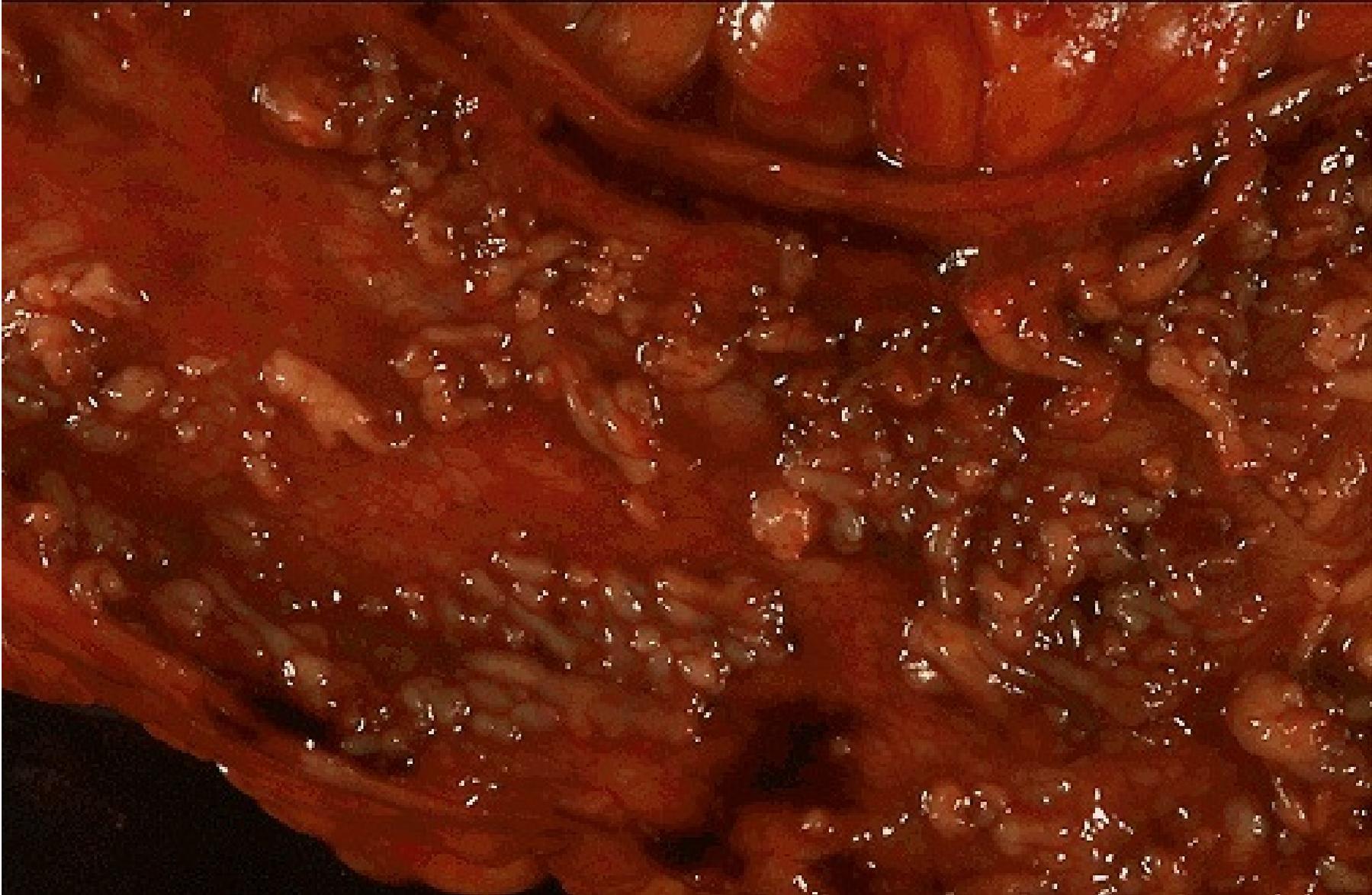


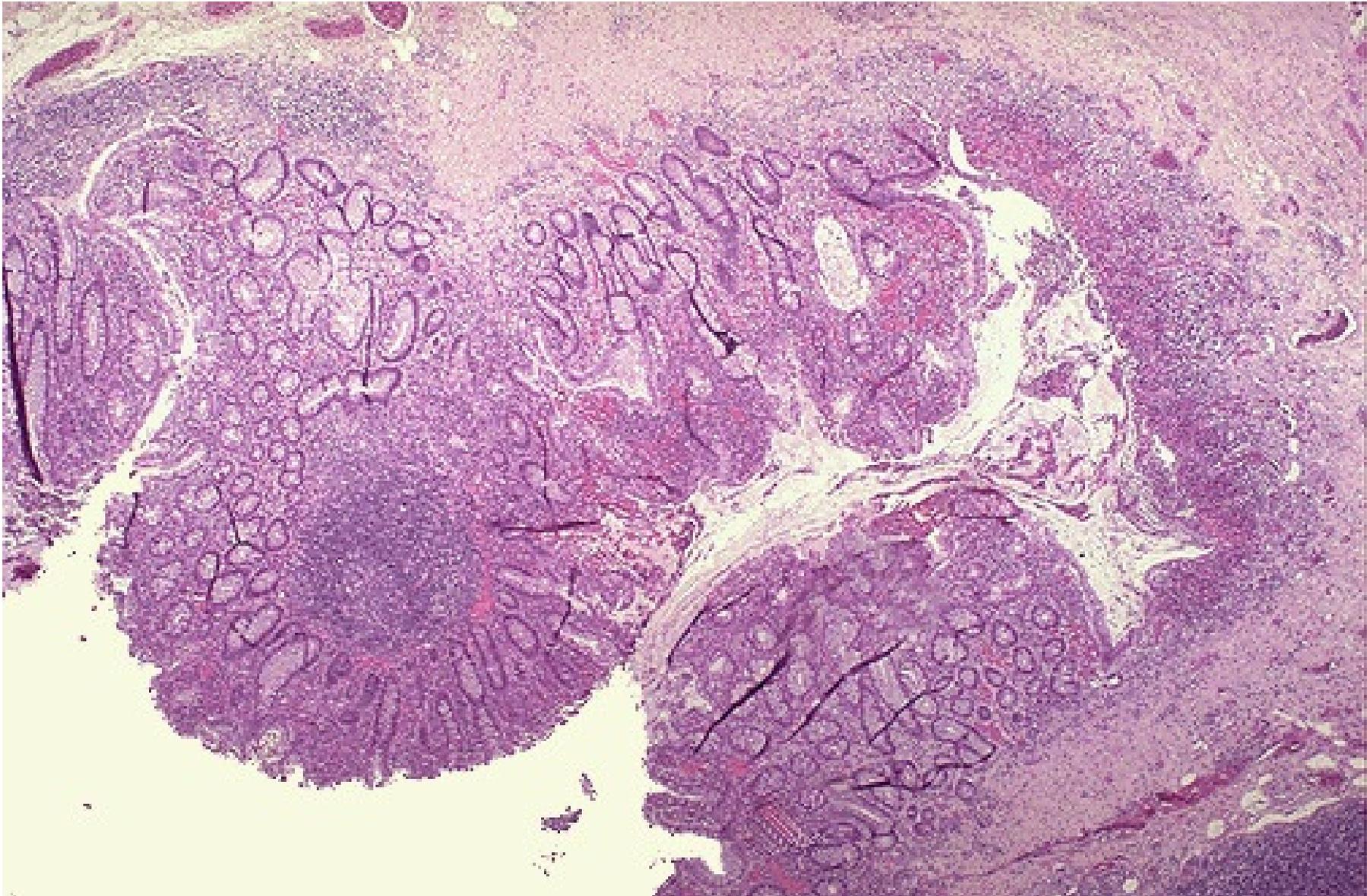
# Mecanismos de Lesão e Doenças Mediadas por Imunidade

