

Disciplina: Imunologia

Aula: Inflamação

Prof. Dr. Ildercílio Lima

Contato: ildercilio.lima@ufac.br

Visão Geral da Inflamação

Visão Geral da Inflamação

Resposta Imunológica

Visão Geral da Inflamação

Resposta Imunológica: resposta coletiva e coordenada do sistema imunológico à introdução de substâncias estranhas.

Visão Geral da Inflamação

Resposta Imunológica: resposta coletiva e coordenada do sistema imunológico à introdução de substâncias estranhas.



Visão Geral da Inflamação

Resposta Imunológica: resposta coletiva e coordenada do sistema imunológico à introdução de substâncias estranhas.



O sistema imune reconhece:

Visão Geral da Inflamação

Resposta Imunológica: resposta coletiva e coordenada do sistema imunológico à introdução de substâncias estranhas.



O sistema imune reconhece:

- Agentes agressores (PAMP's);
- Dano tecidual (DAMP's).

Visão Geral da Inflamação

Resposta Imunológica: resposta coletiva e coordenada do sistema imunológico à introdução de substâncias estranhas.



O sistema imune reconhece:

- Agentes agressores (PAMP's);
- Dano tecidual (DAMP's).

Inflamação

Visão Geral da Inflamação

Resposta Imunológica: resposta coletiva e coordenada do sistema imunológico à introdução de substâncias estranhas.



O sistema imune reconhece:

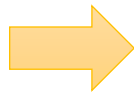
- Agentes agressores (PAMP's);
- Dano tecidual (DAMP's).



Inflamação

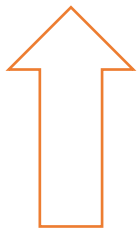
Visão Geral da Inflamação

Resposta Imunológica: resposta coletiva e coordenada do sistema imunológico à introdução de substâncias estranhas.



O sistema imune reconhece:

- Agentes agressores (PAMP's);
- Dano tecidual (DAMP's).



Inflamação

- Eliminar a causa da injúria celular (ex.: microrganismo, toxina etc);
- Resolver as consequências da injúria celular (ex.: células e tecidos necróticos).

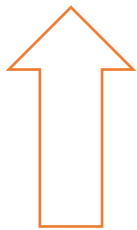
Visão Geral da Inflamação

Resposta Imunológica: resposta coletiva e coordenada do sistema imunológico à introdução de substâncias estranhas.



O sistema imune reconhece:

- Agentes agressores (PAMP's);
- Dano tecidual (DAMP's).



Inflamação

- Eliminar a causa da injúria celular (ex.: microrganismo, toxina etc);
- Resolver as consequências da injúria celular (ex.: células e tecidos necróticos).

Resposta Inflamatória

Visão Geral da Inflamação

Resposta Imunológica: resposta coletiva e coordenada do sistema imunológico à introdução de substâncias estranhas.



O sistema imune reconhece:

- Agentes agressores (PAMP's);
- Dano tecidual (DAMP's).



Inflamação

- Eliminar a causa da injúria celular (ex.: microrganismo, toxina etc);
- Resolver as consequências da injúria celular (ex.: células e tecidos necróticos).

Resposta Inflamatória

- Reações vasculares e celulares;

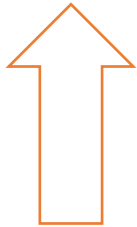
Visão Geral da Inflamação

Resposta Imunológica: resposta coletiva e coordenada do sistema imunológico à introdução de substâncias estranhas.



O sistema imune reconhece:

- Agentes agressores (PAMP's);
- Dano tecidual (DAMP's).



Inflamação

- Eliminar a causa da injúria celular (ex.: microrganismo, toxina etc);
- Resolver as consequências da injúria celular (ex.: células e tecidos necróticos).

Resposta Inflamatória

- Reações vasculares e celulares;
- Mediadores inflamatórios: iniciam e amplificam e determinam a resposta inflamatória;

Visão Geral da Inflamação

Resposta Imunológica: resposta coletiva e coordenada do sistema imunológico à introdução de substâncias estranhas.



O sistema imune reconhece:

- Agentes agressores (PAMP's);
- Dano tecidual (DAMP's).



Inflamação

- Eliminar a causa da injúria celular (ex.: microrganismo, toxina etc);
- Resolver as consequências da injúria celular (ex.: células e tecidos necróticos).

Resposta Inflamatória

- Reações vasculares e celulares;
- Mediadores inflamatórios: iniciam e amplificam e determinam a resposta inflamatória;
- Aguda ou crônica;

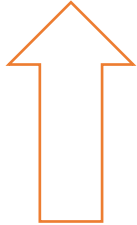
Visão Geral da Inflamação

Resposta Imunológica: resposta coletiva e coordenada do sistema imunológico à introdução de substâncias estranhas.



O sistema imune reconhece:

- Agentes agressores (PAMP's);
- Dano tecidual (DAMP's).



Inflamação

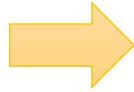
- Eliminar a causa da injúria celular (ex.: microrganismo, toxina etc);
- Resolver as consequências da injúria celular (ex.: células e tecidos necróticos).

Resposta Inflamatória

- Reações vasculares e celulares;
- Mediadores inflamatórios: iniciam e amplificam e determinam a resposta inflamatória;
- Aguda ou crônica;
- Intimamente relacionada com o processo de reparo tecidual;

Visão Geral da Inflamação

Resposta Imunológica: resposta coletiva e coordenada do sistema imunológico à introdução de substâncias estranhas.



O sistema imune reconhece:

- Agentes agressores (PAMP's);
- Dano tecidual (DAMP's).



Inflamação

- Eliminar a causa da injúria celular (ex.: microrganismo, toxina etc);
- Resolver as consequências da injúria celular (ex.: células e tecidos necróticos).

Resposta Inflamatória

- Reações vasculares e celulares;
- **Mediadores inflamatórios:** iniciam e amplificam e determinam a resposta inflamatória;
- **Aguda** ou crônica;
- Intimamente relacionada com o processo de reparo tecidual;
- **Contribui para uma variedade de doenças, por exemplo:**
 - Aterosclerose;
 - Diabetes melitos tipo II;
 - Câncer.

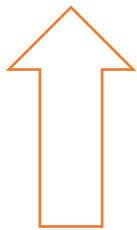
Visão Geral da Inflamação

Resposta Imunológica: resposta coletiva e coordenada do sistema imunológico à introdução de substâncias estranhas.



O sistema imune reconhece:

- Agentes agressores (PAMP's);
- Dano tecidual (DAMP's).



Inflamação

- Eliminar a causa da injúria celular (ex.: microrganismo, toxina etc);
- Resolver as consequências da injúria celular (ex.: células e tecidos necróticos).

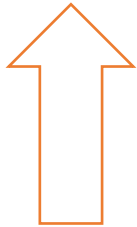
Visão Geral da Inflamação

Resposta Imunológica: resposta coletiva e coordenada do sistema imunológico à introdução de substâncias estranhas.



O sistema imune reconhece:

- Agentes agressores (PAMP's);
- Dano tecidual (DAMP's).



Inflamação

- Eliminar a causa da injúria celular (ex.: microrganismo, toxina etc);
- Resolver as consequências da injúria celular (ex.: células e tecidos necróticos).

Origem da palavra: *inflammatio* (do latim, atear fogo)

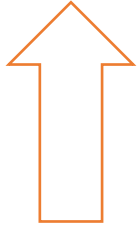
Visão Geral da Inflamação

Resposta Imunológica: resposta coletiva e coordenada do sistema imunológico à introdução de substâncias estranhas.



O sistema imune reconhece:

- Agentes agressores (PAMP's);
- Dano tecidual (DAMP's).



Inflamação

- Eliminar a causa da injúria celular (ex.: microrganismo, toxina etc);
- Resolver as consequências da injúria celular (ex.: células e tecidos necróticos).

Origem da palavra: *inflammatio* (do latim, atear fogo)

Sinais cardinais da inflamação:

Visão Geral da Inflamação

Resposta Imunológica: resposta coletiva e coordenada do sistema imunológico à introdução de substâncias estranhas.



O sistema imune reconhece:

- Agentes agressores (PAMP's);
- Dano tecidual (DAMP's).



Inflamação

- Eliminar a causa da injúria celular (ex.: microrganismo, toxina etc);
- Resolver as consequências da injúria celular (ex.: células e tecidos necróticos).

Origem da palavra: *inflammatio* (do latim, atear fogo)

Sinais cardinais da inflamação:

- Rubor (vermelhidão);
- Tumor (inchaço);
- Calor (aquecimento);
- Dor;
- Perda de função.

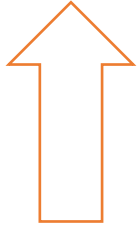
Visão Geral da Inflamação

Resposta Imunológica: resposta coletiva e coordenada do sistema imunológico à introdução de substâncias estranhas.



O sistema imune reconhece:

- Agentes agressores (PAMP's);
- Dano tecidual (DAMP's).



Inflamação

- Eliminar a causa da injúria celular (ex.: microrganismo, toxina etc);
- Resolver as consequências da injúria celular (ex.: células e tecidos necróticos).

Origem da palavra: *inflammatio* (do latim, atear fogo)

Sinais cardinais da inflamação:

- Rubor (vermelhidão);
- Tumor (inchaço);
- Calor (aquecimento);
- Dor;
- Perda de função.



Inflamação Aguda

Inflamação Aguda

Inflamação Aguda: rápida resposta imunológica que serve para levar leucócitos e proteínas do plasma para os locais de infecção ou lesão tecidual. (Bases Patológicas das Doenças, 8ª ed.)

Inflamação Aguda

Inflamação Aguda: rápida resposta imunológica que serve para levar leucócitos e proteínas do plasma para os locais de infecção ou lesão tecidual. (Bases Patológicas das Doenças, 8ª ed.)

Estímulos para a inflamação aguda:

- Infecções: bacteriana, viral, fúngica, parasitária;
- Necrose tecidual: hipóxia, isquemia, trauma, lesão física ou química;
- Corpos estranhos;
- Reações imunes (hipersensibilidades).

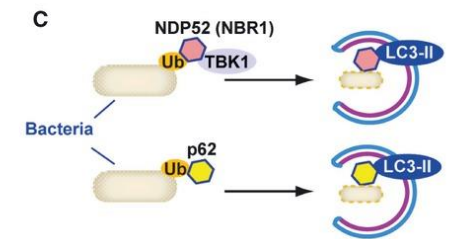
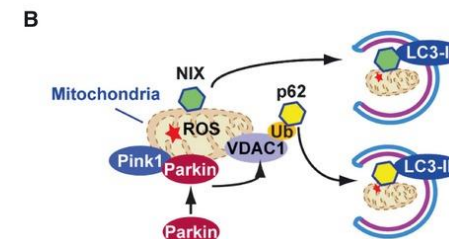
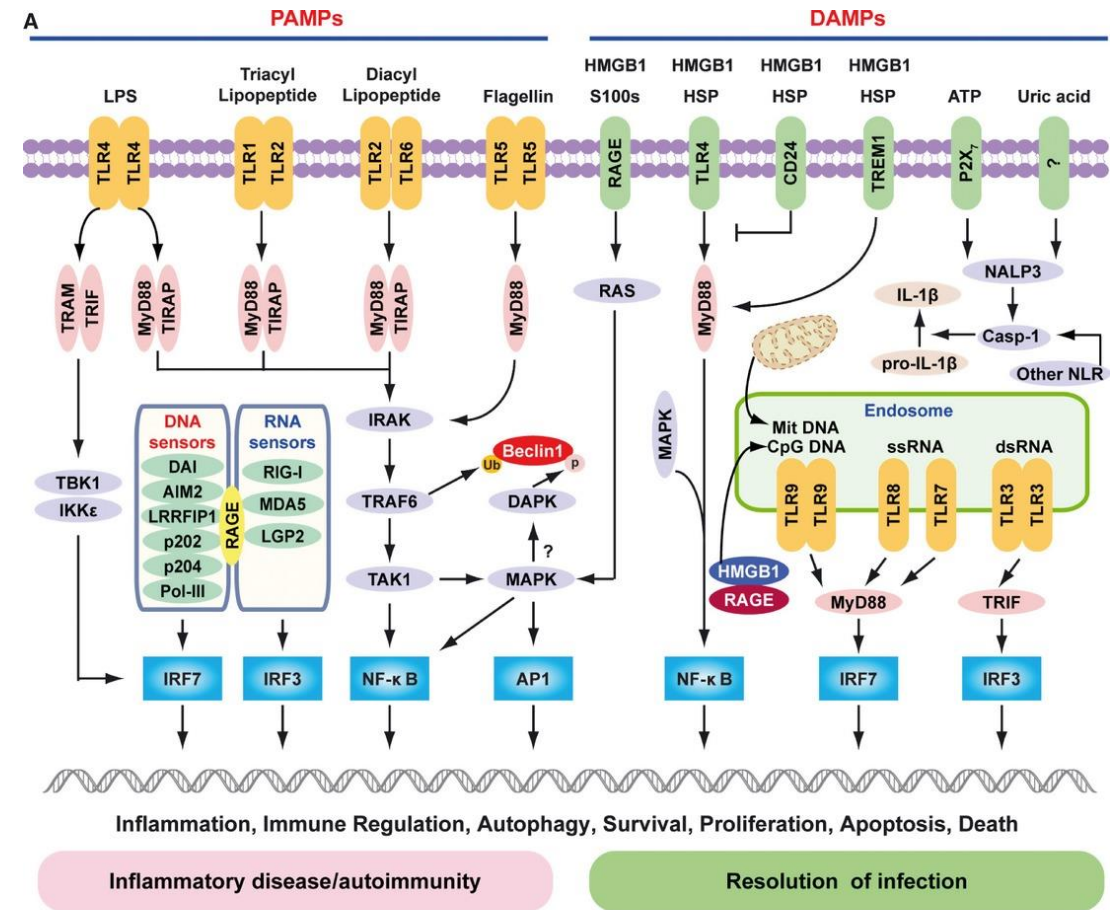
Inflamação Aguda

Inflamação Aguda: rápida resposta imunológica que serve para levar leucócitos e proteínas do plasma para os locais de infecção ou lesão tecidual. (Bases Patológicas das Doenças, 8ª ed.)

