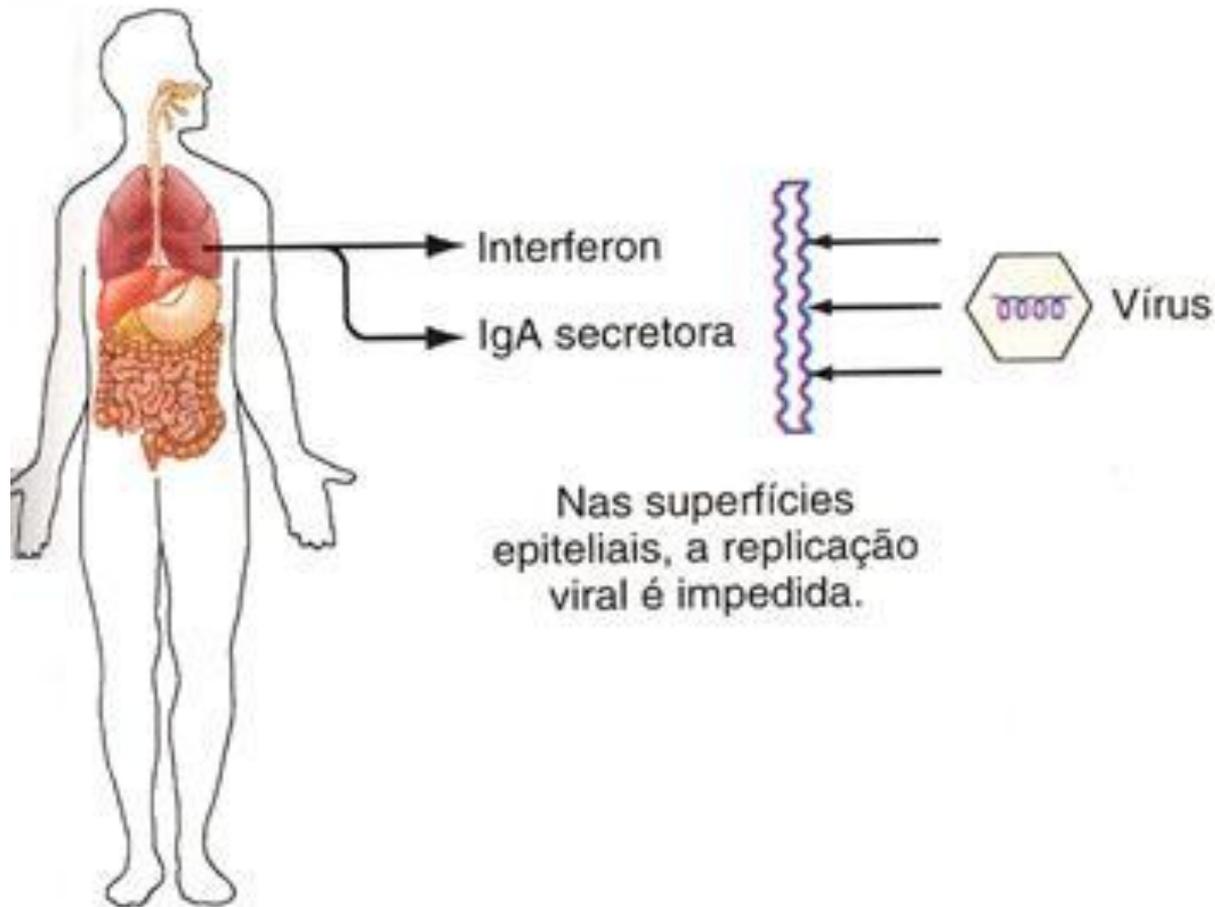
- liberação de citocinas (inflamatórias, reguladoras de LT e quimiocinas): Interleucinas (IL-1, IL-6 e IL-8); Fator de Necrose Tumoral (TNF- $\alpha$ )
- podem apresentar antígenos para linfócitos T

- **Células dendríticas**

- Mielóides (mDC) e plasmocitóides (pDC)
- pDC: IFN-I, IL-6 e quimiocinas
- Ambas apresentam antígeno para linfócitos T

