

Imunologia das Viroses

Monitor: Daniel Valente

1.Introdução.....	1
2.Penetração	1
3.Imunidade Inata.....	1
4.Imunidade Adquirida.....	2
5.Mecanismos de Evasão.....	4
6.Imunopatologia.....	4
7.Questões	5
8.Bibliografia.....	5

1.Introdução

Vírus são parasitos intracelulares obrigatórios, que infectam uma grande variedade de células através de interações com moléculas expressas na superfície destas.

Ex: HIV x CD4, EBV X CR2.

Podem levar a danos teciduais por diversos mecanismos os quais influenciarão no tipo de resposta imune desenvolvida.

- Estudos recentes indicam que citopaticidade e taxa de replicação viral são variáveis importantes para determinar o tipo de resposta.

2.Penetração

Geralmente ocorre em superfícies mucosas. Lesões de pele constituem uma outra porta de entrada muito freqüente (picadas de insetos - dengue, por exemplo).

3.Imunidade Inata

.IFN tipo I (α,β) – São produzidos pelas células infectadas por influência do próprio vírus. RNA de dupla fita parece ser um forte indutor para sua produção, já que compõe o material genético de alguns vírus e pode ser produzido como parte do ciclo infeccioso de todos os vírus. Os IFNs α e β induzem um “estado antiviral” nas células vizinhas, ao promover a síntese de enzimas que interferem na síntese de material genético viral. Além disso, esses IFNs estimulam produção de MHC I e proteínas TAP, e estimulam as células NK.

.Células NK – O MHC I íntegro na superfície celular representa um sinal para a ausência de ataque da NK. No momento em que alguns vírus provocam decréscimo na expressão dessa molécula ou têm seus peptídeos virais apresentados, retiram esse sinal. Funcionam também como ADCC.

4. Imunidade Adquirida

Imunidade Humoral: Barreira importante contra disseminação livre dos vírus. Tem participação mais importante no início da evolução da infecção e defesa contra vírus citopáticos liberados após romperem células infectadas. *Fig. 1*
Neutralização, ADCC, opsonização.

*Na infecção pelo vírus da dengue, a opsonização mediada pelos anticorpos ajuda a entrada de vírus nos macrófagos favorecendo a ação do parasito.