Estímulos para a inflamação aguda:

- Infecções: bacteriana, viral, fúngica, parasitária;
- Necrose tecidual: hipóxia, isquemia, trauma, lesão física ou química;
- Corpos estranhos;
- Reações imunes (hipersensibilidades).

Priaspismo
Sangue desoxigenado
Necrose...



Inflamação Aguda

Inflamação Aguda: rápida resposta imunológica que serve para levar leucócitos e proteínas do plasma para os locais de infecção ou lesão tecidual. (Bases Patológicas das Doenças, 8ª ed.)

Inflamação Aguda

Inflamação Aguda: rápida resposta imunológica que serve para levar leucócitos e proteínas do plasma para os locais de infecção ou lesão tecidual. (Bases Patológicas das Doenças, 8ª ed.)

Três principais componentes da inflamação aguda:

1. Alterações no calibre vascular;
2. Mudanças estruturais na microvasculatura;
3. Emigração de leucócitos da microcirculação, seu acúmulo no foco da injúria e sua ativação para resolução da lesão.

Existem duas pressões que mantêm o sangue dentro dos vasos:
A colodoimótica: puxa o líquido para dentro.
A hidrostática;

Em uma hepatite em que não consigo produzir albumina, a pressão colodoimótica diminui e com isso vamos ter um extravasamento de líquido colodoimótico.

Essa migração de líquido promove a diluição o que facilita o combate à infecção.

Inflamação Aguda

Inflamação Aguda: rápida resposta imunológica que serve para levar leucócitos e proteínas do plasma para os locais de infecção ou lesão tecidual. (Bases Patológicas das Doenças, 8ª ed.)

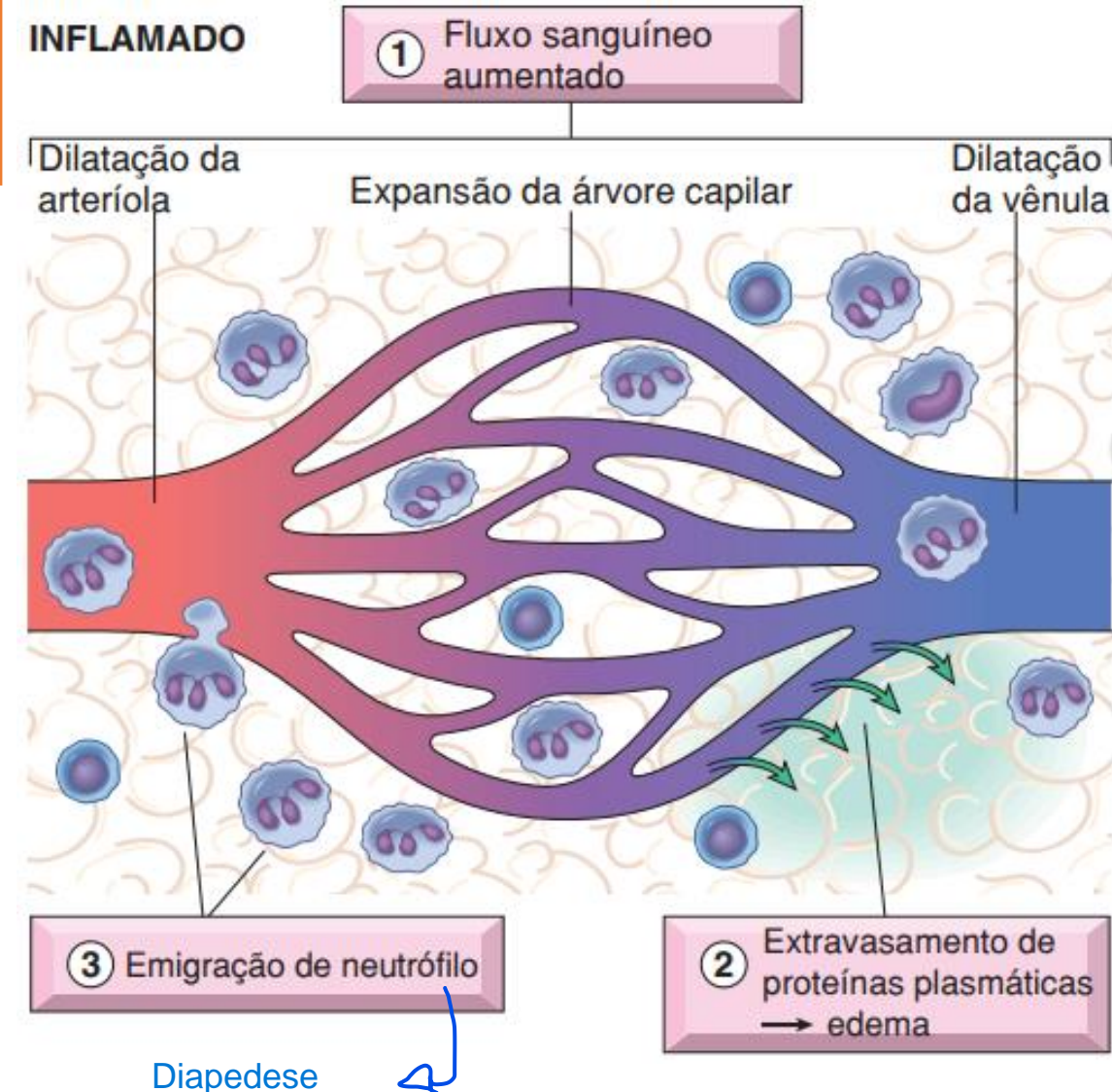
Três principais componentes da inflamação aguda:

1. Alterações no calibre vascular;
 - ↳ Vasodilatação
2. Mudanças estruturais na microvasculatura;
 - ↳ O exsudato passa pelas paredes, devido a alteração na parede.
3. Emigração de leucócitos da microcirculação, seu acúmulo no foco da injúria e sua ativação para resolução da lesão.

Ascite: acúmulo de líquido na região abdominal;

Derrame pleural: líquido extravasando para a região da pleura. Esse derrame vai de exsudado se for devido a processos inflamatórios.

Transudato é pobre em proteínas.

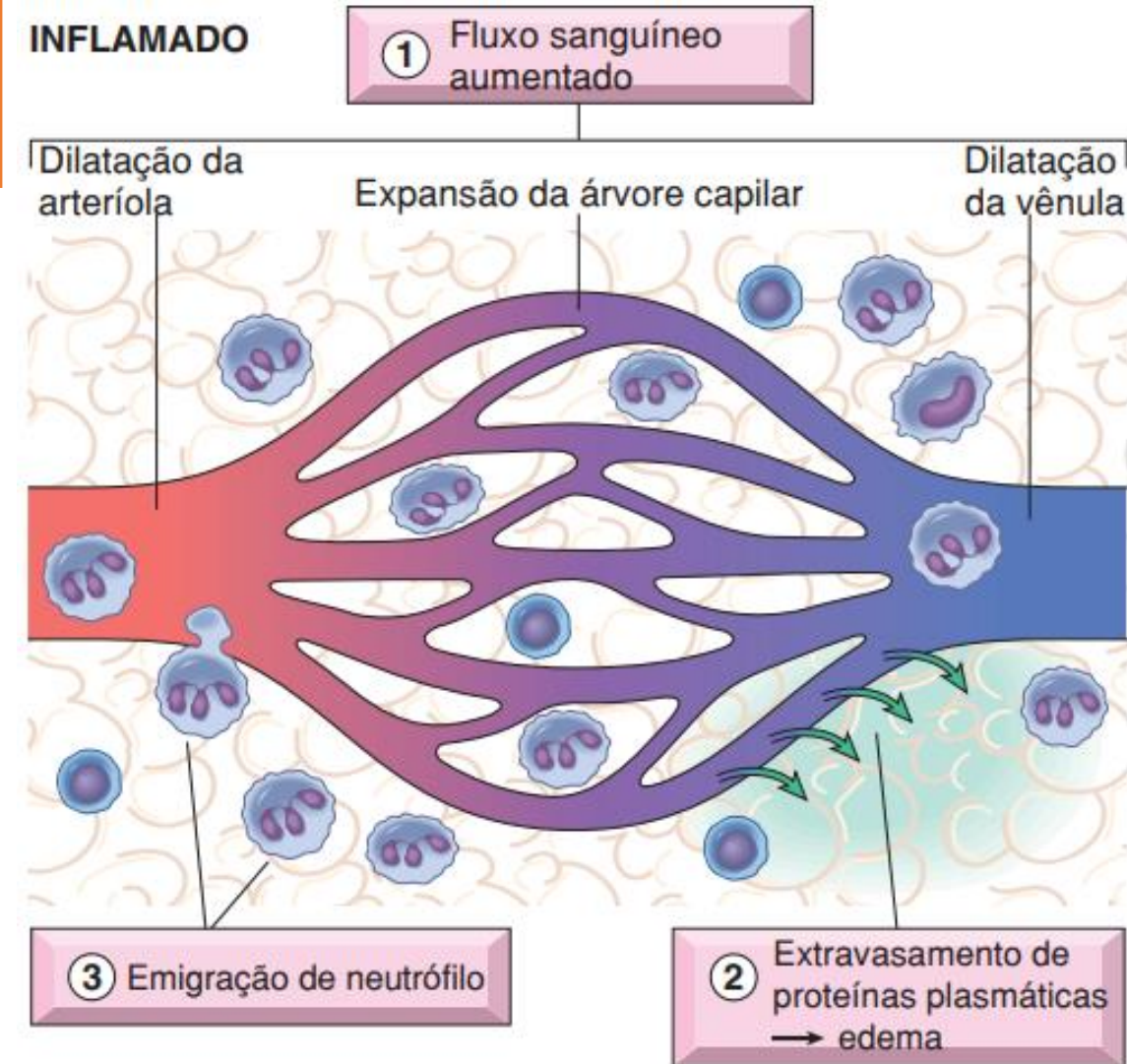


Inflamação Aguda

Inflamação Aguda: rápida resposta imunológica que serve para levar leucócitos e proteínas do plasma para os locais de infecção ou lesão tecidual. (Bases Patológicas das Doenças, 8ª ed.)

Três principais componentes da inflamação aguda:

1. Alterações no calibre vascular;
2. Mudanças estruturais na microvasculatura;
3. Emigração de leucócitos da microcirculação, seu acúmulo no foco da injúria e sua ativação para resolução da lesão.



Inflamação Aguda

Inflamação Aguda: rápida resposta imunológica que serve para levar leucócitos e proteínas do plasma para os locais de infecção ou lesão tecidual. (Bases Patológicas das Doenças, 8ª ed.)

Inflamação Aguda

Inflamação Aguda: rápida resposta imunológica que serve para levar leucócitos e proteínas do plasma para os locais de infecção ou lesão tecidual. (Bases Patológicas das Doenças, 8ª ed.)

Reações dos vasos sanguíneos na inflamação aguda:

Inflamação Aguda

Inflamação Aguda: rápida resposta imunológica que serve para levar leucócitos e proteínas do plasma para os locais de infecção ou lesão tecidual. (Bases Patológicas das Doenças, 8ª ed.)