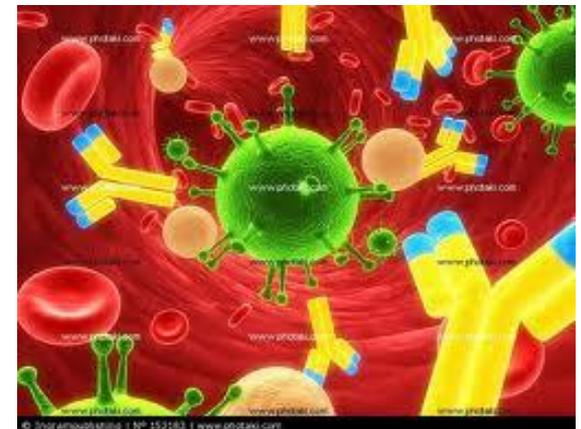


# Defesas do hospedeiro contra a infecção viral

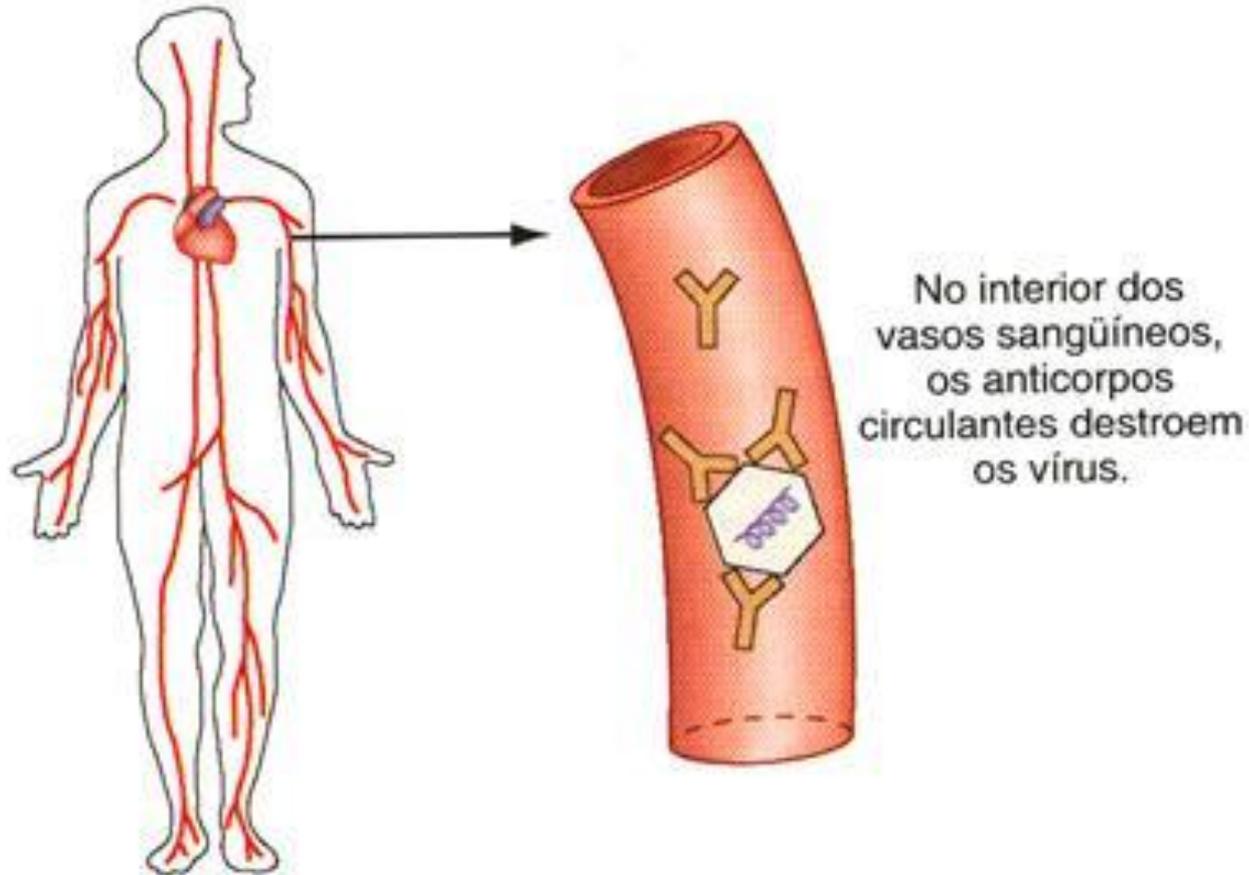


# Imunidade adquirida

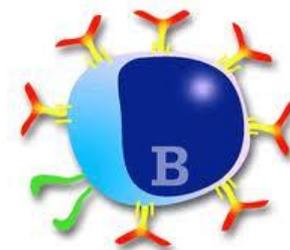
- Desencadeada após a estimulação direta ou indireta dos linfócitos T e B pelos antígenos virais
- Humoral: anticorpos
- Celular: linfócitos T e B



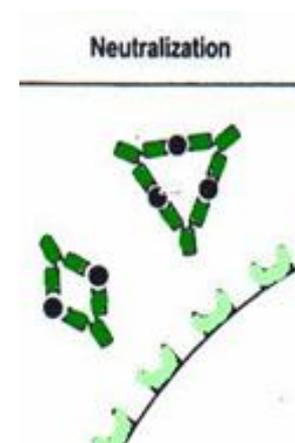
# Defesas do hospedeiro contra a infecção viral



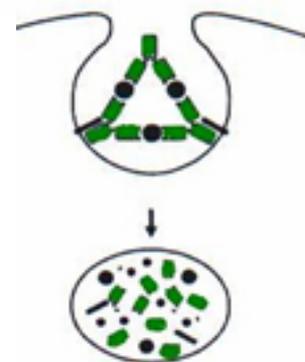
# Linfócitos B e anticorpos



- Ativação de linfócito B → IgM
- Interação de linfócito T CD4+ e linfócito B → mudança de classe da IgG
- Anticorpos:
  - Neutralização
    - Ativação do complemento
    - Fagocitose
  - Opsonização



Ingestion by macrophage



# Classes e subclasses de Igs

- IgG

- A mais abundante

- 4 subclasses:

- IgG 1 e 3: principais ativadoras da via clássica do complemento
    - Receptores celulares para IgG: recrutamento e ativação de PMN, fagócitos mononucleares e NK

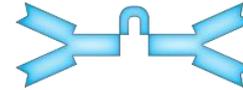
- IgM

- Pentâmero

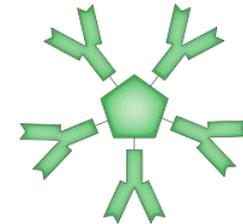
- *1ª Ig secretada em uma resposta mediada por Acs*



Monomer  
IgD, IgE, IgG



Dimer  
IgA

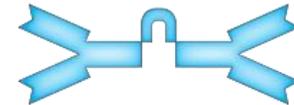


Pentamer  
IgM

# Classes e subclasses de Igs

- IgA

- Podem ocorrer como dímeros
- Secretada em superfícies externas
- Proteção de superfícies
- IgA secretória: saliva, fluidos pulmonares, lágrimas, leite materno e secreções vagina

