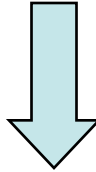


TOLERÂNCIA a antígenos próprios

Tolerância central – ocorre nos órgãos linfóides primários

Linfócitos imaturos que reagem com antígenos próprios com alta afinidade morrem
Sobrevivem e vão para o sangue os LT maduros que reagem com baixa afinidade aos antígenos próprios (seleção negativa)



Tolerância periférica

Anergia de linfócitos maduros que reconhecem o antígeno sem nível adequado de moléculas co-estimuladoras

Morte por ativação repetida dos linfócitos por antígenos próprios

Linfócitos T reguladores inibem a ativação dos LT autoreativos

***APCs residentes não expressam moléculas co-estimuladoras e ao apresentar antígenos próprios não ativam os LT - **anergia**

Inflamação ou infecção induz moléculas co-estimulatórias nas APCs - **autoimunidade**

- **Autoimunidade** – falha nos mecanismos de tolerância

O que causa?

- a) infecção/inflamação (reação cruzada com antígenos bacterianos e indução de moléculas co-estimulatórias)
- b) Falha nos mecanismos supressores
- c) Exposição a antígenos sequestrados
- d) Certos alelos do MHC não apresentam bem determinado auto-antígeno (falha na seleção negativa) ou não conseguem estimular T regs.

Os fatores que determinam a perda de tolerância ao próprio são:

- 1) Inflamação ou infecção
- 2) Reações cruzadas entre antígenos próprios e bacterianos
- 3) Exposição de linfócitos a antígenos sequestrados
- 4) Modificações de antígenos próprios por infecções

As doenças auto-imunes se caracterizam por inflamação desencadeada por linfócitos efetores ou anticorpos contra antígenos próprios

- 5) Doenças auto-imunes associadas a linfócitos T efetores
- 6) Doenças auto-imunes associadas a anticorpos

*

- **Doenças auto-imunes** são causadas por inflamação imuno-mediada (hipersensibilidade tipo II, III ou IV)
 - auto anticorpos contra células próprias alteradas por drogas (**tipo II**)
anemia, plaquetopenia autoimune
 - auto anticorpos contra receptores celulares
 - a) inibem receptor para acetilcolina afetam transmissão neuromuscular (miastenia grave)
 - b) ativam receptor para TSH induzem hipertireoidismo (doença de Graves)
 - Auto anticorpos contra fator reumatóide (IgG alterada) ou núcleo (**tipo III**) - artrite reumatóide e lupus
 - Linfócitos T efetores contra antígenos próprios (**tipo IV**)
 - a) diabetes mellitus (destruição cels produtoras de insulina)
 - b) esclerose múltipla (destruição da bainha de mielina de nervos)