Reações dos vasos sanguíneos na inflamação aguda:

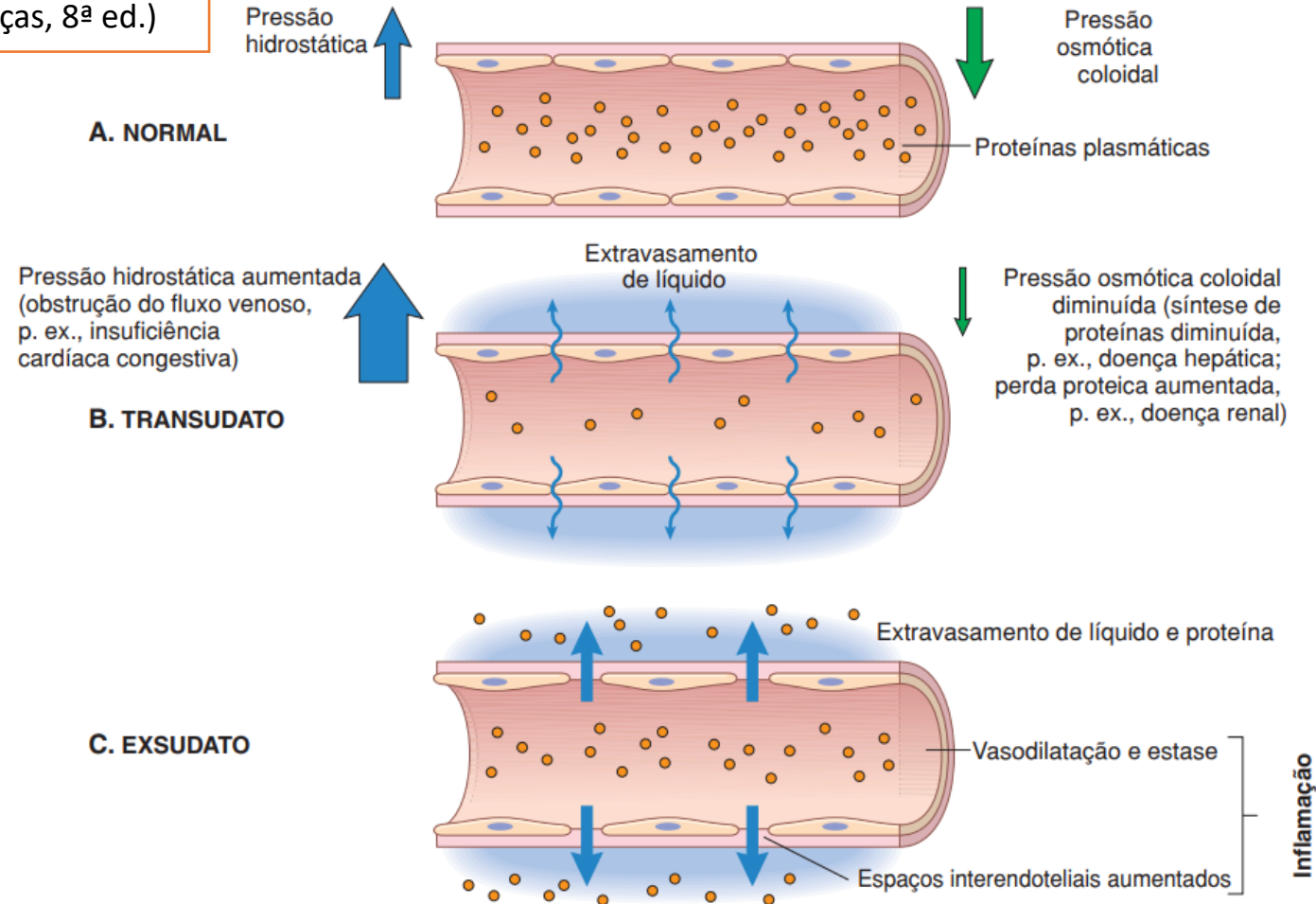
- Objetivo:
 - ☐ Formação do edema (exsudato);
 - ☐ Movimento de proteínas plasmáticas para o local da inflamação;
 - ☐ Emigração de leucócitos.

Inflamação Aguda

Inflamação Aguda: rápida resposta imunológica que serve para levar leucócitos e proteínas do plasma para os locais de infecção ou lesão tecidual. (Bases Patológicas das Doenças, 8ª ed.)

Reações dos vasos sanguíneos na inflamação aguda:

- Objetivo:
 - ☐ Formação do edema (exsudato);
 - ☐ Movimento de proteínas plasmáticas para o local da inflamação;
 - ☐ Emigração de leucócitos.

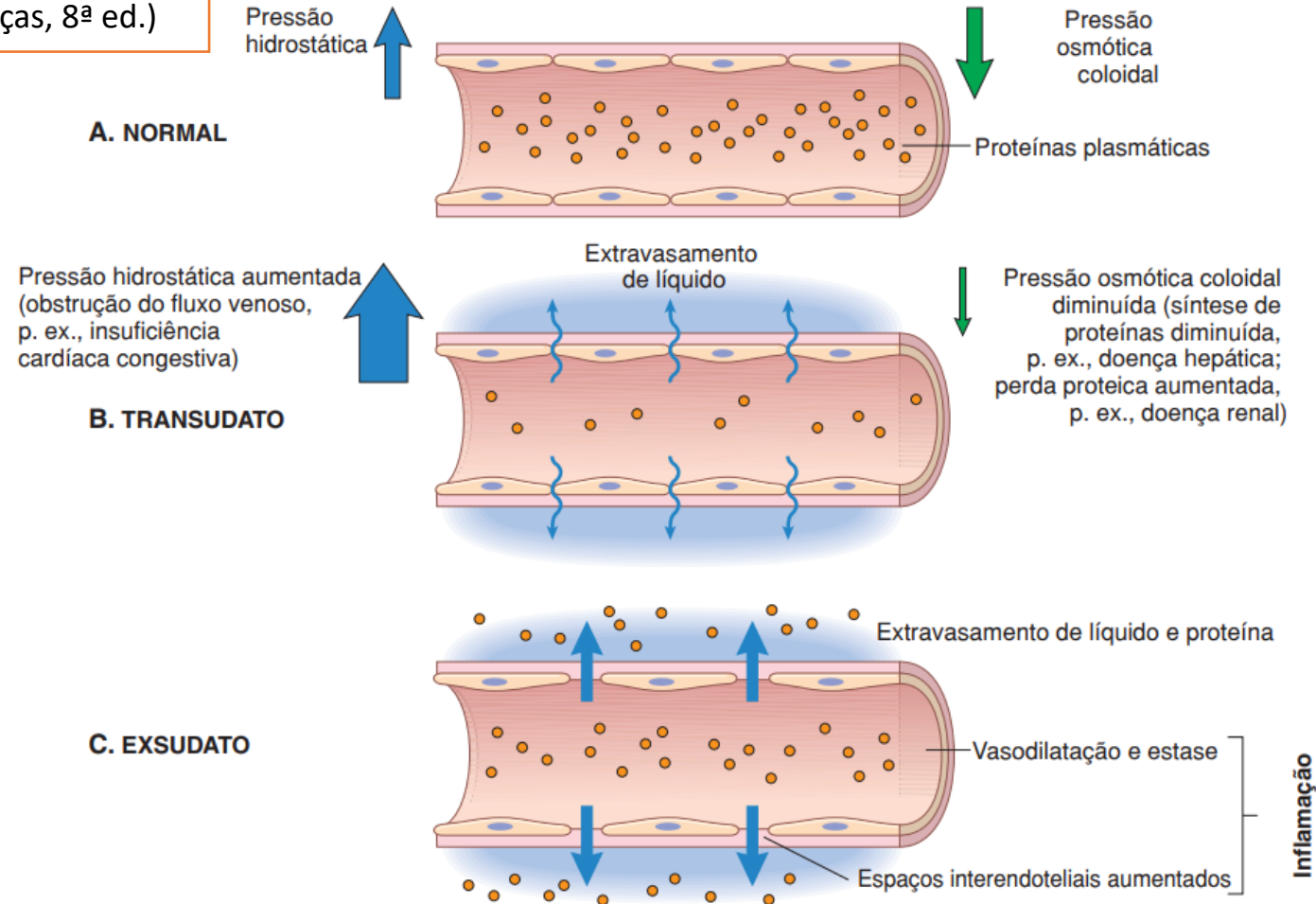


Inflamação Aguda

Inflamação Aguda: rápida resposta imunológica que serve para levar leucócitos e proteínas do plasma para os locais de infecção ou lesão tecidual. (Bases Patológicas das Doenças, 8ª ed.)

Reações dos vasos sanguíneos na inflamação aguda:

- Objetivo:
 - ☐ Formação do edema (exsudato);
 - ☐ Movimento de proteínas plasmáticas para o local da inflamação;
 - ☐ Emigração de leucócitos.
- Alterações:
 - ☐ Mudanças no fluxo e calibre vascular;
 - ☐ Permeabilidade aumentada;
 - ☐ Respostas dos vasos linfáticos.

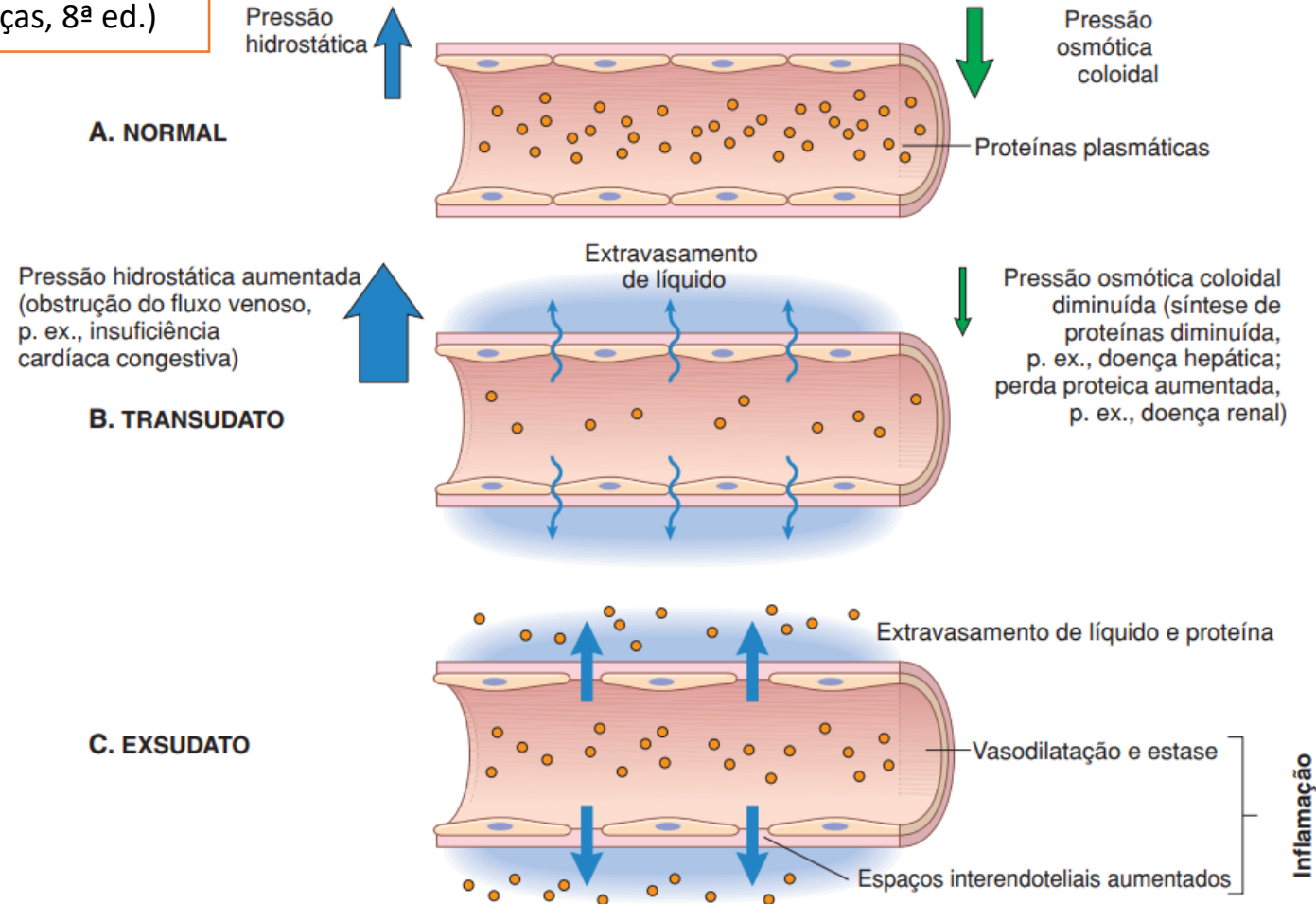


Inflamação Aguda

Inflamação Aguda: rápida resposta imunológica que serve para levar leucócitos e proteínas do plasma para os locais de infecção ou lesão tecidual. (Bases Patológicas das Doenças, 8ª ed.)