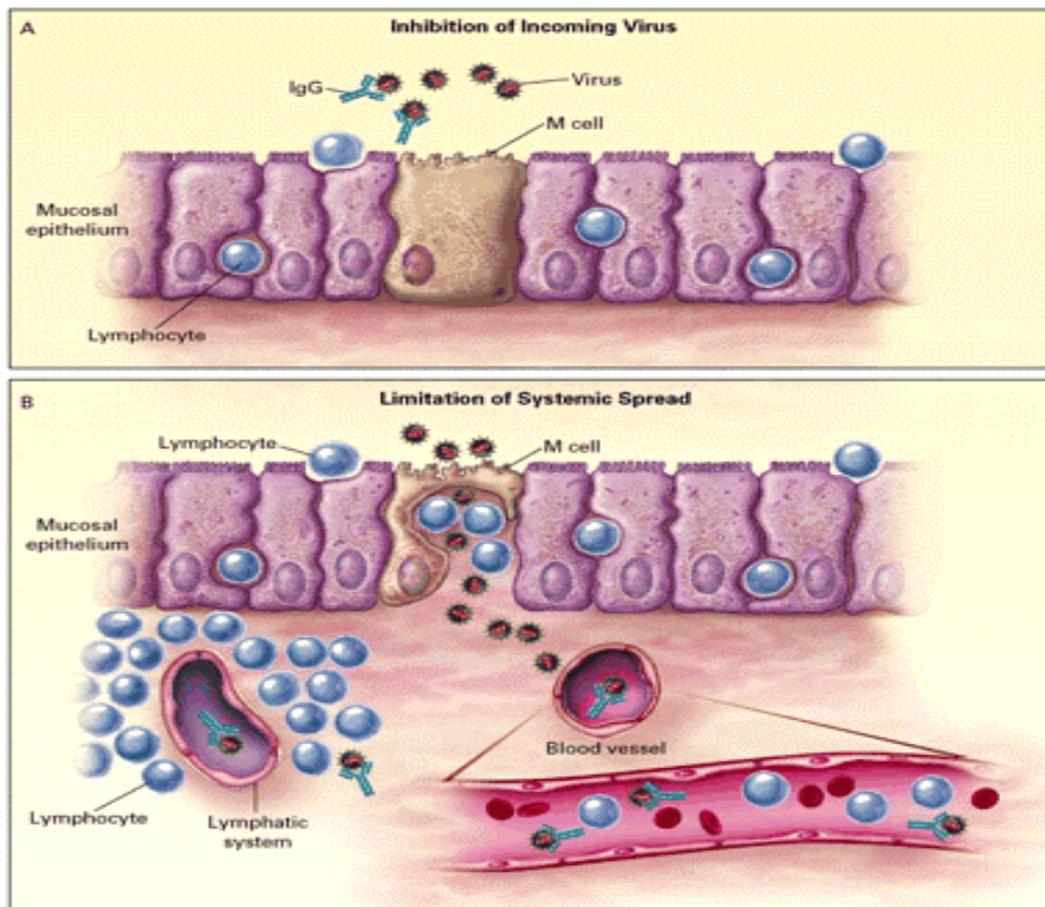


Fig 1 N Engl J Med 2000;343:1263-1265

.CTLs: Principalmente CD8+. Vigilância contra infecções - MHC I. Focalizam e destroem as células infectadas através de secreção de grânulos contendo granzima e perforina, ou induzindo apoptose via FAS. A perforina abre um canal na membrana da célula, enquanto a granzima induz uma cascata que tardiamente leva à degradação de DNA celular e viral. *Fig2 e 3*

*Em infecção por Sarampo, foram identificada células TCD4+ citotóxicas, as quais reconhecem e destroem células infectadas ao interagir com MHCII.

Em algumas infecções não citopáticos as CTLs têm papel importante na lesão tecidual. Ex. vírus da coriomeningite linfocitária no camundongo, em que os imunodeficientes não manifestam a doença. Situação se assemelha `a da hepatite B no homem.