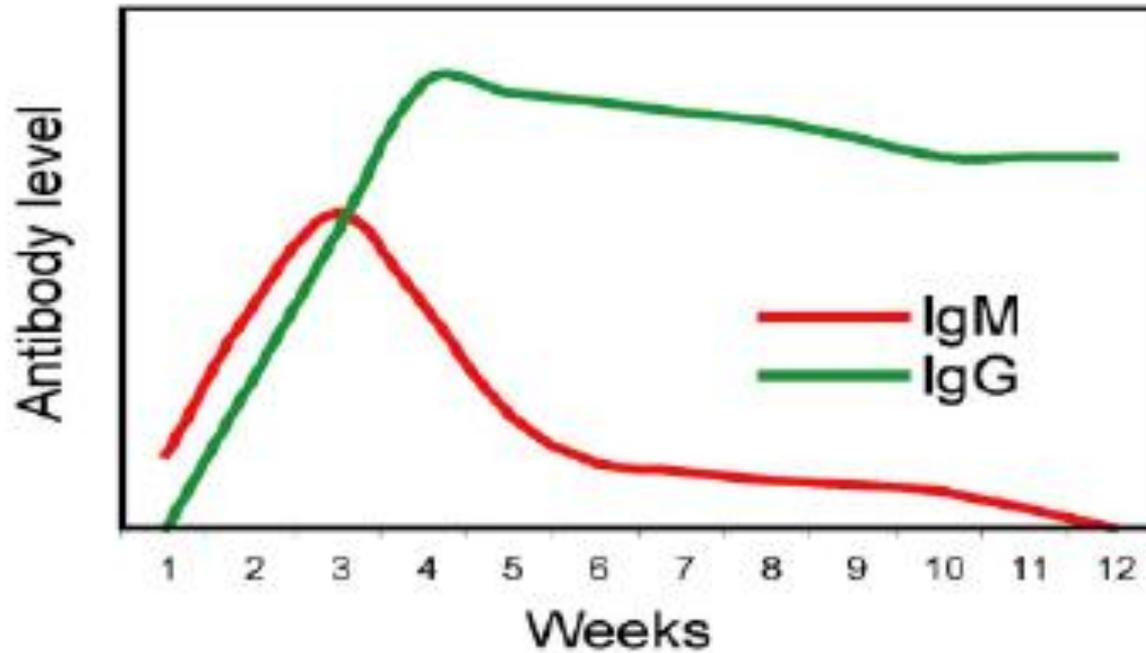


Dímer  
IgA

# Classes e subclasses de Igs

- IgD
  - A menos bem caracterizada
  - Concentrações séricas baixas → improvável função efetora na forma solúvel
- IgE
  - Indivíduos saudáveis: baixa concentração no soro
  - Aumento dos níveis: resp a infecções parasitárias e alergia
  - Ativação de mastócitos (adquirem IgE de superfície)
  - Há receptores para ela em LB e eosinófilos

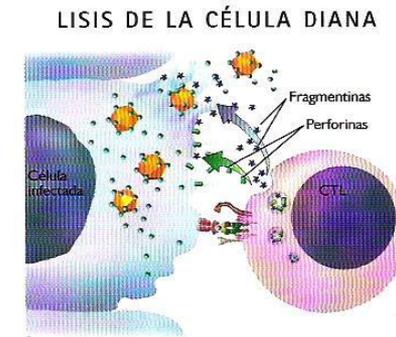
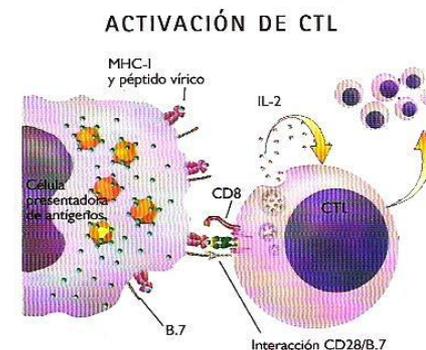
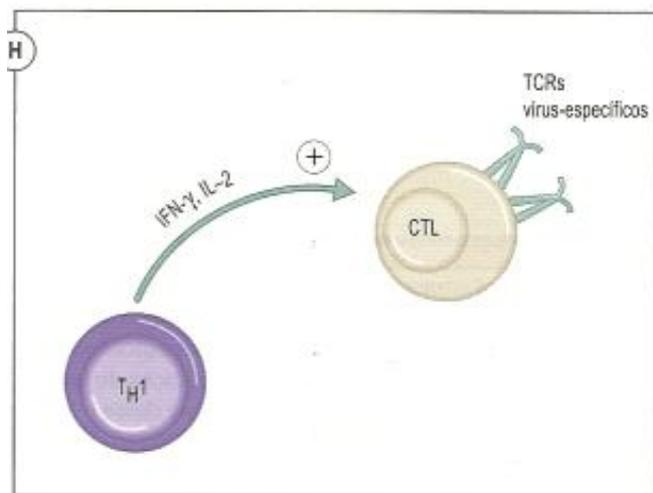
# Dinâmica de IgM e IgG