Reações dos vasos sanguíneos na inflamação aguda:

- Objetivo:
 - ☐ Formação do edema (exsudato);
 - ☐ Movimento de proteínas plasmáticas para o local da inflamação;
 - ☐ Emigração de leucócitos.
- Alterações:
 - ☐ Mudanças no fluxo e calibre vascular;
 - ☐ Permeabilidade aumentada;
 - ☐ Respostas dos vasos linfáticos.



Inflamação Aguda

Inflamação Aguda: rápida resposta imunológica que serve para levar leucócitos e proteínas do plasma para os locais de infecção ou lesão tecidual. (Bases Patológicas das Doenças, 8ª ed.)

Reações dos vasos sanguíneos na inflamação aguda:

- Objetivo:
 - ☐ Formação do edema (exsudato);
 - ☐ Movimento de proteínas plasmáticas para o local da inflamação;
 - ☐ Emigração de leucócitos.
- Alterações:
 - ☐ Mudanças no fluxo e calibre vascular;
 - ☐ Permeabilidade aumentada;
 - ☐ Respostas dos vasos linfáticos.
- Vasodilatação:
 - ✓ uma das manifestações mais iniciais da inflamação aguda;
 - ✓ resulta em fluxo sanguíneo aumentado, que é a causa do calor e vermelhidão (eritema) no local da inflamação;
 - ✓ induzida pela ação de vários mediadores, notavelmente a histamina e o óxido nítrico (NO).

Inflamação Aguda

Inflamação Aguda: rápida resposta imunológica que serve para levar leucócitos e proteínas do plasma para os locais de infecção ou lesão tecidual. (Bases Patológicas das Doenças, 8ª ed.)

Reações dos vasos sanguíneos na inflamação aguda:

- Objetivo:

- ☐ Formação do edema (exsudato);
- ☐ Movimento de proteínas plasmáticas para o local da inflamação;
- ☐ Emigração de leucócitos.

- Alterações:

- ☐ Mudanças no fluxo e calibre vascular;
- ☐ Permeabilidade aumentada;
- ☐ Respostas dos vasos linfáticos.

- Vasodilatação:

- ✓ uma das manifestações mais iniciais da inflamação aguda;
- ✓ resulta em fluxo sanguíneo aumentado, que é a causa do calor e vermelhidão (eritema) no local da inflamação;
- ✓ induzida pela ação de vários mediadores, notavelmente a histamina e o óxido nítrico (NO).

Inflamação Aguda

Inflamação Aguda: rápida resposta imunológica que serve para levar leucócitos e proteínas do plasma para os locais de infecção ou lesão tecidual. (Bases Patológicas das Doenças, 8ª ed.)

Reações dos vasos sanguíneos na inflamação aguda:

- Objetivo:

- ☐ Formação do edema (exsudato);
- ☐ Movimento de proteínas plasmáticas para o local da inflamação;
- ☐ Emigração de leucócitos.

- Alterações:

- ☐ Mudanças no fluxo e calibre vascular;
- ☐ Permeabilidade aumentada;
- ☐ Respostas dos vasos linfáticos.

- **Vasodilatação:**

- ✓ uma das manifestações mais iniciais da inflamação aguda;
- ✓ resulta em fluxo sanguíneo aumentado, que é a causa do calor e vermelhidão (eritema) no local da inflamação;
- ✓ induzida pela ação de vários mediadores, notavelmente a histamina e o **óxido nítrico (NO)**.

Aminas vasodiladoras
- Histamina
- Óxido nítrico

- Permeabilidade da microvasculatura aumentada:

- ✓ extravasamento de fluido rico em proteínas;
- ✓ lentificação do fluxo sanguíneo (↑ permeabilidade + vasodilatação);
- ✓ hemoconcentração (concentração de hemácias) – rubor;
- ✓ contração das células endoteliais (espaço interendotelial);
- ✓ transcitose aumentada (transporte de fluido e proteínas através das células endoteliais).

Inflamação Aguda

Inflamação Aguda: rápida resposta imunológica que serve para levar leucócitos e proteínas do plasma para os locais de infecção ou lesão tecidual. (Bases Patológicas das Doenças, 8ª ed.)

Reações dos vasos sanguíneos na inflamação aguda:

- Objetivo:

- ☐ Formação do edema (exsudato);
- ☐ Movimento de proteínas plasmáticas para o local da inflamação;
- ☐ Emigração de leucócitos.

- Alterações:

- ☐ Mudanças no fluxo e calibre vascular;
- ☐ Permeabilidade aumentada;
- ☐ Respostas dos vasos linfáticos.

- Vasodilatação:

- ✓ uma das manifestações mais iniciais da inflamação aguda;
- ✓ resulta em fluxo sanguíneo aumentado, que é a causa do calor e vermelhidão (eritema) no local da inflamação;
- ✓ induzida pela ação de vários mediadores, notavelmente a histamina e o óxido nítrico (NO).

- Permeabilidade da microvasculatura aumentada:

- ✓ extravasamento de fluido rico em proteínas;
- ✓ lentificação do fluxo sanguíneo (↑ permeabilidade + vasodilatação);
- ✓ hemoconcentração (concentração de hemácias) – rubor;
- ✓ contração das células endoteliais (espaço interendotelial);
- ✓ transcitose aumentada (transporte de fluido e proteínas através das células endoteliais).

- Estase (congestão vascular):

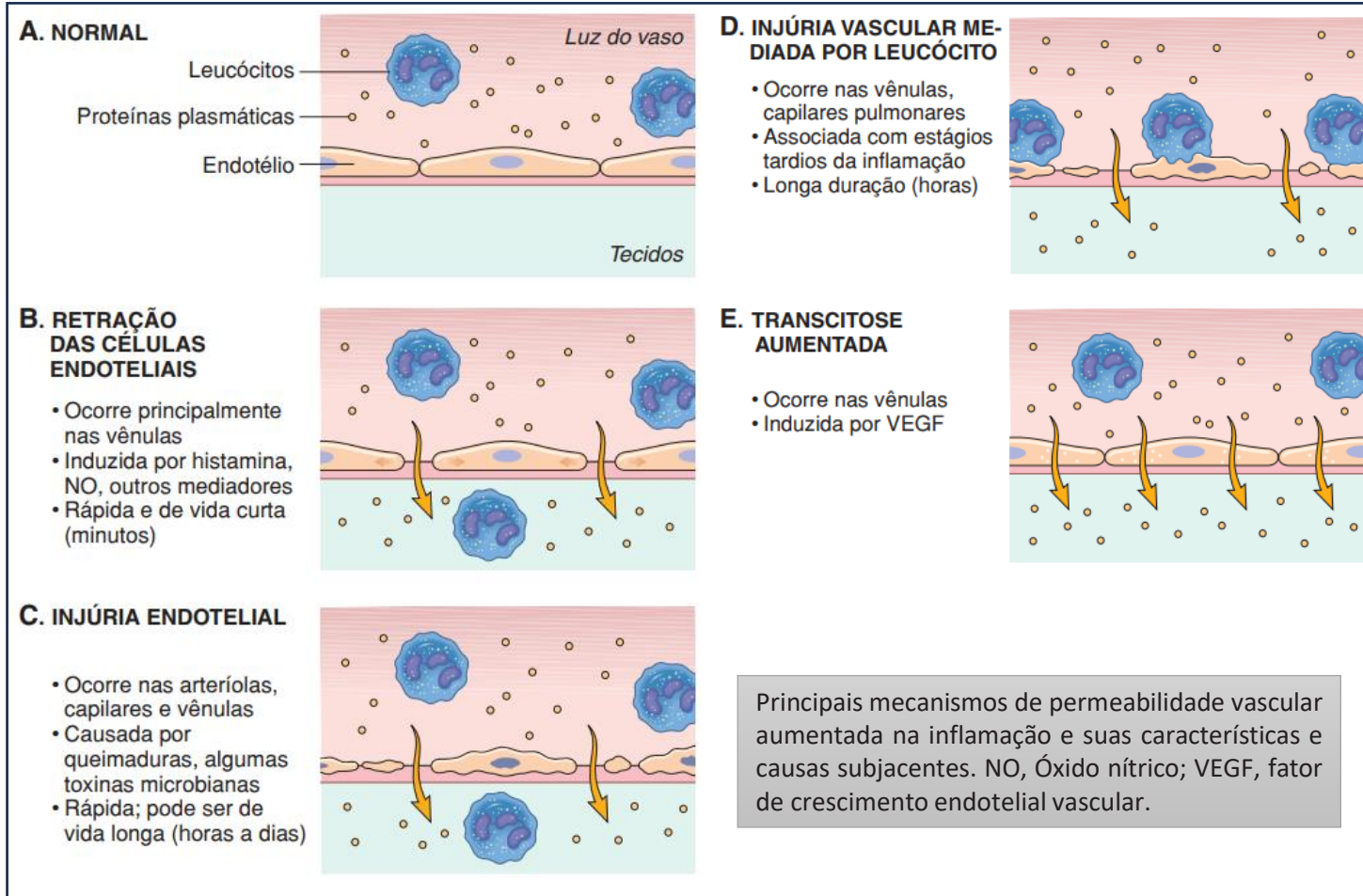
- ✓ acúmulo de leucócitos;
- ✓ contato entre endotélio ativado e leucócitos.

Inflamação Aguda

Inflamação Aguda: rápida resposta imunológica que serve para levar leucócitos e proteínas do plasma para os locais de infecção ou lesão tecidual. (Bases Patológicas das Doenças, 8ª ed.)

Reações dos vasos sanguíneos na inflamação aguda:

- Objetivo:
 - ☐ Formação do edema (exsudato);
 - ☐ Movimento de proteínas plasmáticas para o local da inflamação;
 - ☐ Emigração de leucócitos.
- Alterações:
 - ☐ Mudanças no fluxo e calibre vascular;
 - ☐ Permeabilidade aumentada;
 - ☐ Respostas dos vasos linfáticos.



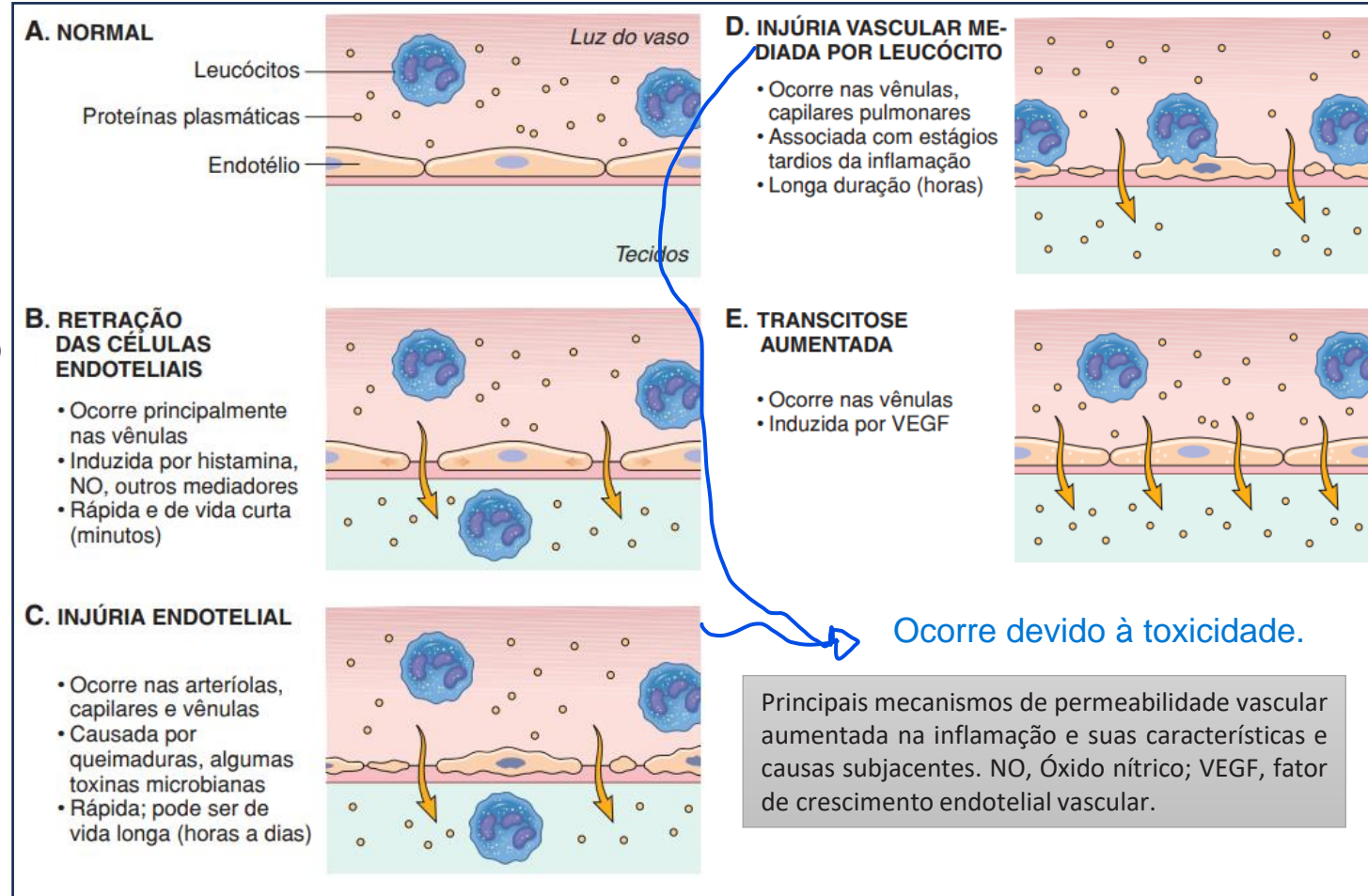
Inflamação Aguda

Inflamação Aguda: rápida resposta imunológica que serve para levar leucócitos e proteínas do plasma para os locais de infecção ou lesão tecidual. (Bases Patológicas das Doenças, 8ª ed.)