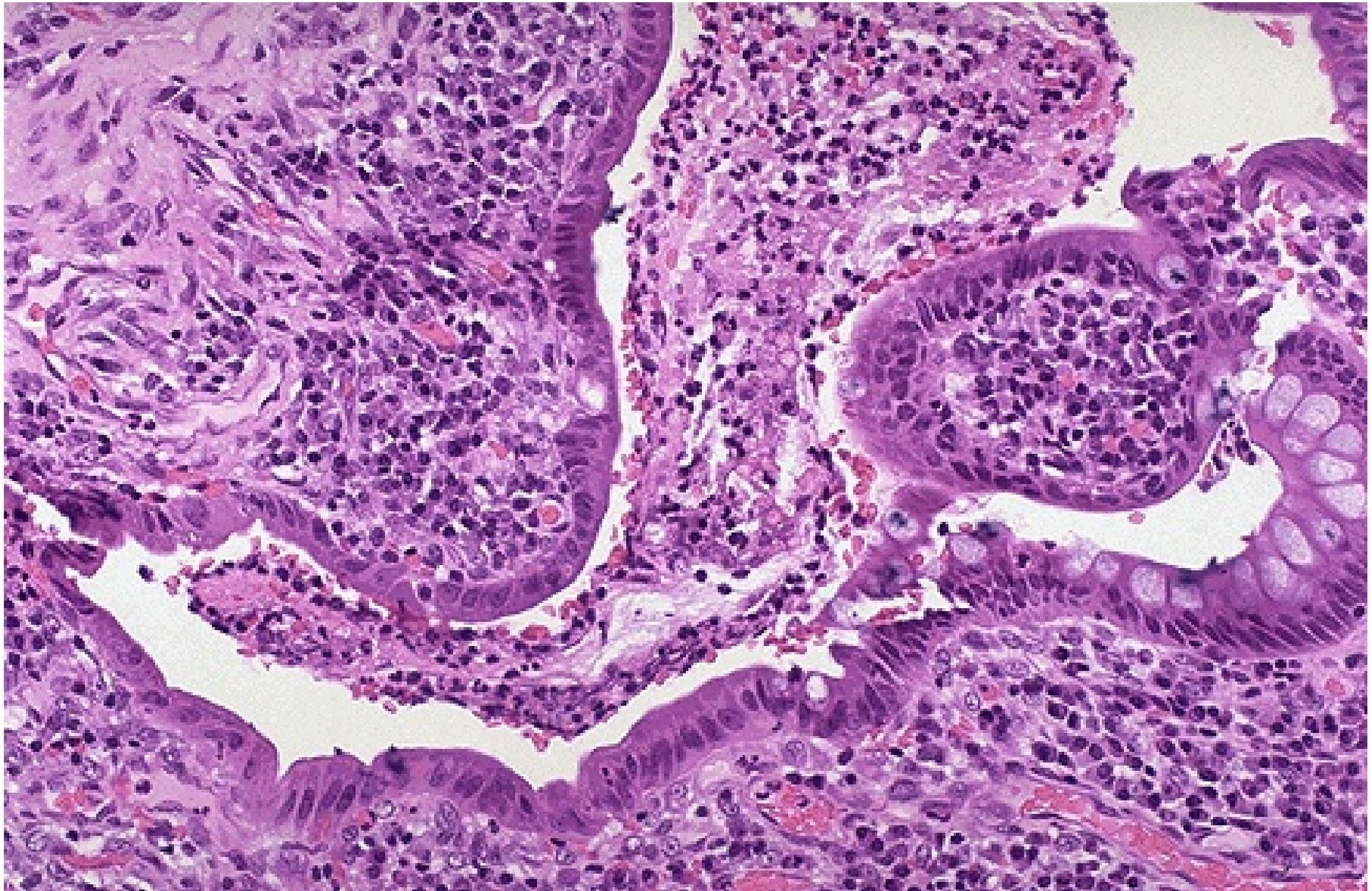
Patologia Geral  
MPT0206

- EB, feminino, 25 anos
- Há três meses episódios repetidos de diarreia muco-saungüinolenta
- Cólica, tenesmo, dor abdominal baixa
- Febre baixa e perda de peso
- Artralgia e artrite em articulações, cada episódio dura alguns dias e acomete articulações diferentes em cada um