# Linfócitos T

- **Linfócito T CD4+:**

- Th1: IL-2, IFN- $\gamma$ , TNF e IL-12. Induz citotoxicidade (LT CD8+), ativação de macrófagos e resposta inflamatória
- Th2: IL-4, IL-5, IL-6 e IL-10. Importante na formação de anticorpos



# Respostas primária e secundária/memória imunológica

**1º contato**



Proliferação e diferenciação de linfócitos, eliminação de células infectadas e produção de anticorpos



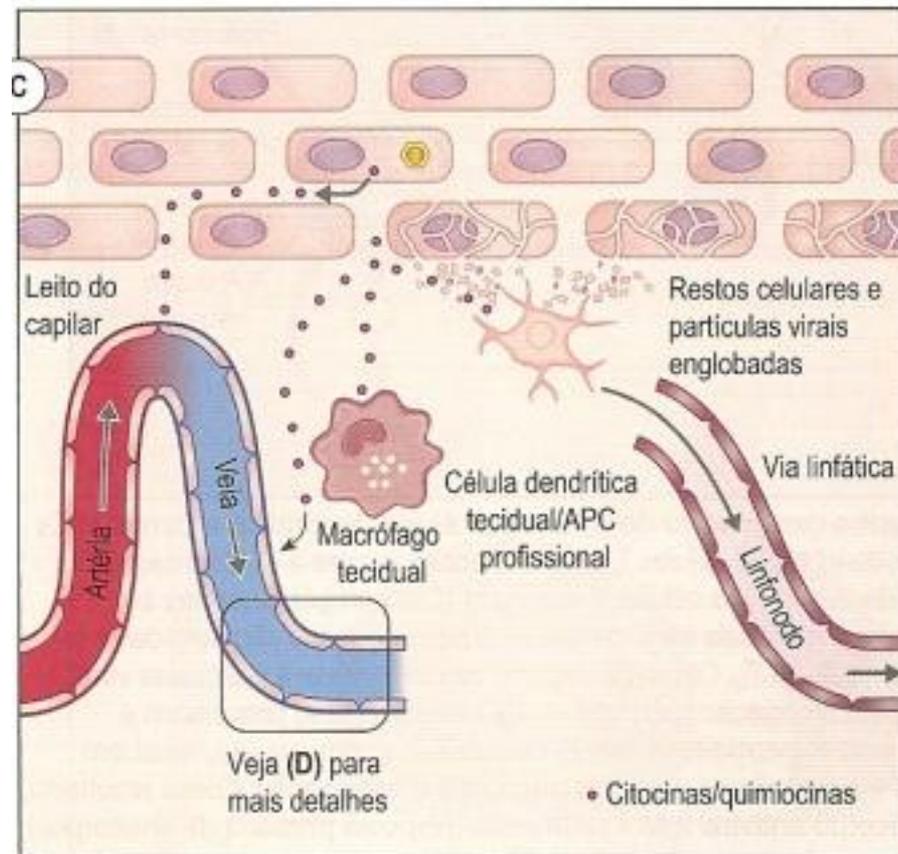
**2º contato**



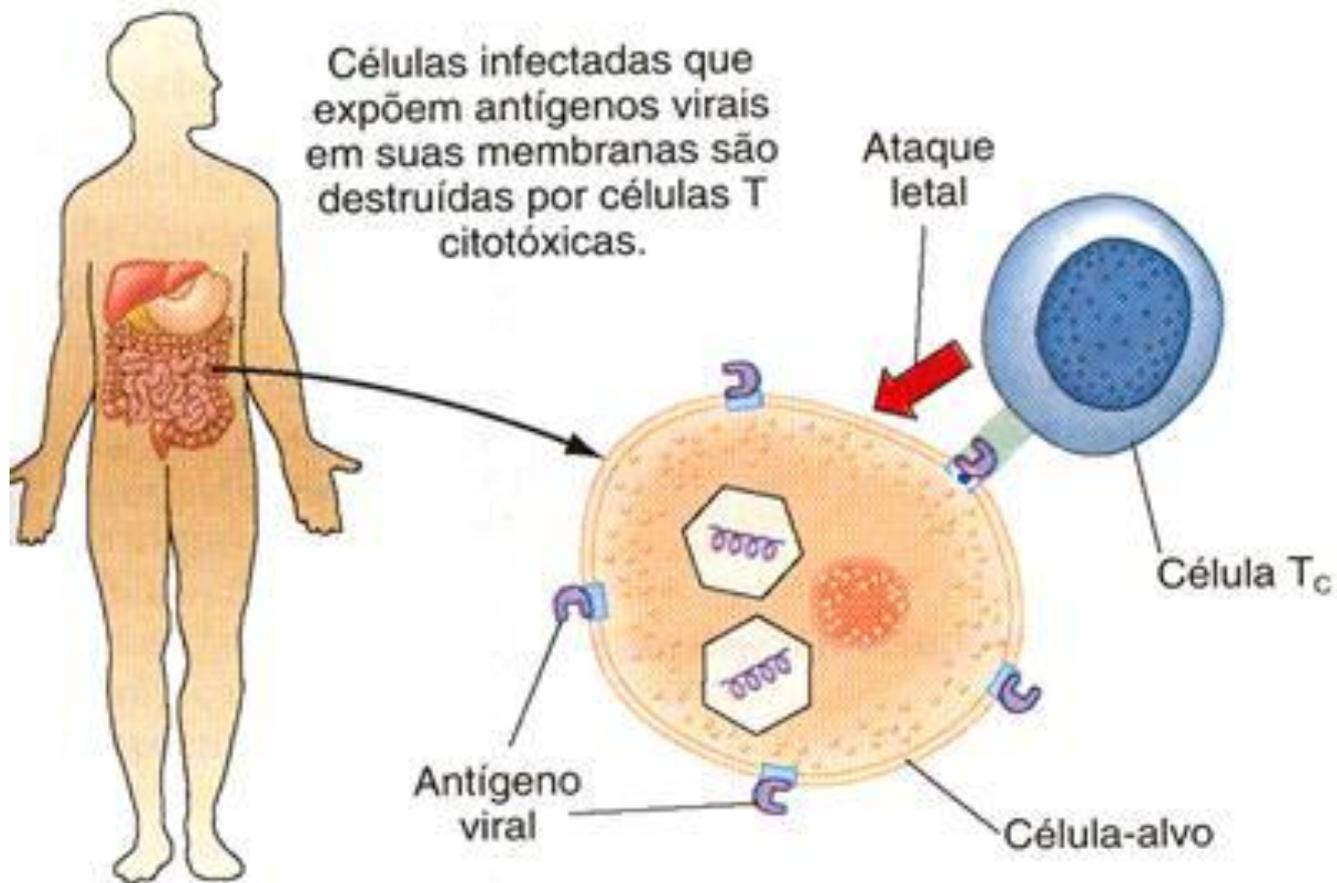
Resposta mais rápida e mais intensa, células de memória

# Resposta imunológica à infecção viral

- Infecção viral → mais vírus e morte celular
- Componentes dos vírus → ativam células dendríticas
- Quimiocinas e citocinas ativam macrófagos (fagocitam e apresentam Ag) e APCs
- APCs transportam Ag ao linfonodo