Reações dos vasos sanguíneos na inflamação aguda:

- Objetivo:
 - ☐ Formação do edema (exsudato);
 - ☐ Movimento de proteínas plasmáticas para o local da inflamação;
 - ☐ Emigração de leucócitos.
- Alterações:
 - ☐ Mudanças no fluxo e calibre vascular;
 - ☐ Permeabilidade aumentada;
 - ☐ Respostas dos vasos linfáticos.

- Reação do sistema linfático à inflamação:
 - ✓ Aumento do fluxo da linfa;
 - ✓ Drenagem do edema;
 - ✓ Ativação da resposta imunológica.



Inflamação Aguda

Inflamação Aguda: rápida resposta imunológica que serve para levar leucócitos e proteínas do plasma para os locais de infecção ou lesão tecidual. (Bases Patológicas das Doenças, 8ª ed.)

Linfa = líquido que circula nos vasos linfáticos.

Os vasos linfáticos drenam os líquidos, como o exsudato.

Inflamação Aguda

Inflamação Aguda: rápida resposta imunológica que serve para levar leucócitos e proteínas do plasma para os locais de infecção ou lesão tecidual. (Bases Patológicas das Doenças, 8ª ed.)

Reação dos leucócitos na inflamação aguda:

Inflamação Aguda

Inflamação Aguda: rápida resposta imunológica que serve para levar leucócitos e proteínas do plasma para os locais de infecção ou lesão tecidual. (Bases Patológicas das Doenças, 8ª ed.)

Reação dos leucócitos na inflamação aguda:

- Principais atuantes: neutrófilos e monócitos ;

Inflamação Aguda

Inflamação Aguda: rápida resposta imunológica que serve para levar leucócitos e proteínas do plasma para os locais de infecção ou lesão tecidual. (Bases Patológicas das Doenças, 8ª ed.)

Reação dos leucócitos na inflamação aguda:

- Principais atuantes: neutrófilos e monócitos ;
- Ação dos leucócitos:
 - Fagocitose;
 - Liberação de citocinas;
 - Liberação de fatores de crescimento.

Inflamação Aguda

Inflamação Aguda: rápida resposta imunológica que serve para levar leucócitos e proteínas do plasma para os locais de infecção ou lesão tecidual. (Bases Patológicas das Doenças, 8ª ed.)

Reação dos leucócitos na inflamação aguda:

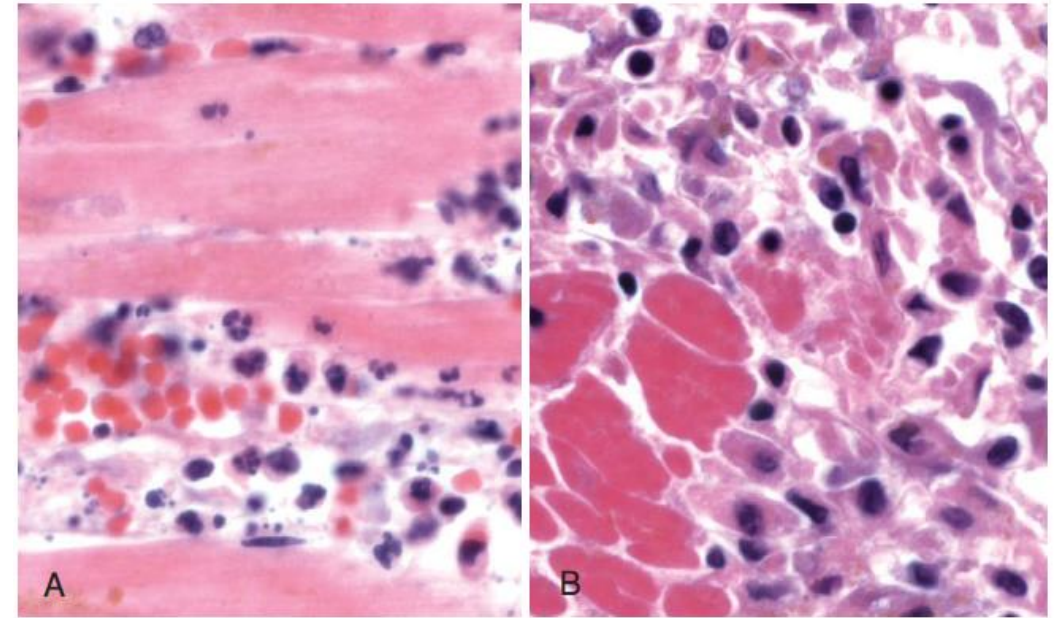
- Principais atuantes: neutrófilos e monócitos ;
- Ação dos leucócitos:
 - Fagocitose;
 - Liberação de citocinas;
 - Liberação de fatores de crescimento.
- Recrutamento dos leucócitos:
 - Na luz do vaso: marginação, rolamento e adesão ao endotélio;
 - Migração através do endotélio: diapedese;
 - Migração nos tecidos em direção aos estímulos quimiotáticos.

Inflamação Aguda

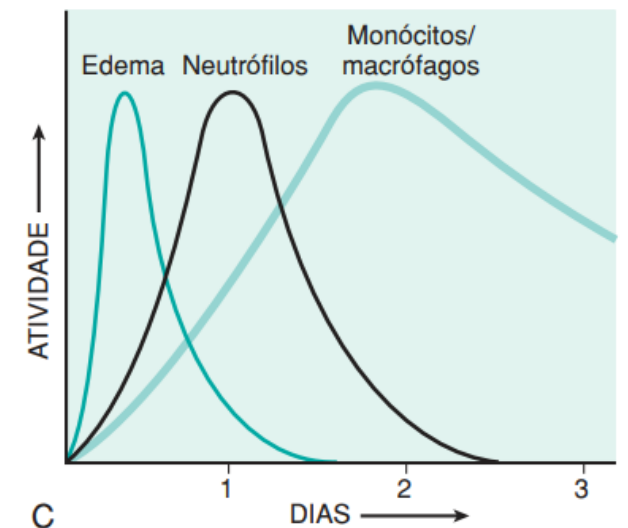
Inflamação Aguda: rápida resposta imunológica que serve para levar leucócitos e proteínas do plasma para os locais de infecção ou lesão tecidual. (Bases Patológicas das Doenças, 8ª ed.)

Reação dos leucócitos na **inflamação aguda**:

- Principais atuantes: neutrófilos e monócitos ;
IL1, IL6 E TNF ALFA.
- Ação dos leucócitos:
 - Fagocitose;
 - Liberação de citocinas;
 - Liberação de fatores de crescimento.
- Recrutamento dos leucócitos:
 - Na luz do vaso: marginação, rolamento e adesão ao endotélio;
 - Migração através do endotélio: diapedese;
 - Migração nos tecidos em direção aos estímulos quimiotáticos.



Natureza do infiltrado de leucócitos nas reações inflamatórias. As fotomicrografias são representativas dos infiltrados celulares iniciais (neutrofílicos) (A) e tardios (mononucleares) (B) vistos em uma reação inflamatória no miocárdio após a necrose isquêmica (infarto). As cinéticas do edema e da infiltração celular (C) são aproximações.



Inflamação Aguda

Inflamação Aguda: rápida resposta imunológica que serve para levar leucócitos e proteínas do plasma para os locais de infecção ou lesão tecidual. (Bases Patológicas das Doenças, 8ª ed.)

Reação dos leucócitos na inflamação aguda:

- Liberação de produtos dos leucócitos e lesão tecidual mediada por leucócitos:
 - enzimas lisossômicas;
 - espécies reativas de oxigênio;
 - Espécies reativas de nitrogênio.

Inflamação Aguda

Inflamação Aguda: rápida resposta imunológica que serve para levar leucócitos e proteínas do plasma para os locais de infecção ou lesão tecidual. (Bases Patológicas das Doenças, 8ª ed.)

Reação dos leucócitos na inflamação aguda:

- Liberação de produtos dos leucócitos e lesão tecidual mediada por leucócitos:
 - enzimas lisossômicas;
 - espécies reativas de oxigênio;
 - Espécies reativas de nitrogênio.

Verificar a relação da aterosclerose com a inflamação.

Exemplos Clínicos de <u>Injúria Induzida por Leucócitos*</u>	
Distúrbios	Células e Moléculas Envolvidas na Injúria
AGUDOS	
Síndrome da angústia respiratória aguda	Neutrófilos
Rejeição aguda q transplantes	Linfócitos; anticorpos e complemento
<u>Asma</u>	<u>Eosinófilos; anticorpos IgE</u>
Glomerulonefrite	Neutrófilos, monócitos; anticorpos e complemento
Choque séptico	Citocinas
Abscessos pulmonares	Neutrófilos (e bactéria)
CRÔNICOS	
Artrite	Linfócitos, macrófagos; anticorpos?
Asma	Eosinófilos; anticorpos IgE
<u>Aterosclerose</u>	<u>Macrófagos; linfócitos?</u>
Rejeição crônica à transplantes	Linfócitos; citocinas
Fibrose pulmonar	Macrófagos; fibroblastos
Câncer	

Inflamação Aguda

Inflamação Aguda: rápida resposta imunológica que serve para levar leucócitos e proteínas do plasma para os locais de infecção ou lesão tecidual. (Bases Patológicas das Doenças, 8ª ed.)

Reação dos leucócitos na inflamação aguda:

- Liberação de produtos dos leucócitos e lesão tecidual mediada por leucócitos:
 - enzimas lisossômicas;
 - espécies reativas de oxigênio;
 - Espécies reativas de nitrogênio.

Exemplos Clínicos de Injúria Induzida por Leucócitos*	
Distúrbios	Células e Moléculas Envolvidas na Injúria
AGUDOS	
Síndrome da angústia respiratória aguda	Neutrófilos
Rejeição aguda q transplantes	Linfócitos; anticorpos e complemento
Asma	Eosinófilos; anticorpos IgE
Glomerulonefrite	Neutrófilos, monócitos; anticorpos e complemento
Choque séptico	Citocinas
Abscessos pulmonares	Neutrófilos (e bactéria)
CRÔNICOS	
Artrite	Linfócitos, macrófagos; anticorpos?
Asma	Eosinófilos; anticorpos IgE
Aterosclerose	Macrófagos; linfócitos?
Rejeição crônica à transplantes	Linfócitos; citocinas
Fibrose pulmonar	Macrófagos; fibroblastos

Inflamação Aguda

Inflamação Aguda: rápida resposta imunológica que serve para levar leucócitos e proteínas do plasma para os locais de infecção ou lesão tecidual. (Bases Patológicas das Doenças, 8ª ed.)

Inflamação Aguda

Inflamação Aguda: rápida resposta imunológica que serve para levar leucócitos e proteínas do plasma para os locais de infecção ou lesão tecidual. (Bases Patológicas das Doenças, 8ª ed.)

Mediadores da inflamação:

Inflamação Aguda

Inflamação Aguda: rápida resposta imunológica que serve para levar leucócitos e proteínas do plasma para os locais de infecção ou lesão tecidual. (Bases Patológicas das Doenças, 8ª ed.)