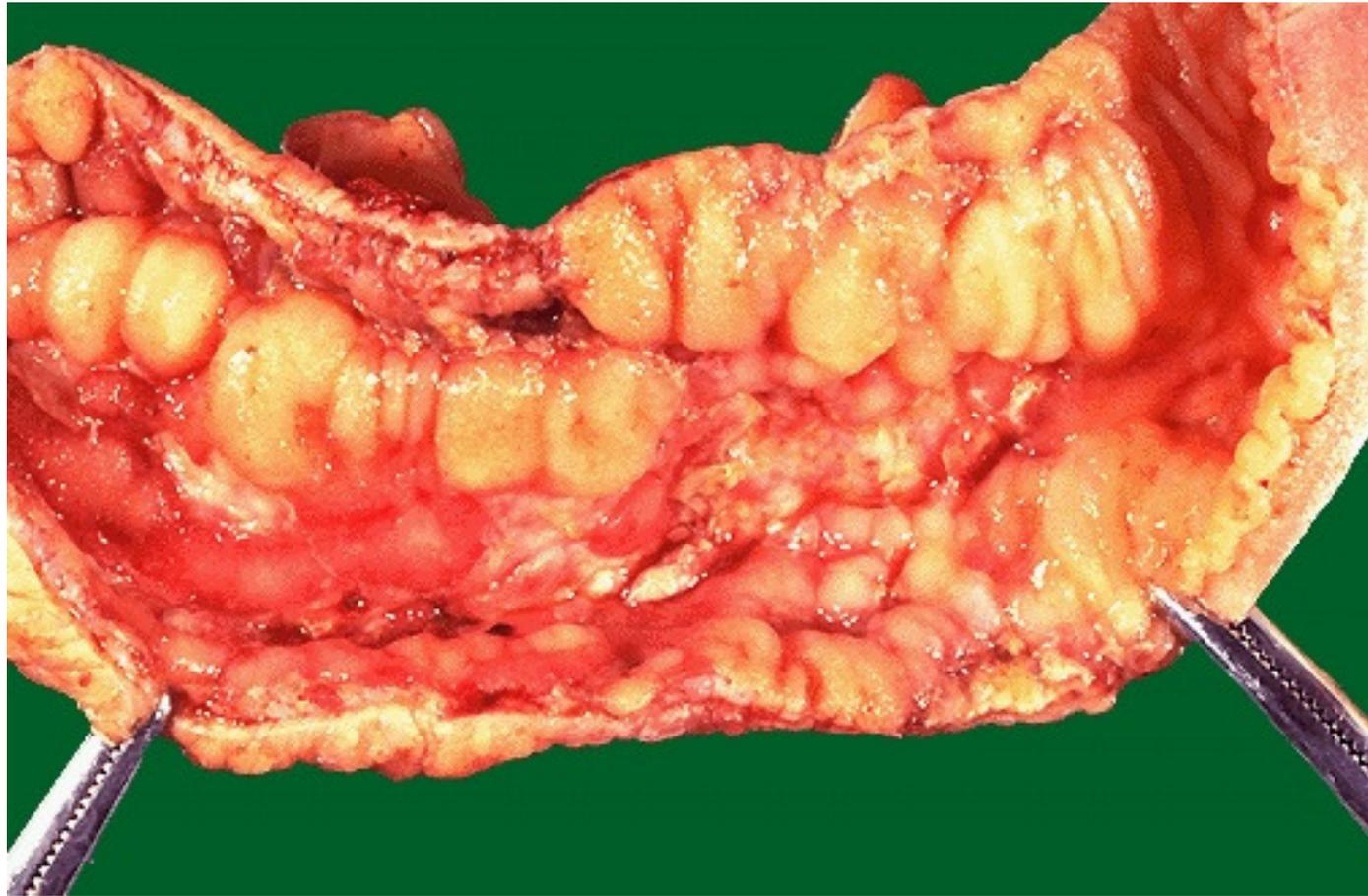


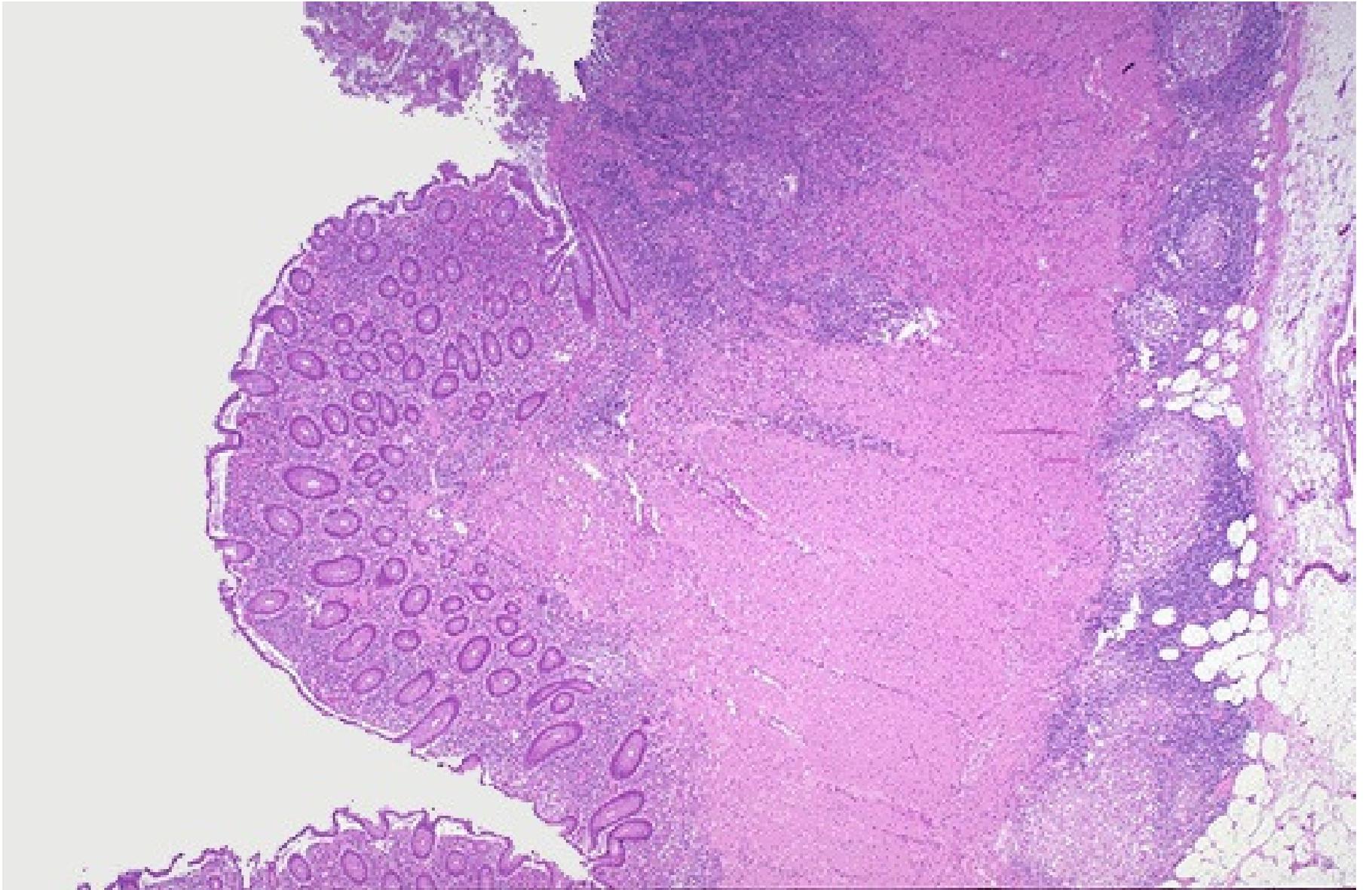
- MB, masculino, 30 anos
  - Fadiga e febre intermitente de longa data (vários anos)
  - Dor abdominal no quadrante inferior D do abdome
  - Diarréia crônica: aquosa, às vezes
  - Dor em joelho D e quadril D + calor e vermelhidão
  - Apresentou aftas repetidas vezes (mais de 2 episódios por mês nos últimos meses)
  - Lesões cutâneas