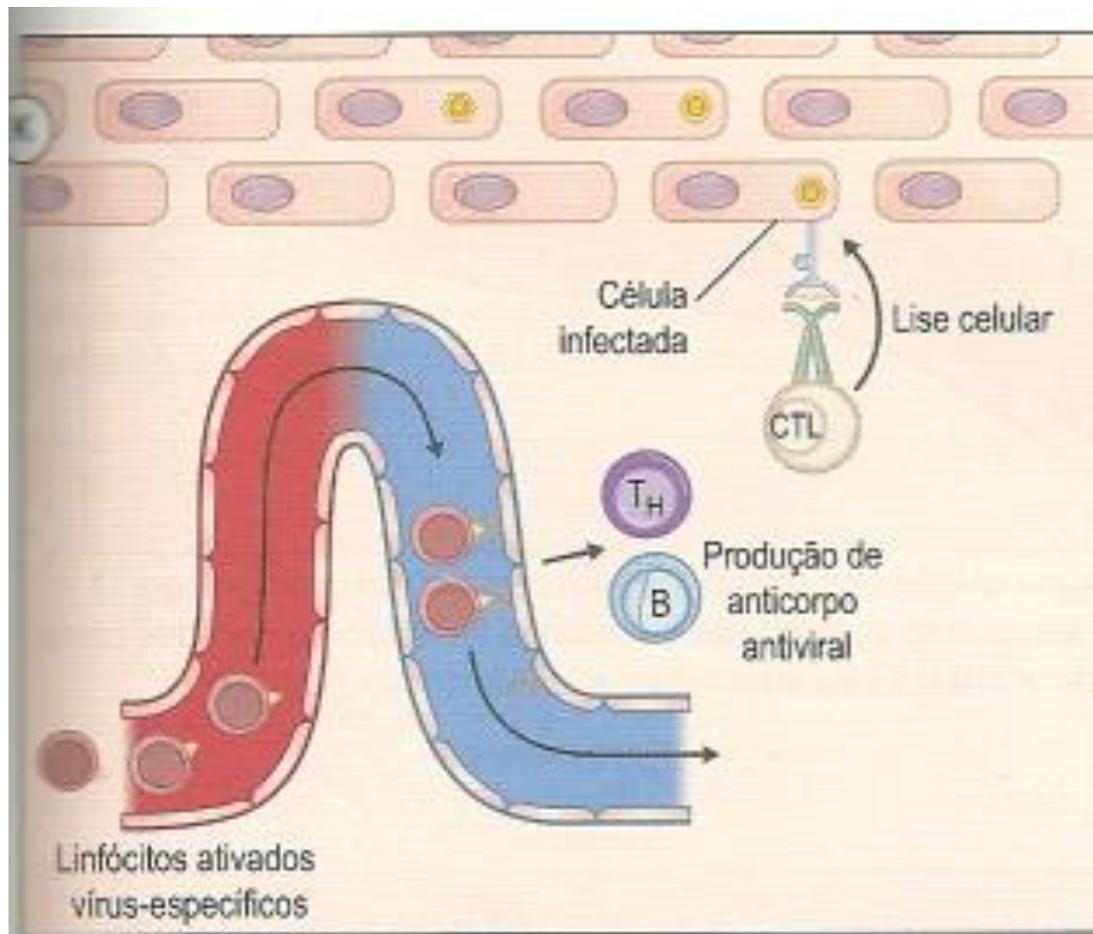


# Defesas do hospedeiro contra a infecção viral



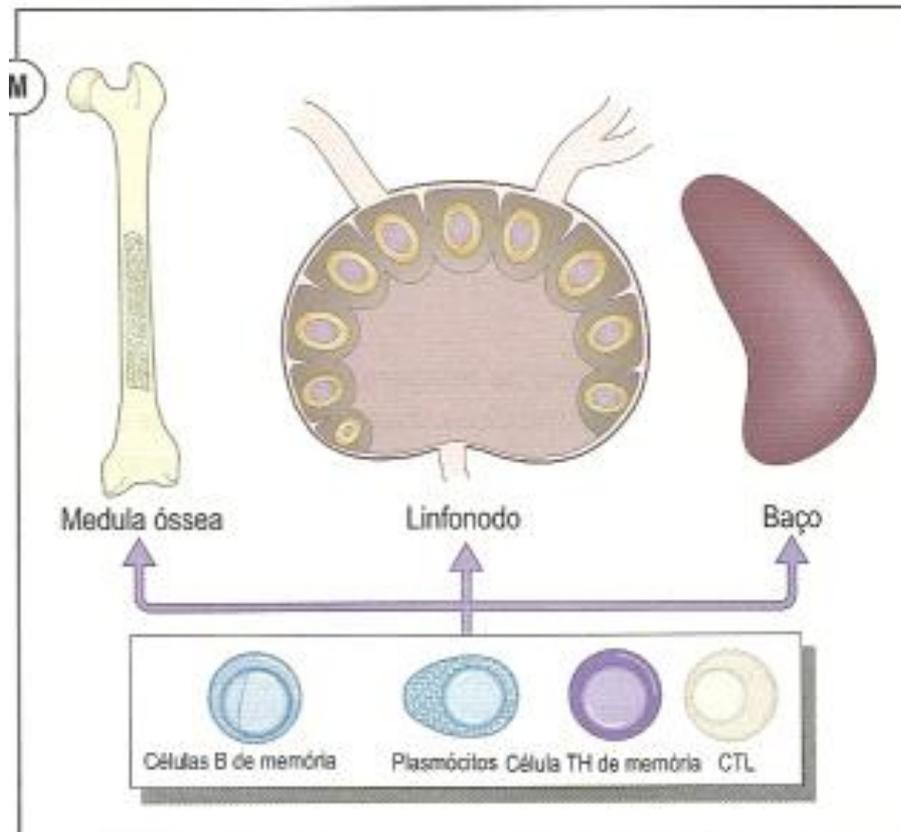
# Resposta imunológica à infecção viral

- CTL lisam células infectadas com vírus
- $T_H1$  e  $T_H2$  organizam resposta local



# Resposta imunológica à infecção viral

- Após resolução da infec: LT e LB de memória por períodos extensos em linfonodos, baço e medula
- Plasmócitos secretam por longo tempo Acs protetores e neutralizadores do vírus



# Evasão imunológica

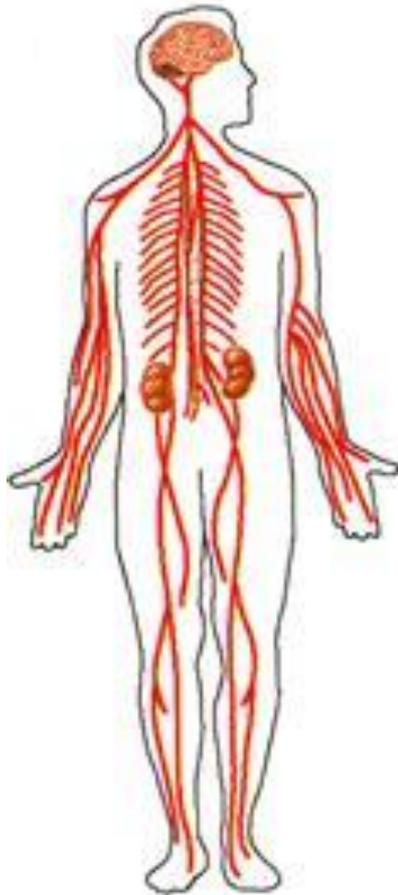


- Infecção latente
- Variações antigênicas
- Indução de tolerância
- Infecção de sítios imunologicamente privilegiados
- Interferência em funções do sistema imunológico

# Defesas do hospedeiro contra a infecção viral

- As defesas imunológicas (naturais) Ag-inespecíficas tentam limitar e controlar a replicação viral local e a disseminação do vírus.
  - febre, **interferon**, macrófagos, NK
- A resposta imune Ag-específica (Ac, células T auxiliares) é a última a ser ativada e pode ser dividida em:
  - Resposta inicial local (TH1)
  - Resposta sistêmica posterior de Ac (TH2)
    - IgM - 1os dias/infecção recente/ menor especificidade
    - IgG - 2 a 3 semanas após infecção/ alta especificidade
  - Memória imunológica

# Defesas do hospedeiro contra a infecção viral



Às vezes, as respostas imunológicas causam mais danos (matando as células infectadas por vírus) do que os que poderiam ser causados pelo vírus sozinho.



Tecido enfraquecido, devido às reações imunológicas ou alérgicas.