Mediadores da inflamação:

- **MEDIADORES DERIVADOS DE CÉLULAS**

Inflamação Aguda

Inflamação Aguda: rápida resposta imunológica que serve para levar leucócitos e proteínas do plasma para os locais de infecção ou lesão tecidual. (Bases Patológicas das Doenças, 8ª ed.)

Mediadores da inflamação:

- MEDIADORES DERIVADOS DE CÉLULAS

- Aminas vasoativas: histamina e serotonina
 - ✓ primeiros mediadores liberados;
 - ✓ Principal fonte: mastócitos;
 - ✓ Histamina: causa dilatação das arteríolas e aumenta permeabilidade nas vênulas, sendo o principal mediador da fase imediata;
 - ✓ Serotonina: mediador vasoativo, presente nas plaquetas e algumas células neuroendócrinas. Correlacionada com o aumento da permeabilidade vascular induzida pela ativação plaquetária.

Inflamação Aguda

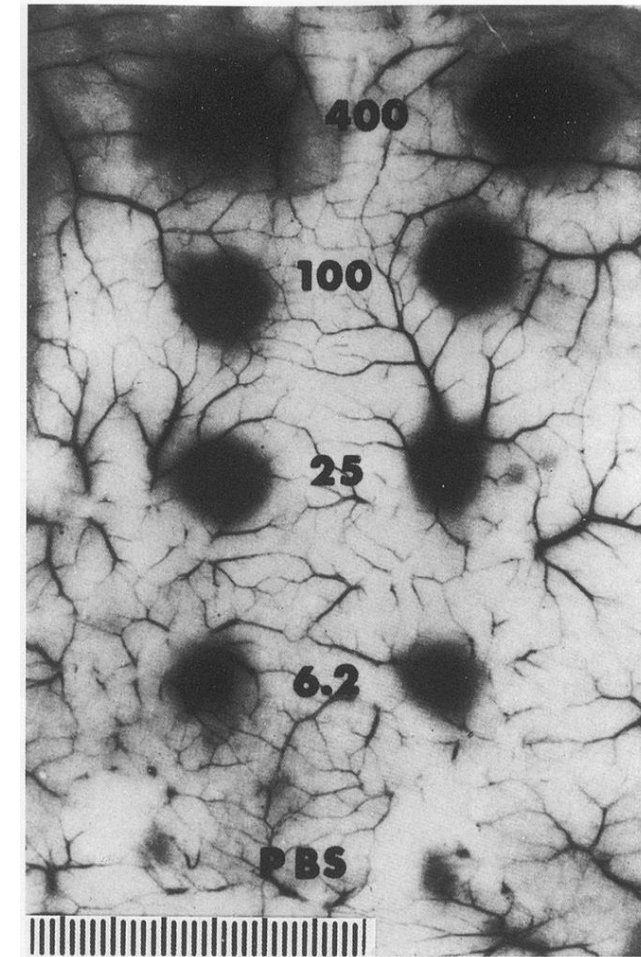
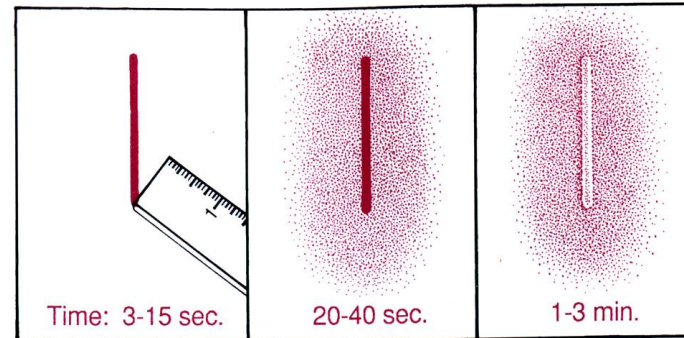
Inflamação Aguda: rápida resposta imunológica que serve para levar leucócitos e proteínas do plasma para os locais de infecção ou lesão tecidual. (Bases Patológicas das Doenças, 8ª ed.)

Mediadores da inflamação:

- MEDIADORES DERIVADOS DE CÉLULAS

- Aminas vasoativas: **histamina** e serotonina
 - ✓ primeiros mediadores liberados;
 - ✓ Principal fonte: mastócitos;
 - ✓ Histamina: causa dilatação das arteríolas e aumenta permeabilidade nas vênulas, sendo o principal mediador da fase imediata;
 - ✓ **Serotonina:** mediador vasoativo, presente nas plaquetas e algumas células neuroendócrinas. Correlacionada com o aumento da permeabilidade vascular induzida pela ativação plaquetária.

AÇÃO DA HISTAMINA NA MICROCIRCULAÇÃO RESULTA EM EDEMA



Inflamação Aguda

Inflamação Aguda: rápida resposta imunológica que serve para levar leucócitos e proteínas do plasma para os locais de infecção ou lesão tecidual. (Bases Patológicas das Doenças, 8ª ed.)

Mediadores da inflamação:

- **MEDIADORES DERIVADOS DE CÉLULAS**

Inflamação Aguda

Inflamação Aguda: rápida resposta imunológica que serve para levar leucócitos e proteínas do plasma para os locais de infecção ou lesão tecidual. (Bases Patológicas das Doenças, 8ª ed.)

Mediadores da inflamação:

- MEDIADORES DERIVADOS DE CÉLULAS

- Metabólitos do ácido araquidônico (AA):
prostaglandinas, leucotrienos e lipoxinas
 - ✓ produzidos em resposta ao estímulo;
 - ✓ sinalizadores intra ou extracelulares de processos biológicos (inflamação e homeostasia);
 - ✓ prostaglandinas: reações vasculares e sistêmicas da inflamação (dor e febre);
 - ✓ leucotrienos: quimiotaxia, ativação de leucócitos e reações vasculares;
 - ✓ lipoxinas: inibidores da inflamação.

Inflamação Aguda

Inflamação Aguda: rápida resposta imunológica que serve para levar leucócitos e proteínas do plasma para os locais de infecção ou lesão tecidual. (Bases Patológicas das Doenças, 8ª ed.)

Mediadores da inflamação:

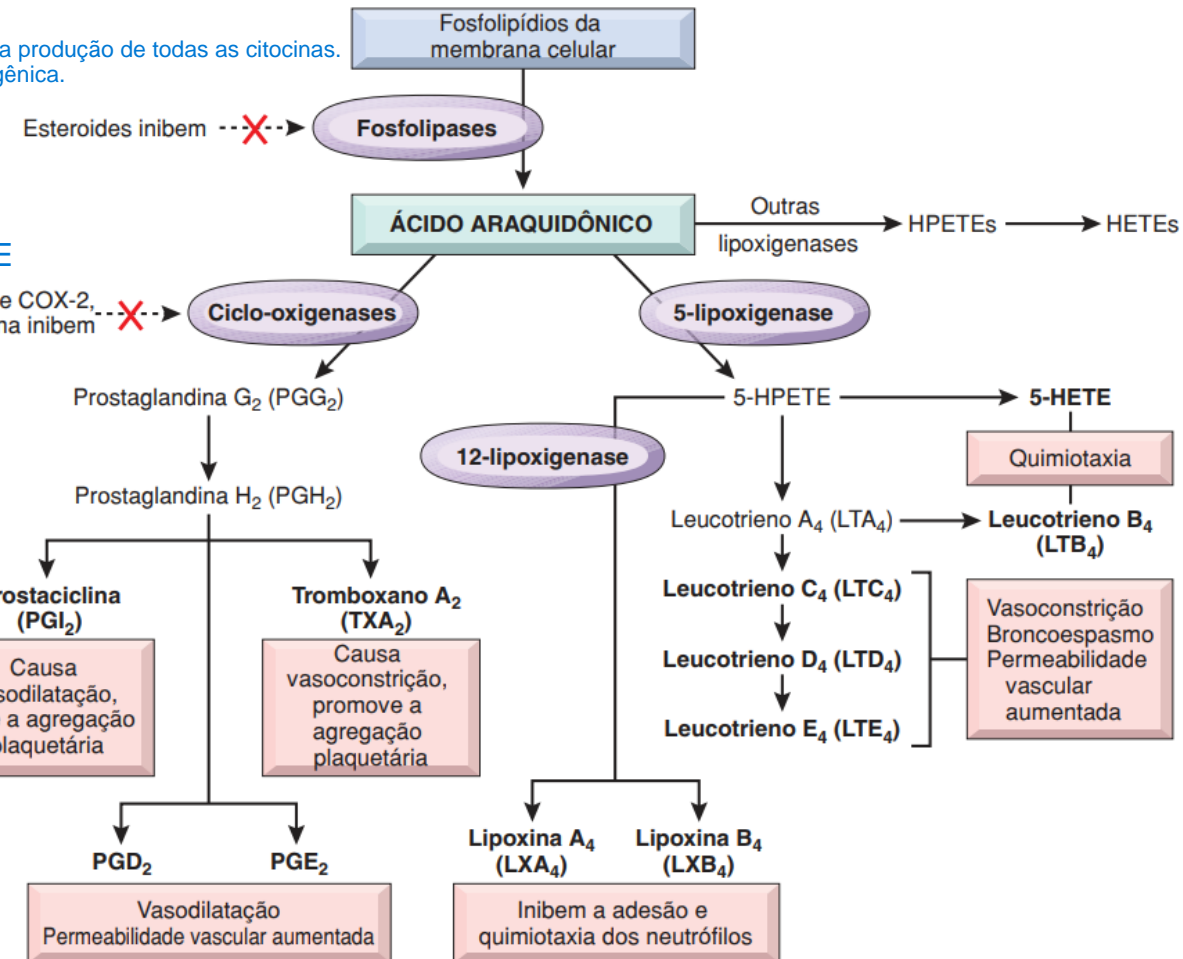
- MEDIADORES DERIVADOS DE CÉLULAS

○ Metabólitos do **ácido araquidônico (AA)**: prostaglandinas, leucotrienos e lipoxinas

- ✓ produzidos em resposta ao estímulo;
- ✓ sinalizadores intra ou extracelulares de processos biológicos (inflamação e homeostasia);
- ✓ **prostaglandinas**: reações vasculares e sistêmicas da inflamação (dor e febre);
- ✓ leucotrienos: **quimiotaxia**, ativação de leucócitos e reações vasculares;
- ✓ lipoxinas: inibidores da inflamação.

Geração dos metabólitos do ácido araquidônico e seus papéis na inflamação. Os alvos moleculares das ações de alguns fármacos anti-inflamatórios são indicados por um X vermelho. Os agentes que inibem a produção de leucotrienos pela inibição da 5-lipoxigenase (p. ex., Zileuton) ou bloqueiam os receptores de leucotrienos (p. ex., Montelukast) não são mostrados. COX, Ciclo-oxigenase; HETE, ácido hidroxicicosatetraenoico; HPETE, ácido hidroperoxieicosatetraenoico.

Acima do nível de inflamação;
O corticoesteroides diminuem a produção de todas as citocinas.
Ele age a nível de expressão gênica.



Inflamação Aguda

Inflamação Aguda: rápida resposta imunológica que serve para levar leucócitos e proteínas do plasma para os locais de infecção ou lesão tecidual. (Bases Patológicas das Doenças, 8ª ed.)

Mediadores da inflamação:

- **MEDIADORES DERIVADOS DE CÉLULAS**

Inflamação Aguda

Inflamação Aguda: rápida resposta imunológica que serve para levar leucócitos e proteínas do plasma para os locais de infecção ou lesão tecidual. (Bases Patológicas das Doenças, 8ª ed.)

Mediadores da inflamação:

- MEDIADORES DERIVADOS DE CÉLULAS

- Fator ativador de plaquetas (PAF)
 - ✓ derivado do fosfolípido, produzido por várias células (plaquetas, macrófagos, endotélio etc);
 - ✓ causa vasoconstrição, broncodilatação, aumento da permeabilidade vascular, quimiotaxia, desgranulação e explosão oxidativa.

Inflamação Aguda

Inflamação Aguda: rápida resposta imunológica que serve para levar leucócitos e proteínas do plasma para os locais de infecção ou lesão tecidual. (Bases Patológicas das Doenças, 8ª ed.)

Mediadores da inflamação:

- MEDIADORES DERIVADOS DE CÉLULAS

- Fator ativador de plaquetas (PAF)
 - ✓ derivado do fosfolípido, produzido por várias células (plaquetas, macrófagos, endotélio etc);
 - ✓ causa vasoconstrição, broncodilatação, aumento da permeabilidade vascular, quimiotaxia, desgranulação e explosão oxidativa.
- Espécies reativas de oxigênio (ROS)
 - ✓ liberados pelos leucócitos;
 - ✓ pode induzir a produção de quimiocinas, citocinas e moléculas de adesão;
 - ✓ causa lesão celular e tecidual e pode inativar antiproteases (ex.: α 1-antitripsina).