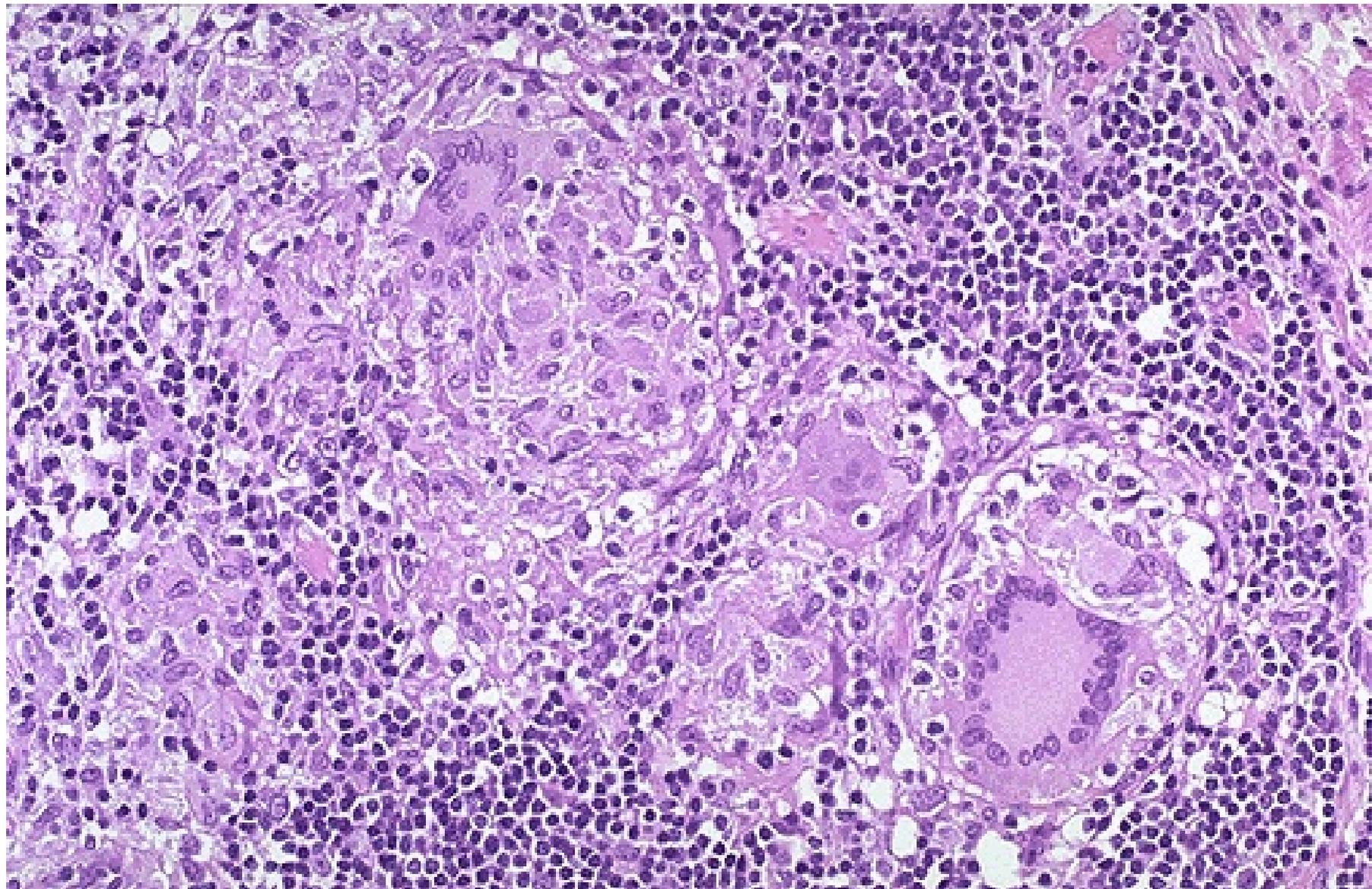


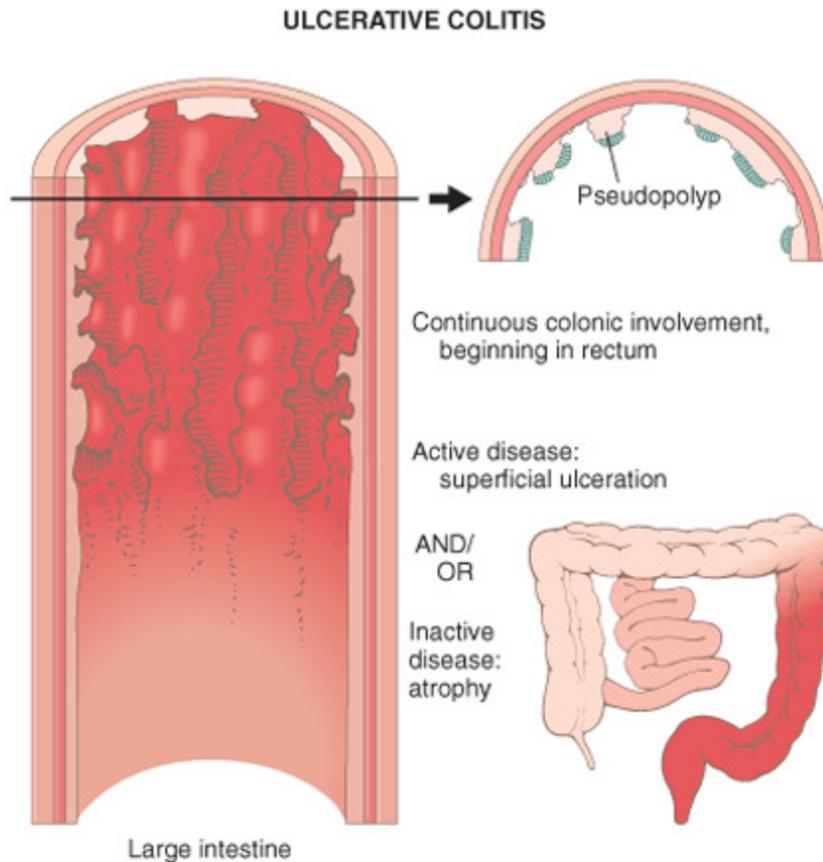
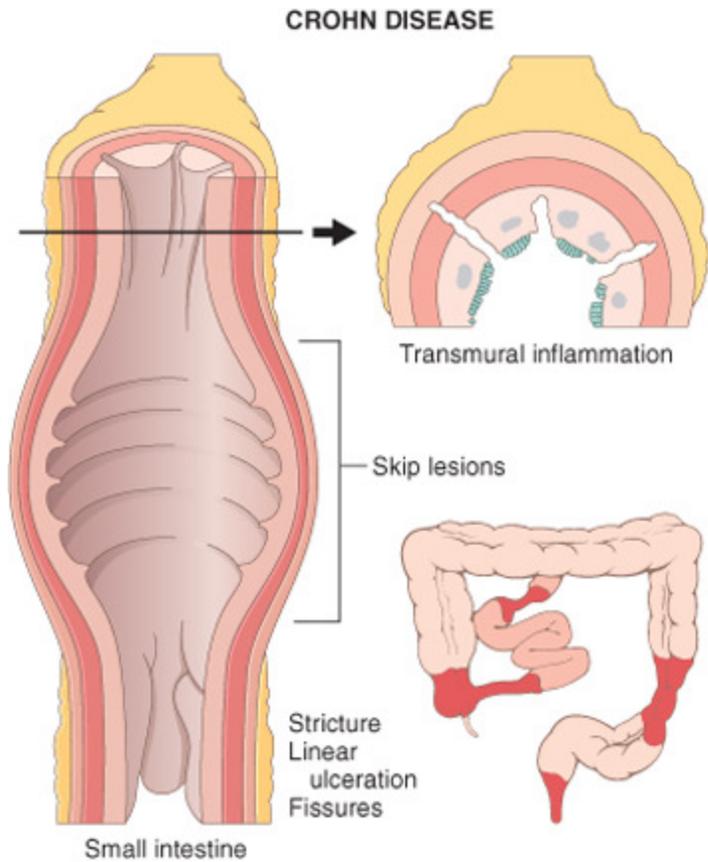
© 1996, Dermatology, University of Iowa











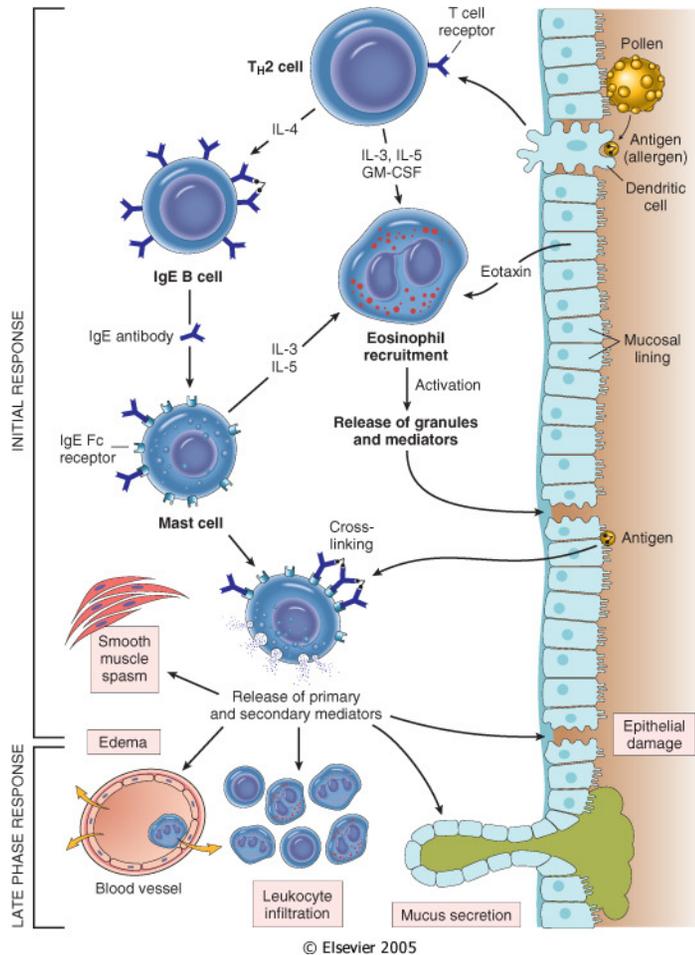
# Doenças Inflamatórias Intestinais

- Etiologia:
  - Predisposição genética:
    - 15% pacientes têm familiar de 1 ° grau acometido
    - Parente de 1° grau do paciente: risco 3 a 20 vezes maior de ter a doença
    - Crohn: HLA-DR7 e DQ4
    - Colite ulcerativa: HLA-DRB1
    - NOD2/CARD15 (receptor de muramil)
    - IL-23R → alteração produção de IL-17?

# Doenças Inflamatórias Intestinais

- Etiologia:
  - Fatores imunes:
    - Agressão causada por células CD4+
    - Envolvimento da secreção de IL-17 por um grupo de linfócitos T CD4+?
    - Doença de Crohn: envolvimento de TNF- $\alpha$  → tratamento anti-TNF
  - Fatores microbiológicos:
    - Altera equilíbrio entre inflamação e anti-inflamação na mucosa intestinal?

# Hipersensibilidade Tipo I



## Produção de IgE

Contato inicial com antígeno  
Ligação do IgE a receptores Fcε  
de mastócitos e basófilos

## Resposta inicial:

Vasodilatação

↑ Permeabilidade vascular

Espasmo de m liso (brônquico)

## Resposta tardia:

Edema mucosa

Secreção de muco

Infiltração leucócitos

Lesão epitelial

Broncoespasmo

# Hipersensibilidade Tipo I: Mediadores

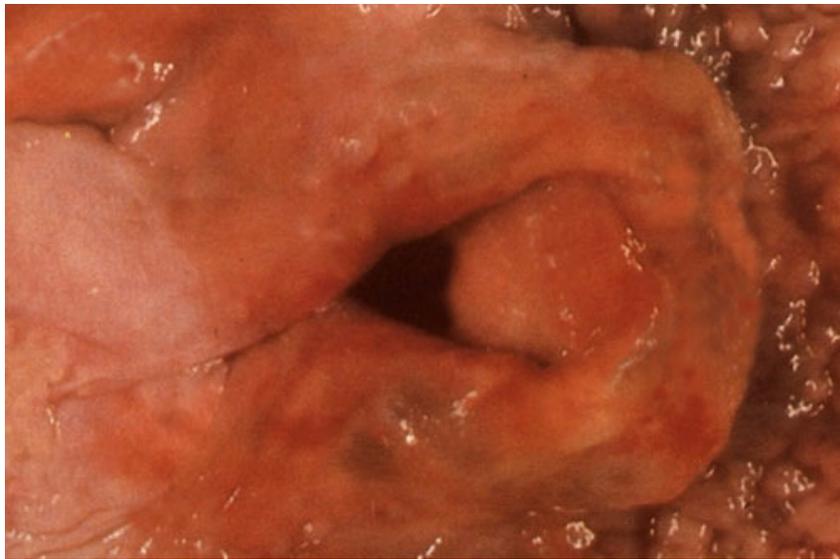
- **Primários:**

- Histamina
  - ↑ permeabilidade vascular
  - Vasodilatação
  - Broncoconstrição
- Proteases
- Fatores quimiotáticos