Fig2 e 3 N Engl J Med 1996;335:1651-1659

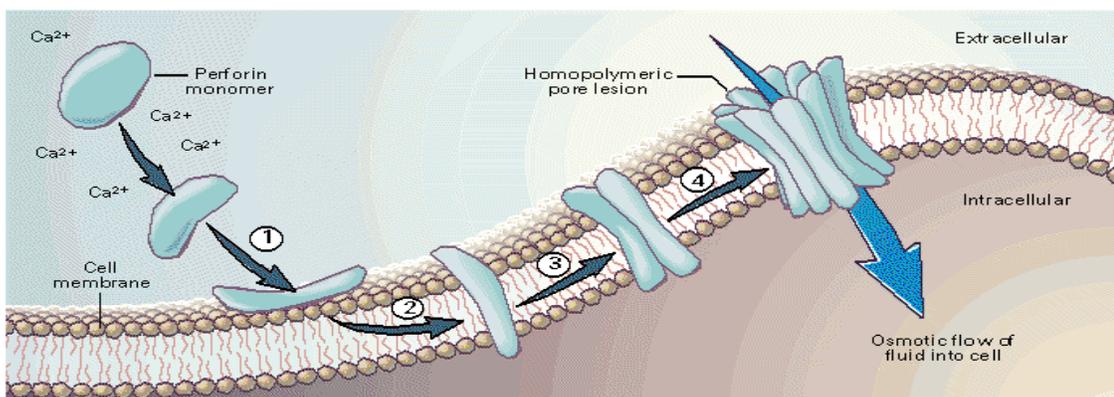
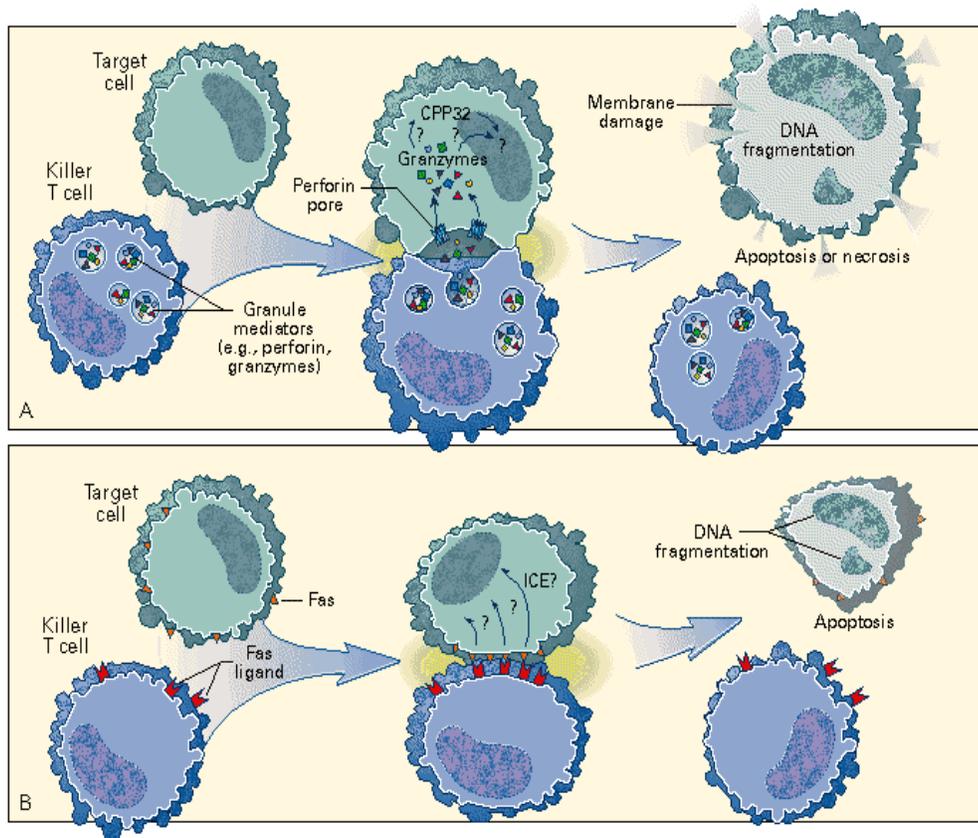