Inflamação Aguda

Inflamação Aguda: rápida resposta imunológica que serve para levar leucócitos e proteínas do plasma para os locais de infecção ou lesão tecidual. (Bases Patológicas das Doenças, 8ª ed.)

Mediadores da inflamação:

- MEDIADORES DERIVADOS DE CÉLULAS

- Fator ativador de plaquetas (PAF)
 - ✓ derivado do fosfolípido, produzido por várias células (plaquetas, macrófagos, endotélio etc);
 - ✓ causa vasoconstrição, broncodilatação, aumento da permeabilidade vascular, quimiotaxia, desgranulação e explosão oxidativa.
- Espécies reativas de oxigênio (ROS)
 - ✓ liberados pelos leucócitos;
 - ✓ pode induzir a produção de quimiocinas, citocinas e moléculas de adesão;
 - ✓ causa lesão celular e tecidual e pode inativar antiproteases (ex.: α 1-antitripsina).
- Óxido nítrico (NO)
 - ✓ produzido pelo endotélio, neurônios e células do sistema imune ativadas;
 - ✓ na inflamação, atua promovendo vasodilatação (relaxamento da musculatura lisa) e pode inibir a agregação plaquetária e o recrutamento de leucócitos;
 - ✓ tem ação microbicida, sendo produzido principalmente pelos neutrófilos e macrófagos.

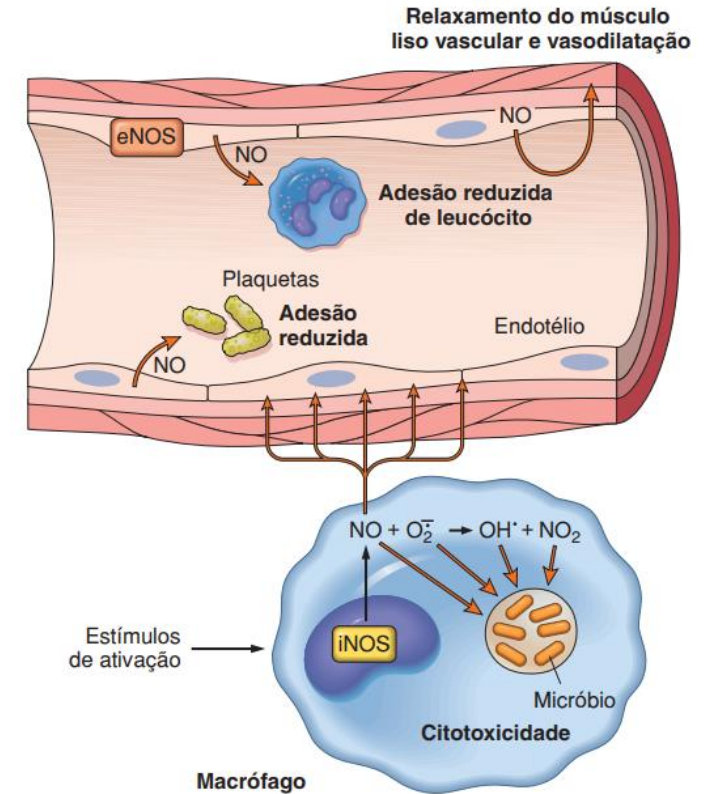
Inflamação Aguda

Inflamação Aguda: rápida resposta imunológica que serve para levar leucócitos e proteínas do plasma para os locais de infecção ou lesão tecidual. (Bases Patológicas das Doenças, 8ª ed.)

Mediadores da inflamação:

- MEDIADORES DERIVADOS DE CÉLULAS

- Fator ativador de plaquetas (PAF)
 - ✓ derivado do fosfolípido, produzido por várias células (plaquetas, macrófagos, endotélio etc);
 - ✓ causa vasoconstrição, broncodilatação, aumento da permeabilidade vascular, quimiotaxia, desgranulação e explosão oxidativa.
- Espécies reativas de oxigênio (ROS)
 - ✓ liberados pelos leucócitos;
 - ✓ pode induzir a produção de quimiocinas, citocinas e moléculas de adesão;
 - ✓ causa lesão celular e tecidual e pode inativar **antiproteases** (ex.: $\alpha 1$ -antitripsina).



- Óxido nítrico (NO)
 - ✓ produzido pelo endotélio, neurônios e células do sistema imune ativadas;
 - ✓ na inflamação, atua promovendo vasodilatação (relaxamento da musculatura lisa) e pode inibir a agregação plaquetária e o recrutamento de leucócitos;
 - ✓ tem ação microbicida, sendo produzido principalmente pelos neutrófilos e macrófagos.

Inflamação Aguda

Inflamação Aguda: rápida resposta imunológica que serve para levar leucócitos e proteínas do plasma para os locais de infecção ou lesão tecidual. (Bases Patológicas das Doenças, 8ª ed.)

Mediadores da inflamação:

- **MEDIADORES DERIVADOS DE CÉLULAS**

Inflamação Aguda

Inflamação Aguda: rápida resposta imunológica que serve para levar leucócitos e proteínas do plasma para os locais de infecção ou lesão tecidual. (Bases Patológicas das Doenças, 8ª ed.)

Mediadores da inflamação:

- MEDIADORES DERIVADOS DE CÉLULAS

- Citocinas e quimiocinas

Inflamação Aguda

Inflamação Aguda: rápida resposta imunológica que serve para levar leucócitos e proteínas do plasma para os locais de infecção ou lesão tecidual. (Bases Patológicas das Doenças, 8ª ed.)

Mediadores da inflamação:

- MEDIADORES DERIVADOS DE CÉLULAS

- Citocinas e quimiocinas

Citocina	Principais Fontes	Principais Ações na Inflamação
NA INFLAMAÇÃO AGUDA		
TNF	Macrófagos, mastócitos, linfócitos T	Estimula a expressão das moléculas de adesão endotelial e secreção de outras citocinas; efeitos sistêmicos
IL-1	Macrófagos, células endoteliais, algumas células epiteliais	Similar ao TNF; maior papel na febre
IL-6	Macrófagos, outras células	Efeitos sistêmicos (resposta de fase aguda)
Quimiocinas	Macrófagos, células endoteliais, linfócitos T, mastócitos, outros tipos de células	Recrutamento dos leucócitos para os locais de inflamação, migração das células para os tecidos normais
NA INFLAMAÇÃO CRÔNICA		
IL-12	Células dendríticas, macrófagos Linfócitos T, células NK	Produção aumentada de IFN- γ Ativação dos macrófagos (habilidade aumentada para destruir micróbios e células tumorais)
IFN- γ		
IL-17	Linfócitos T	Recrutamento dos neutrófilos e monócitos

Inflamação Aguda

Inflamação Aguda: rápida resposta imunológica que serve para levar leucócitos e proteínas do plasma para os locais de infecção ou lesão tecidual. (Bases Patológicas das Doenças, 8ª ed.)

Mediadores da inflamação:

- MEDIADORES DERIVADOS DE CÉLULAS

- Citocinas e quimiocinas

Citocina	Principais Fontes
NA INFLAMAÇÃO AGUDA	
TNF	Macrófagos, mastócitos, linfócitos T
IL-1	Macrófagos, células endoteliais, algumas células epiteliais
IL-6	Macrófagos, outras células
Quimiocinas	Macrófagos, células endoteliais, linfócitos T, mastócitos, outros tipos de células
NA INFLAMAÇÃO CRÔNICA	
IL-12	Células dendríticas, macrófagos
IFN- γ	Linfócitos T, células NK
IL-17	Linfócitos T

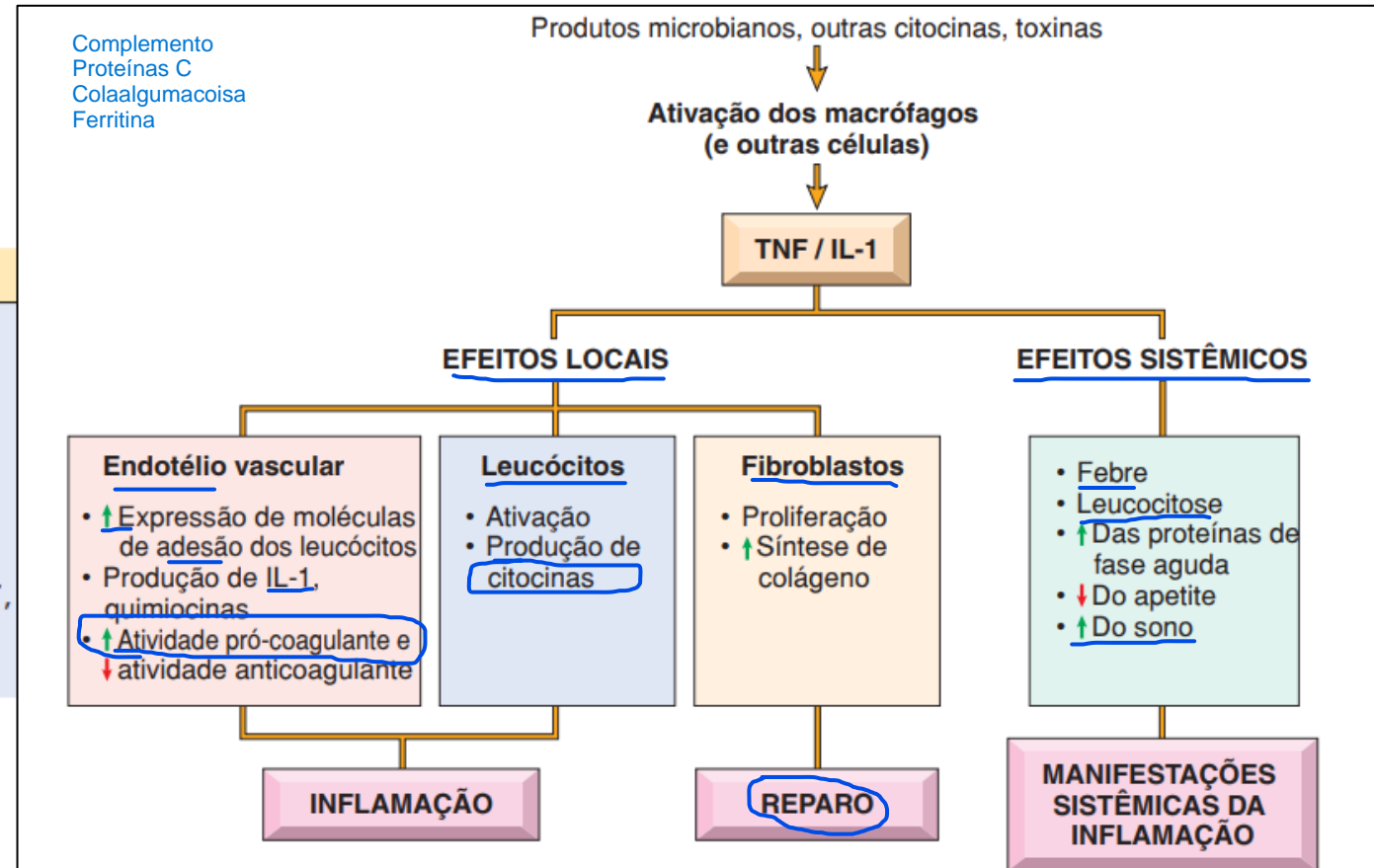


FIGURA 2-13 Principal local e ações sistêmicas do fator de necrose tumoral (TNF) e da interleucina-1 (IL-1).

Inflamação Aguda

Inflamação Aguda: rápida resposta imunológica que serve para levar leucócitos e proteínas do plasma para os locais de infecção ou lesão tecidual. (Bases Patológicas das Doenças, 8ª ed.)

Mediadores da inflamação:

Inflamação Aguda

Inflamação Aguda: rápida resposta imunológica que serve para levar leucócitos e proteínas do plasma para os locais de infecção ou lesão tecidual. (Bases Patológicas das Doenças, 8ª ed.)