- **Secundários:**

- Leucotrienos
  - Broncoespasmo
- Prostaglandina
  - Broncoespasmo
  - Secreção de muco
- PAF
  - Recrut. neutrófilos
- Citocinas
  - Recrut. neutrófilos

# Hipersensibilidade Tipo I



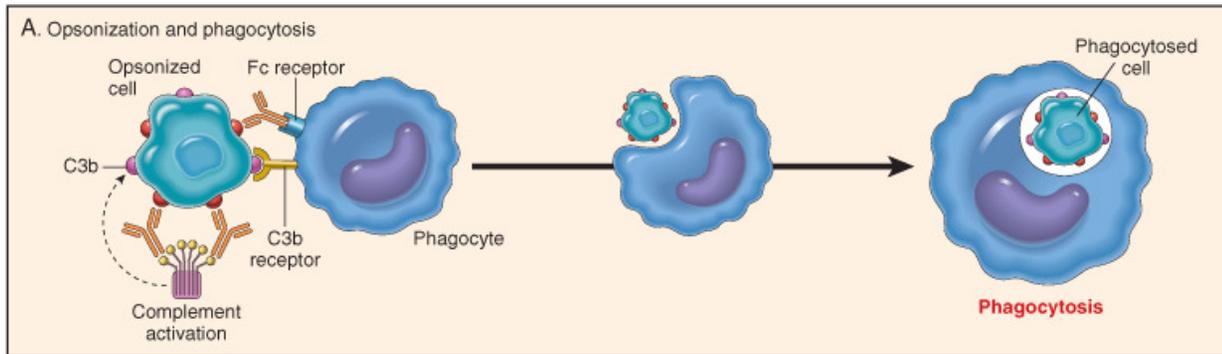
Edema de glote



Urticária

## Hipersensibilidade tipo II

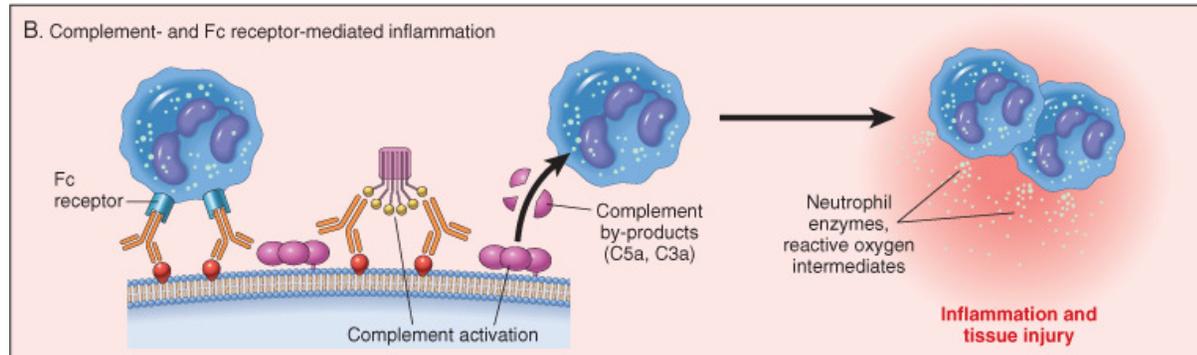
- Mediada por anticorpos
- Antígenos fixos
- Superfície celular, memb basal)
- IgM e IgG



© Elsevier 2005

## Ativ. sistema complemento

- Lise direta
- Opsonização

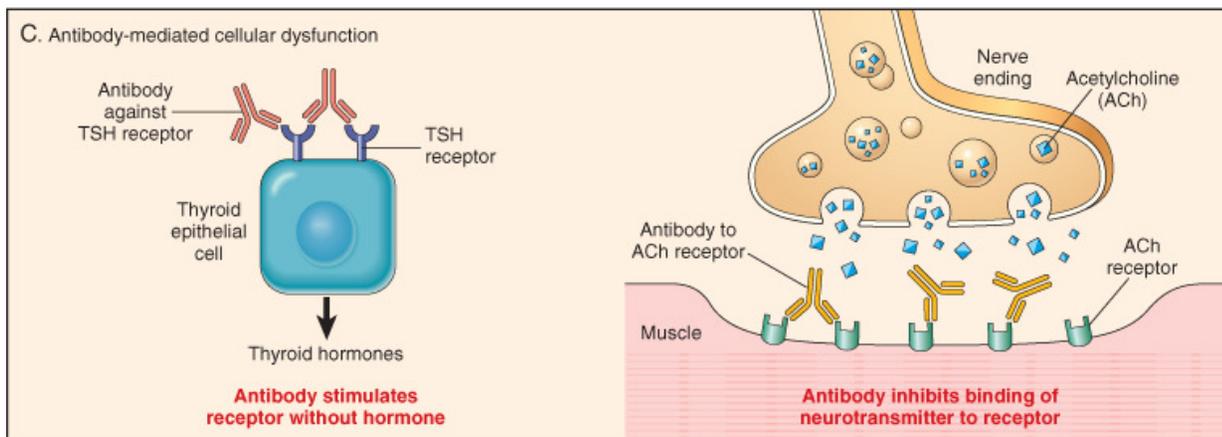


© Elsevier 2005

## ADCC

Células NK (liberação de perforinas)  
Linfócitos (ativ vias de apoptose)

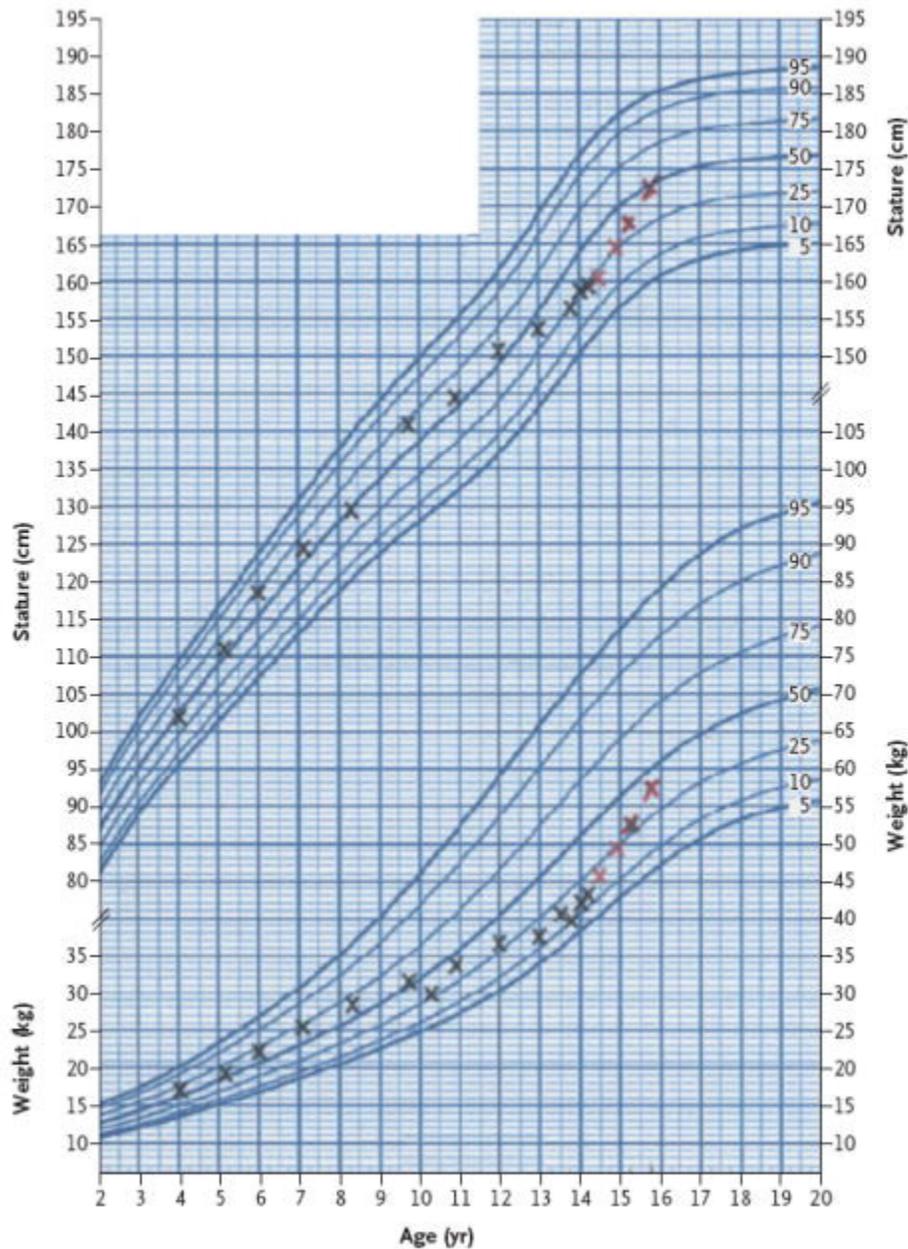
## Disfunção celular mediada por anticorpo