Fig3

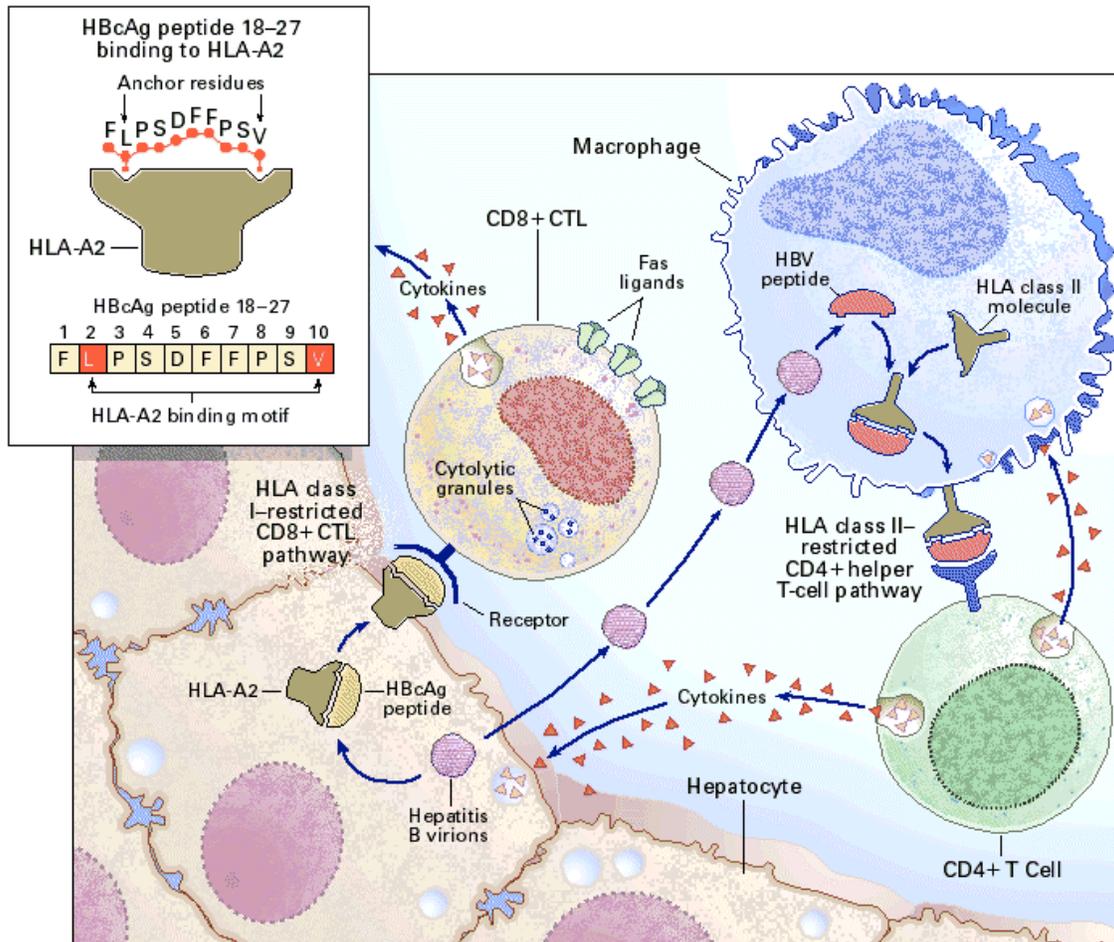


Fig4 N Engl J Med 1997;337:1733-1745

Interação entre células e alguns mecanismos efetores em infecção por hepatite B.

5. Mecanismos de Evasão

- Variação antigênica. Ex. Influenza, HIV.
- Produção de moléculas inibitória para o sistema imune. Ex. Homólogos de receptores, citocina inibitórias.
- Inibição da apresentação de antígenos. Ex. Supressão da transcrição de MHC, interferência na ação da TAP.
- Infecção de células imunocompetentes.

6. Imunopatologia

- mimetismo induzindo quebra de tolerância (ainda não provado em humanos)
- formação de complexos imunes
- autoimunidade

7. Questões

- Como uma infecção viral poderia levar ao desenvolvimento de autoimunidade?
- Como mecanismos de variação antigênica podem limitar as práticas de vacinação?
- Qual a importância da IgA nas infecções e vacinação?
- Como os mecanismos citotóxicos podem resultar em efeitos patológicos?

8. Bibliografia

Imunologia Molecular e Celular – Abbas, et al. 3ª edição

Imunologia – Ivan Roitt, Jonathan Brostoff, David Male 5ª edição

Imunobiologia – Charles A. Janeway, Paul Travers, Mark Walport, J. Donald Capra 4ª edição

Figuras. N Engl J Med 1997;337:1733-1745. **Hepatitis B Virus Infection** William M. Lee

N Engl J Med 2000;343:1263-1265. **Antibodies and Resistance to Natural HIV Infection**

Gary J. Nabel and Nancy J. Sullivan

N Engl J Med 1996;335:1651-1659. **Lymphocyte-Mediated Cytolysis and Disease** Chau-Ching

Liu, Lucy H.Y. Young, and John Ding-E Young

N Engl J Med 1996;335:1651-1659. **Lymphocyte-Mediated Cytolysis and Disease** Chau-Ching

Liu, Lucy H.Y. Young, and John Ding-E Young