Mediadores da inflamação:

- **MEDIADORES DERIVADOS DE PROTEÍNAS PLASMÁTICAS**

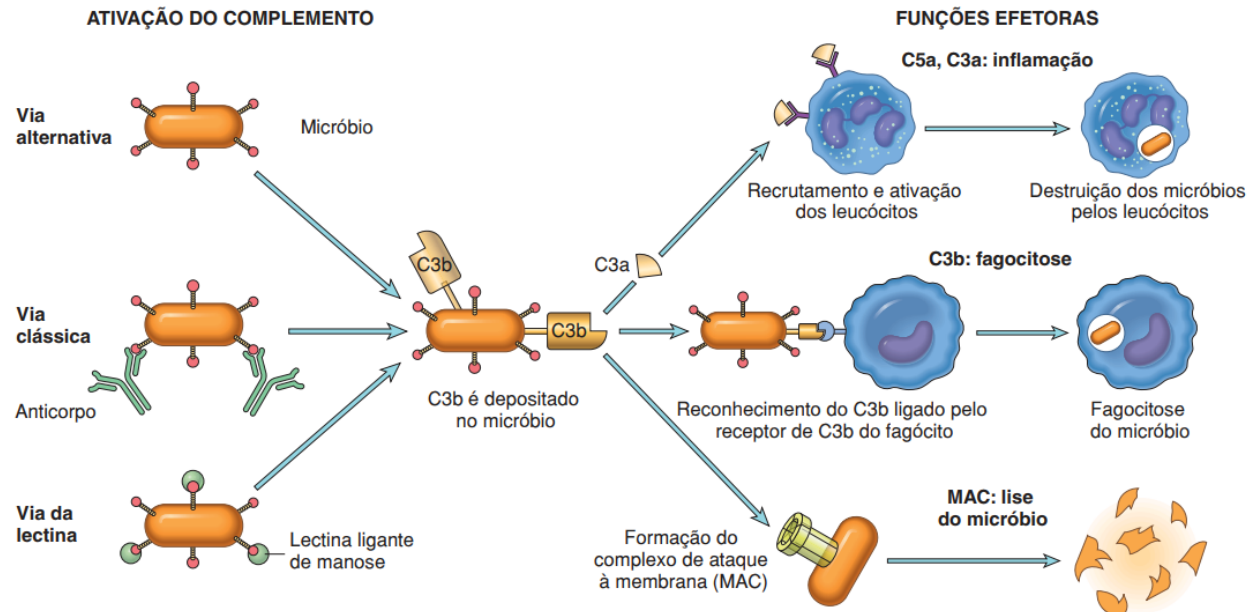
Inflamação Aguda

Inflamação Aguda: rápida resposta imunológica que serve para levar leucócitos e proteínas do plasma para os locais de infecção ou lesão tecidual. (Bases Patológicas das Doenças, 8ª ed.)

Mediadores da inflamação:

- MEDIADORES DERIVADOS DE PROTEÍNAS PLASMÁTICAS

○ Sistema complemento



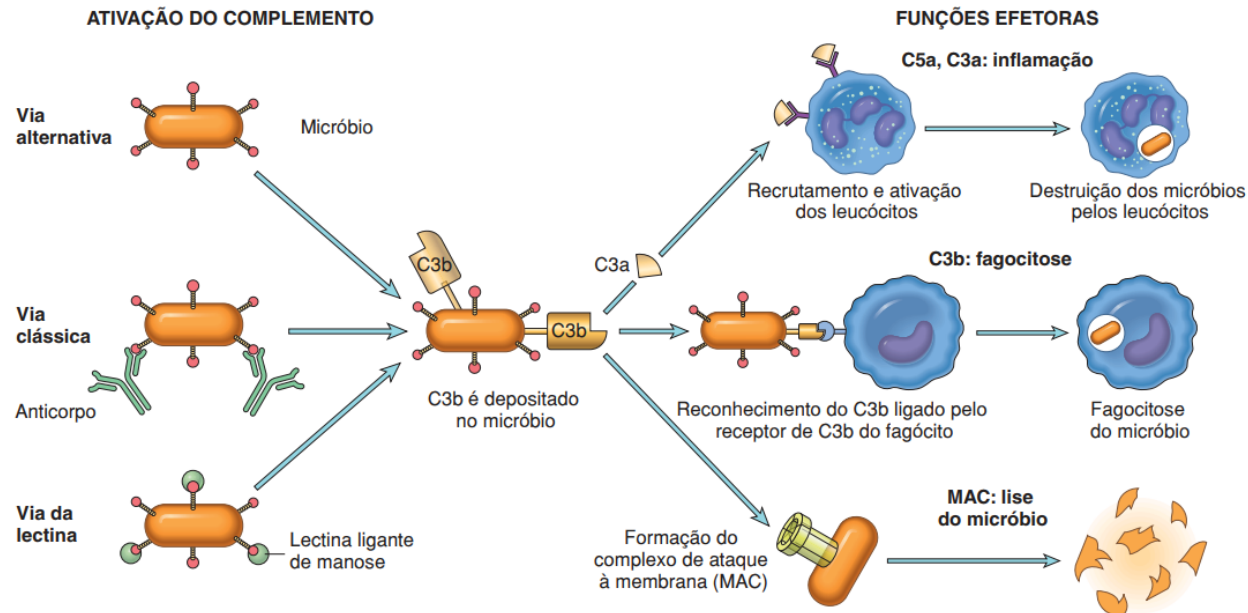
Inflamação Aguda

Inflamação Aguda: rápida resposta imunológica que serve para levar leucócitos e proteínas do plasma para os locais de infecção ou lesão tecidual. (Bases Patológicas das Doenças, 8ª ed.)

Mediadores da inflamação:

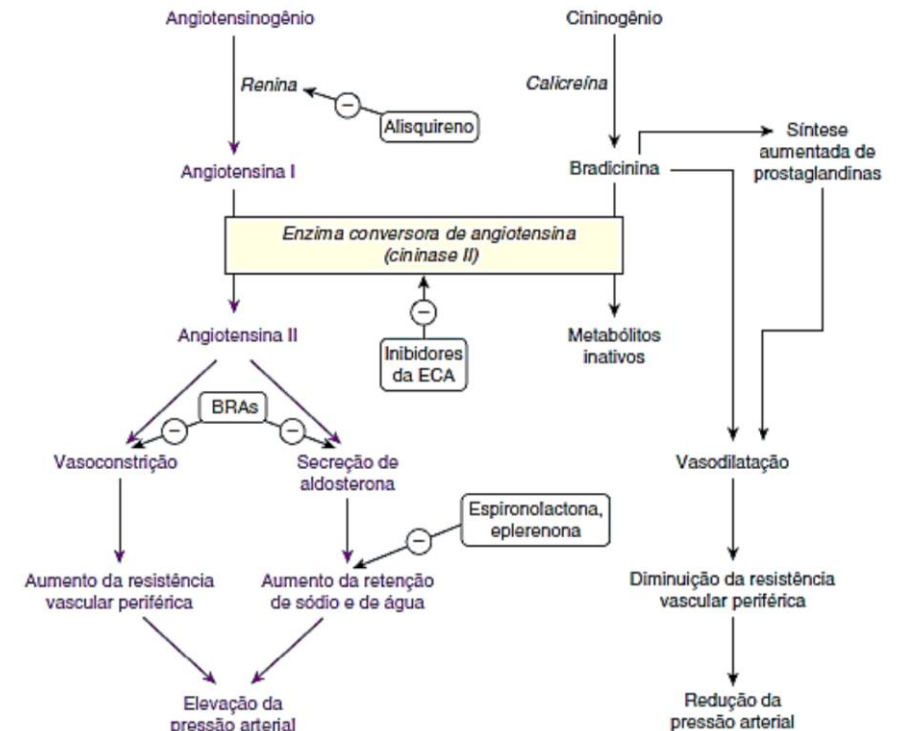
- MEDIADORES DERIVADOS DE PROTEÍNAS PLASMÁTICAS

○ Sistema complemento



○ Bradicinina:

- ✓ precursor inativo presente no plasma;
- ✓ ativada pela calcicreína, em resposta à presença de colágeno ou superfícies negativas;
- ✓ ação: dor, permeabilidade vascular, vasodilatação ou vasoconstrição (depende do alvo).



Inflamação Aguda

Inflamação Aguda

Padrões morfológicos da inflamação

Inflamação Aguda

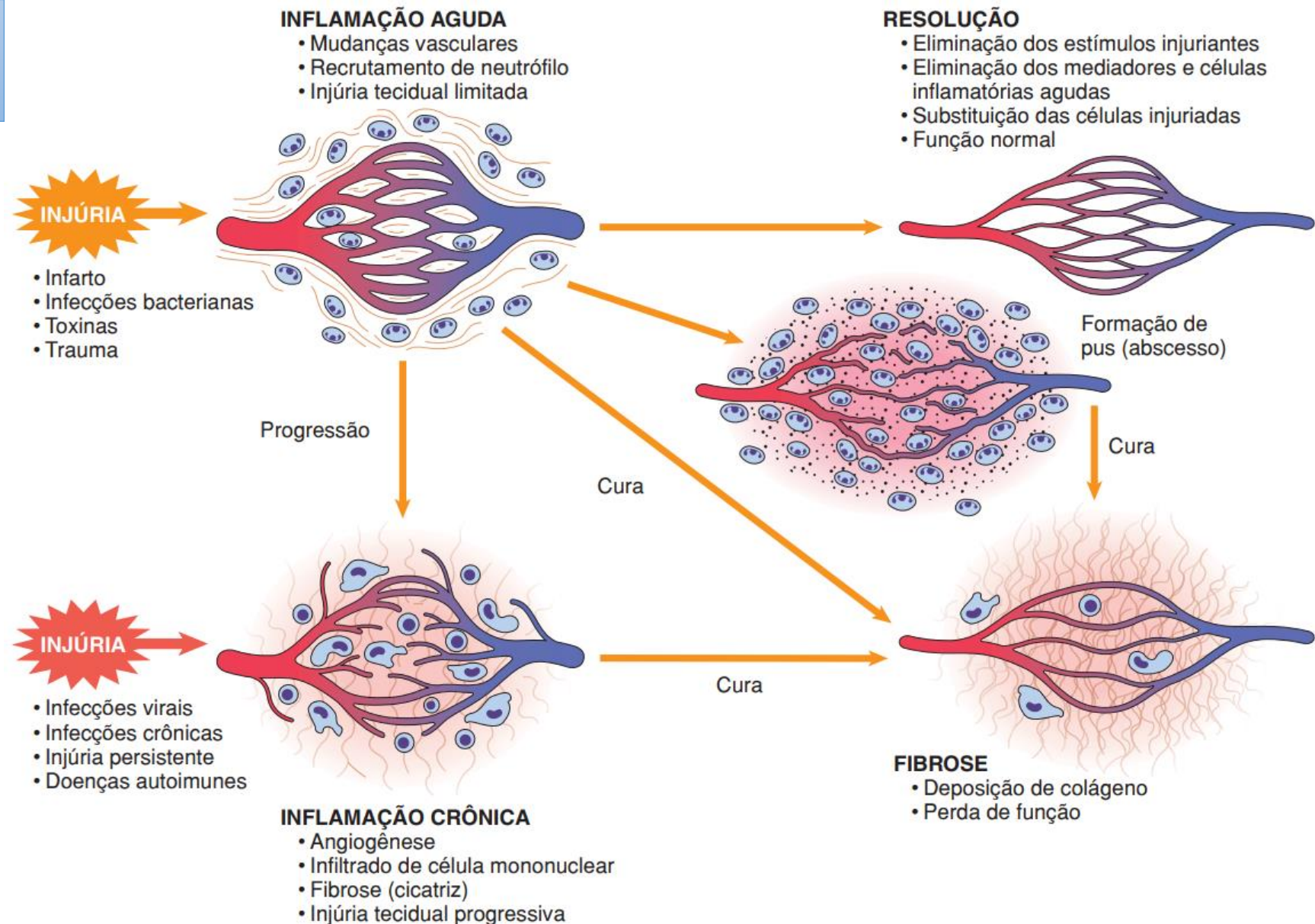
Padrões morfológicos da inflamação

- **Inflamação serosa:** derramamento de fluido fino, derivado do plasma (bolhas na pele) ou secreção de células mesoteliais (peritônio, pleura e pericárdio);
- **Inflamação fibrinosa:** exsudato fibrinoso, característico de inflamação no revestimento de cavidades do corpo (meninges, pericárdio, pleura);
- **Inflamação supurativa/purulenta - abscessos:** exsudato purulento, com presença de neutrófilos, tecido necrótico e microrganismos;
- **Úlcera:** perda de tecido necrótico inflamatório. Com a cronicidade, ocorre fibrose e acúmulo de linfócitos.

Inflamação Aguda

Padrões morfológicos da inflamação

- **Inflamação serosa:** derramamento de fluido fino, derivado do plasma (bolhas na pele) ou secreção de células mesoteliais (peritônio, pleura e pericárdio);
- **Inflamação fibrinosa:** exsudato fibrinoso, característico de inflamação no revestimento de cavidades do corpo (meninges, pericárdio, pleura);
- **Inflamação supurativa/purulenta - abscessos:** exsudato purulento, com presença de neutrófilos, tecido necrótico e microrganismos;
- **Úlcera:** perda de tecido necrótico inflamatório. Com a cronicidade, ocorre fibrose e acúmulo de linfócitos.



Inflamação

FEBRE