© Elsevier 2005

# Hipersensibilidade tipo II: Exemplos

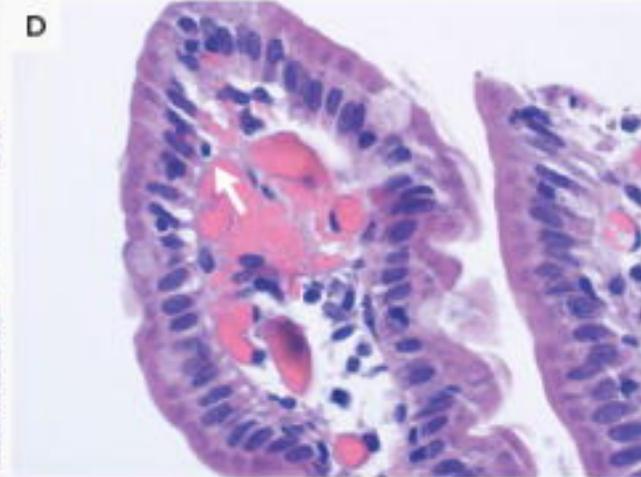
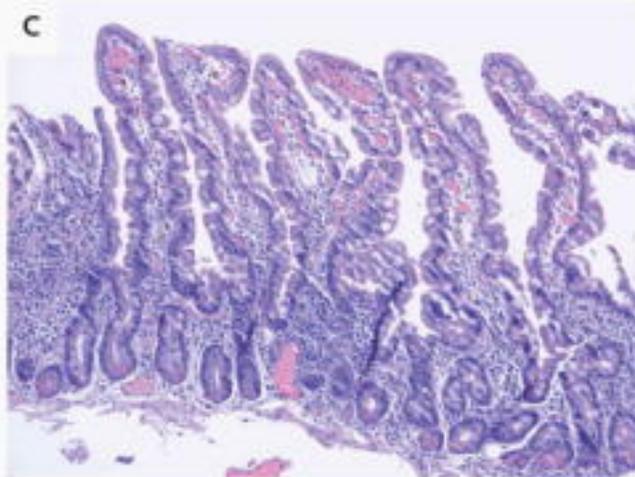
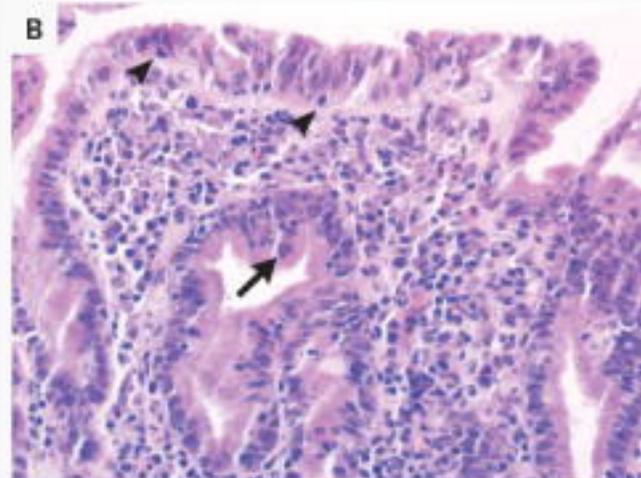
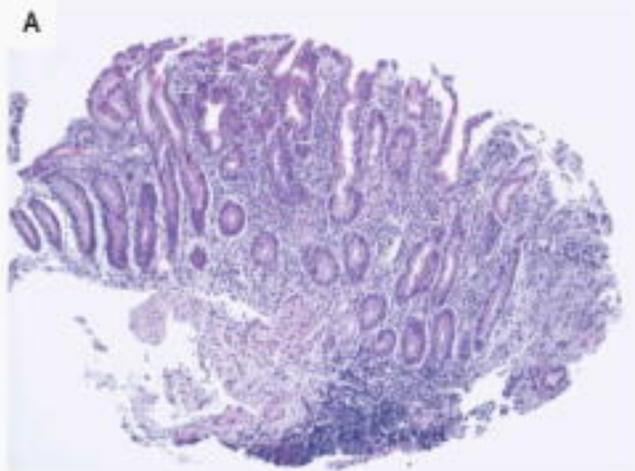
- Anemia hemolítica autoimune
- Reações transfusionais
- Tireoidite autoimune (ADCC)
- Doença de graves
- Miastenia grave



JLM, 14 anos, masculino  
 Déficit de crescimento estatural  
 Atraso de desenvolvimento puberal  
 Sem outras queixas

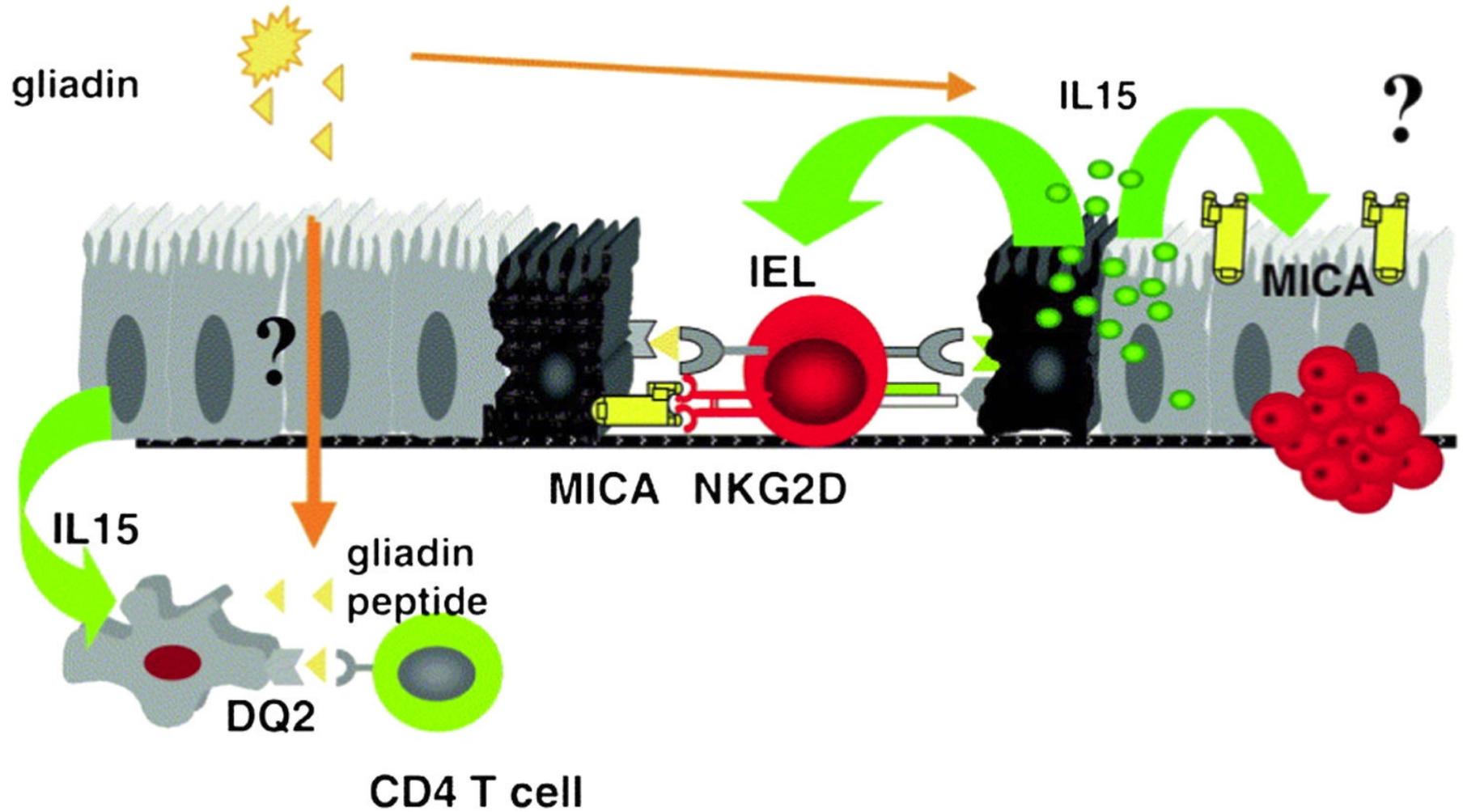
Hb: 12.2 g/dl  
 Ht: 36.8%  
 Leucócitos: 4000/mm<sup>3</sup>  
 Plaquetas: 253000/mm<sup>3</sup>  
 Glicemia: 84 mg/dl  
 Proteína total: 6.5 g/dl  
 Albumina 3.8 g/dl  
 Globulina 2.7 g/dl  
 Na 143 mmol/l  
 K 4.0 mmol/l

IgA 75 mg/dl  
 Anti-endomísio: 1:1280



# Adaptive response

# Innate response

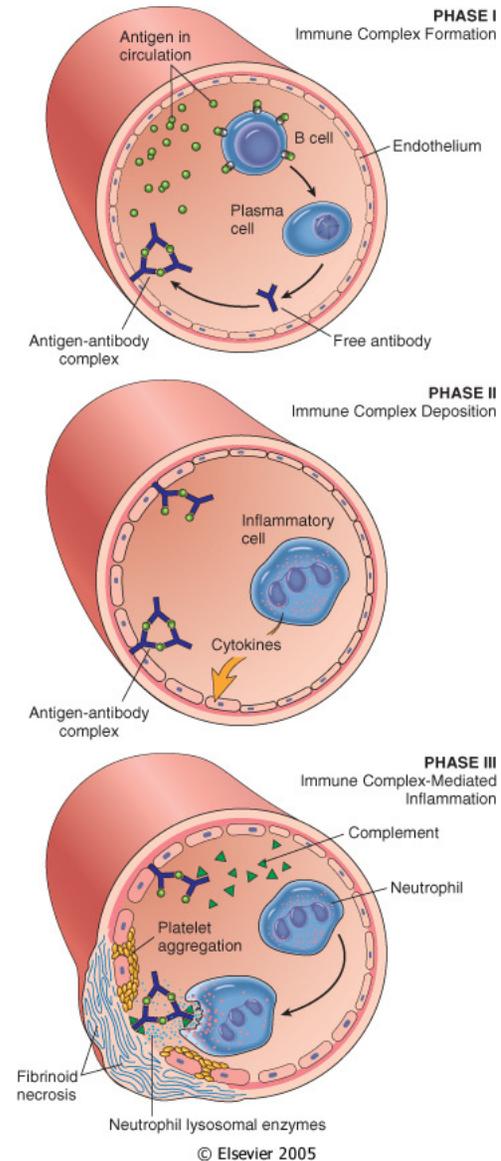


# Hipersensibilidade Tipo III

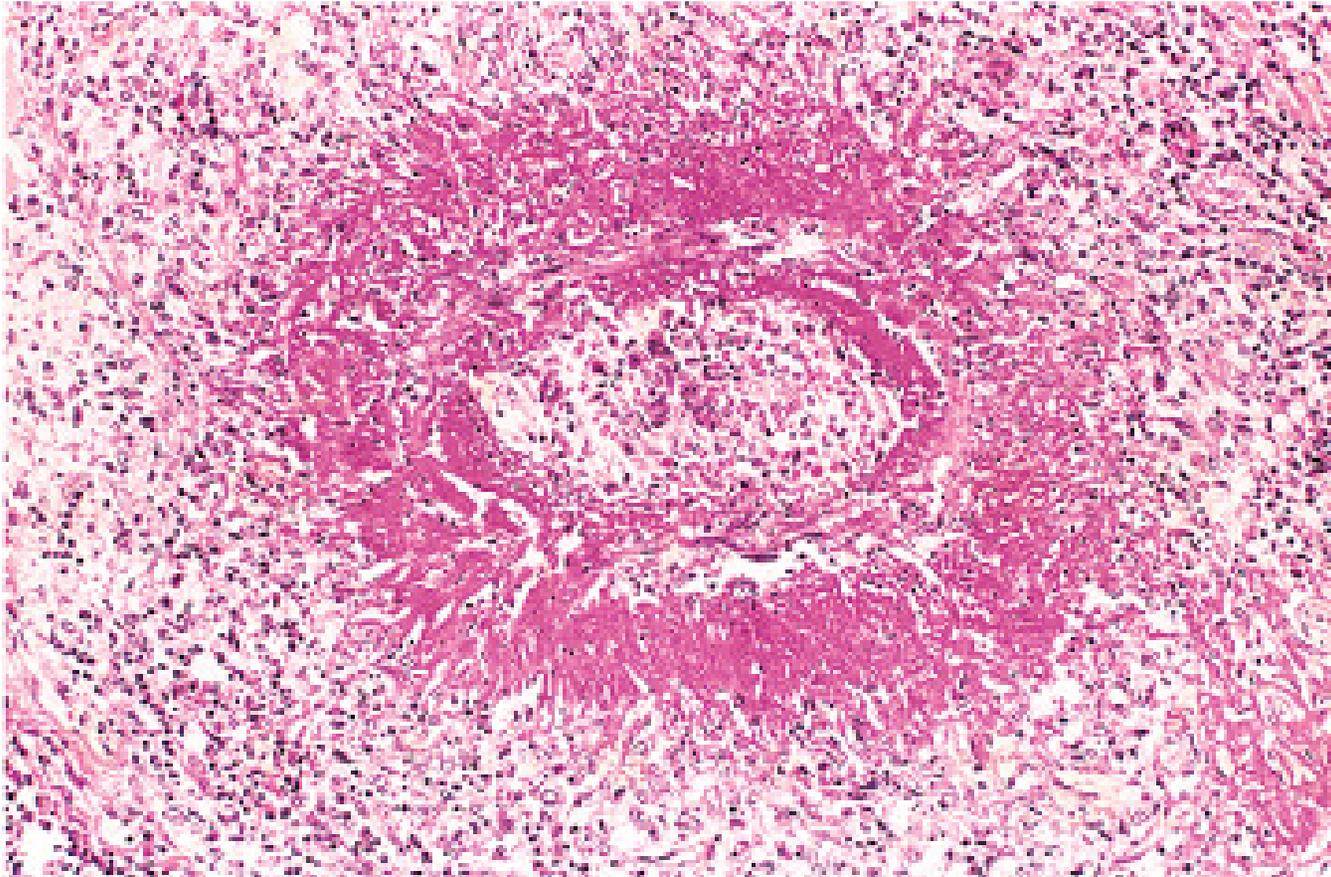
- Formação de complexos Ag-Ac
- IgG, IgM e IgA (raro)
- Depósito de imunocomplexos
- Ativação de complemento
- Recrutamento de leucócitos (PMN)

## Exemplos:

- Lúpus eritematoso sistêmico
- Artrite reumatóide
- Glomerulonefrites
- Doença do soro



# Hipersensibilidade Tipo III



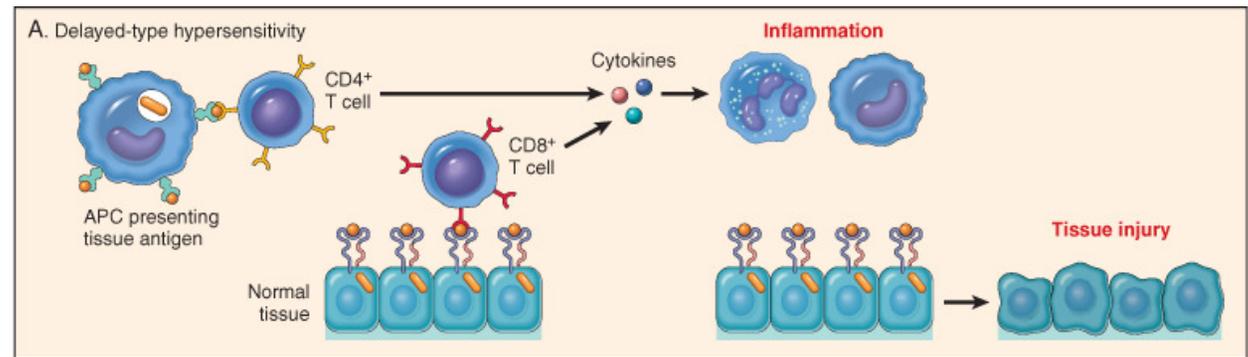
© Elsevier 2005

Vasculite por Imunocomplexo

# Hipersensibilidade tipo IV

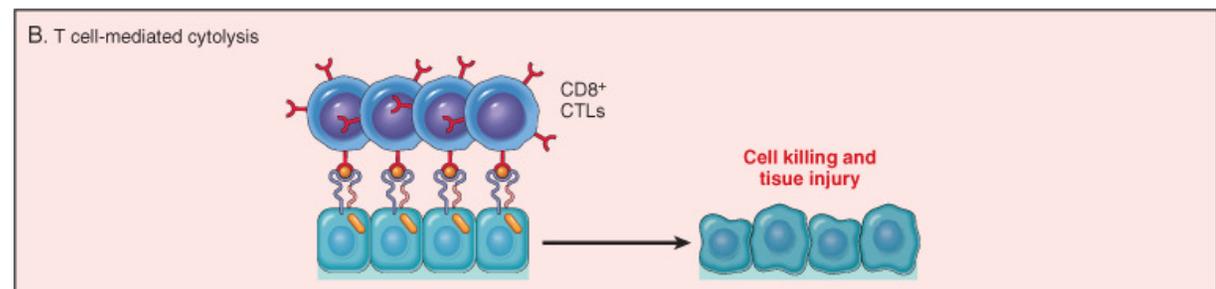
- Antígeno protéico solúvel
- 24 a 48 horas após contato
- Linfócito e fagócitos mononucleares
- Recrutamento de monócitos, linfócitos, fibroblastos
- Citotoxicidade mediada por células T

## Hipersensibilidade tardia



© Elsevier 2005

## Citólise mediada por células T

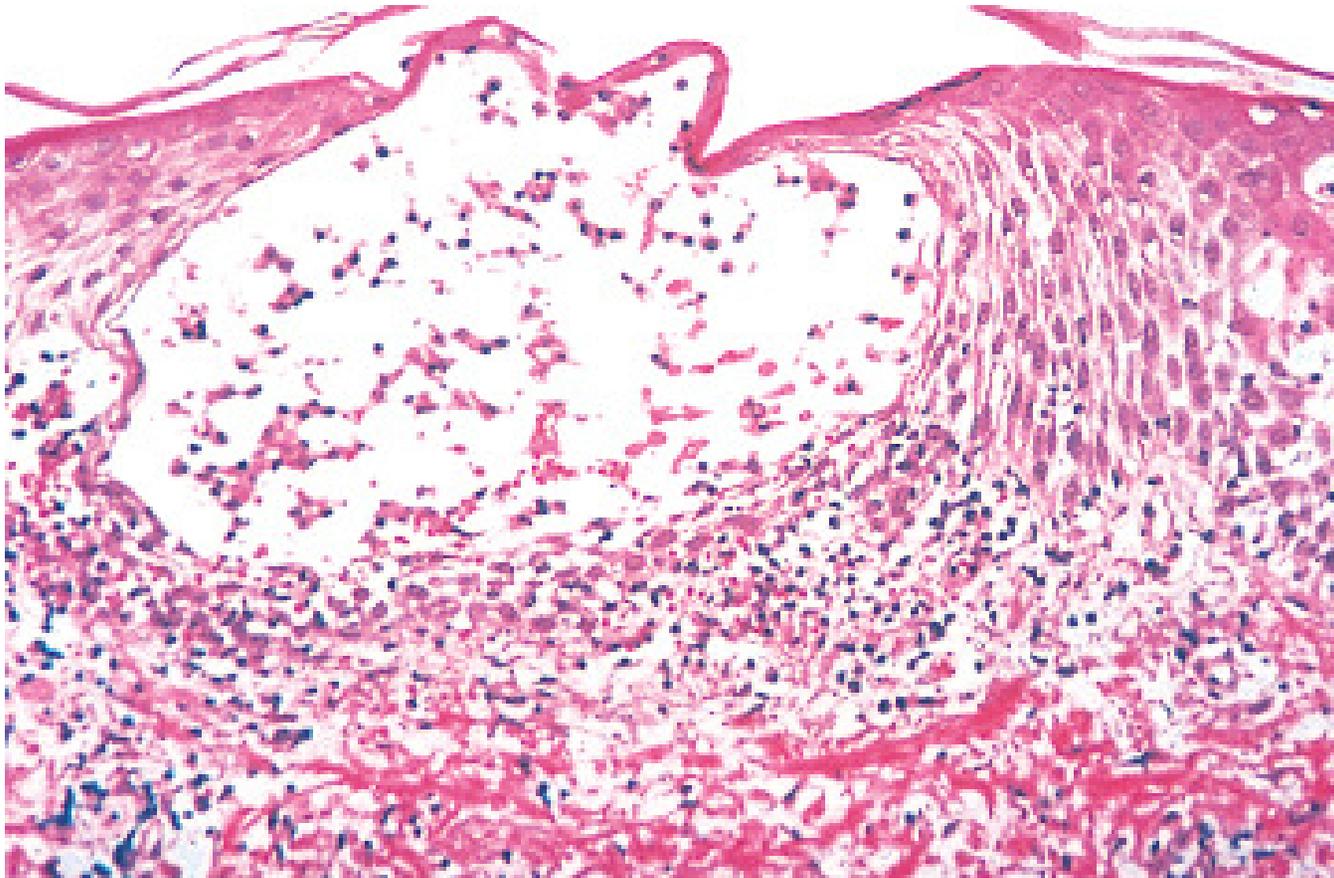


© Elsevier 2005

# Dermatite de contato



# Dermatite de contato



© Elsevier 2005

# Reações de Hipersensibilidade

<b>Tipo</b>	<b>Mecanismo</b>	<b>Exemplo</b>
I Anafilático	IgE Mastócito	Anafilaxia Choque anafilático
II Ac contra Ag fixo em tecidos	IgG ou IgM. Fagocitose Complemento, ADCC	R transfusional Anemia hemítica Eritroblastose fetal
III Doenças de imunocomplexo	Complexo Ac-Ag Complemento Infiltração leucócitos	Doença do soro, Lúpus eritematoso Glomerulonefrites
IV Hipersensibilidade mediada por células	Linfócitos T sensibilizados	Tuberculose, dermatite de contato

# Alergia Alimentar

## – Antígenos classe I:

- Glicoproteína hidrossolúvel
- 10 a 70 kDa
- Resistente ao calor, ácido e proteases
- Sensibilização ocorre no tubo digestivo

## – Antígenos classe II:

- Proteínas derivadas de plantas
- Sensível ao calor
- Inalado, sensibilização nas vias aéreas
- Reação cruzada com proteínas alimentares

# Alergia Alimentar

- Freqüência de 3.5%
- Variada manifestação:
  - Reações anafiláticas.
  - Dermatite atópica, gastroenteropatias eosinofílicas.
- 3 mecanismos principais
  - **Dependente de IgE**
    - Quadros agudos
    - Urticária, alergia oral, anafilaxia
  - **Associado a IgE e mediado por células**
    - Quadros crônicos
    - Dermatite atópica, gastroenteropatias eosinofílicas.
  - **Mediado por células**
    - Quadros crônicos
    - Enterocolite induzida por proteínas da dieta
    - Proctite induzida por proteínas da dieta

Doença	Mecanismo
Sínd alergia oral	IgE
Anafilaxia gastrointestinal	IgE
Esofagite eosinofílica	IgE e imun celular
Gastroenterite eosinofílica	IgE e imun celular
Proctite induzida por proteína alimentar	Imunidade celular
Enterocolite induzida por proteína alimentar	Imunidade celular
Enteropatia por proteína alimentar	Imunidade celular

