

IMUNOSSUPRESSORES

IMUNOSSUPRESSORES

1. INTRODUÇÃO

DEFINIÇÃO – São fármacos que inibem a resposta celular / humoral.

UTILIZAÇÃO CLÍNICA – Doenças Auto-imunes e evitando rejeição a Transplantes.

IMUNOSSUPRESSORES

CLASSIFICAÇÃO QUANTO AO MECANISMO
DE AÇÃO:

INIBIDORES ESPECÍFICOS DA CÉLULA T

AGENTES CITOTÓXICOS

GLICOCORTICÓIDES

ANTICORPOS IMUNOSSUPRESSORES

IMUNOSSUPRESSORES

INIBIDORES ESPECÍFICOS DA CÉLULA T

CICLOSPORINA

- Introduzida em 1977 como imunossupressor altamente seletivo.
- Inibe acentuadamente e de modo seletivo a proliferação de linfócitos T.

CICLOSPORINA

- A imunidade humoral é mantida.
- Não promove depressão da medula óssea.

Utilizações Clínicas: Transplantes

Artrite reumatóide

Efeitos Adversos: Nefrotoxicidade

Comprometimento da função hepática

Infecções Virais

CICLOSPORINA

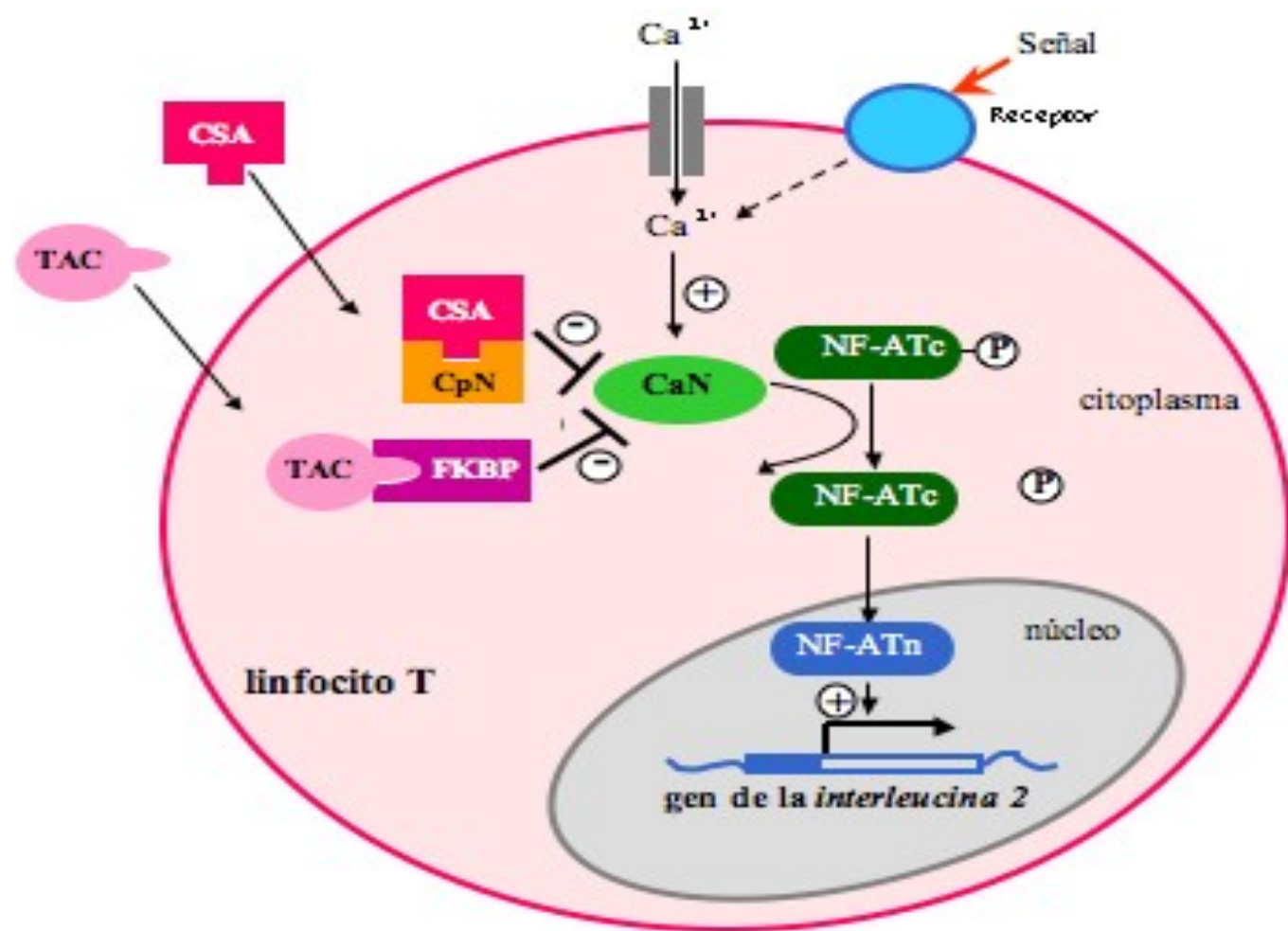
MECANISMO DE AÇÃO

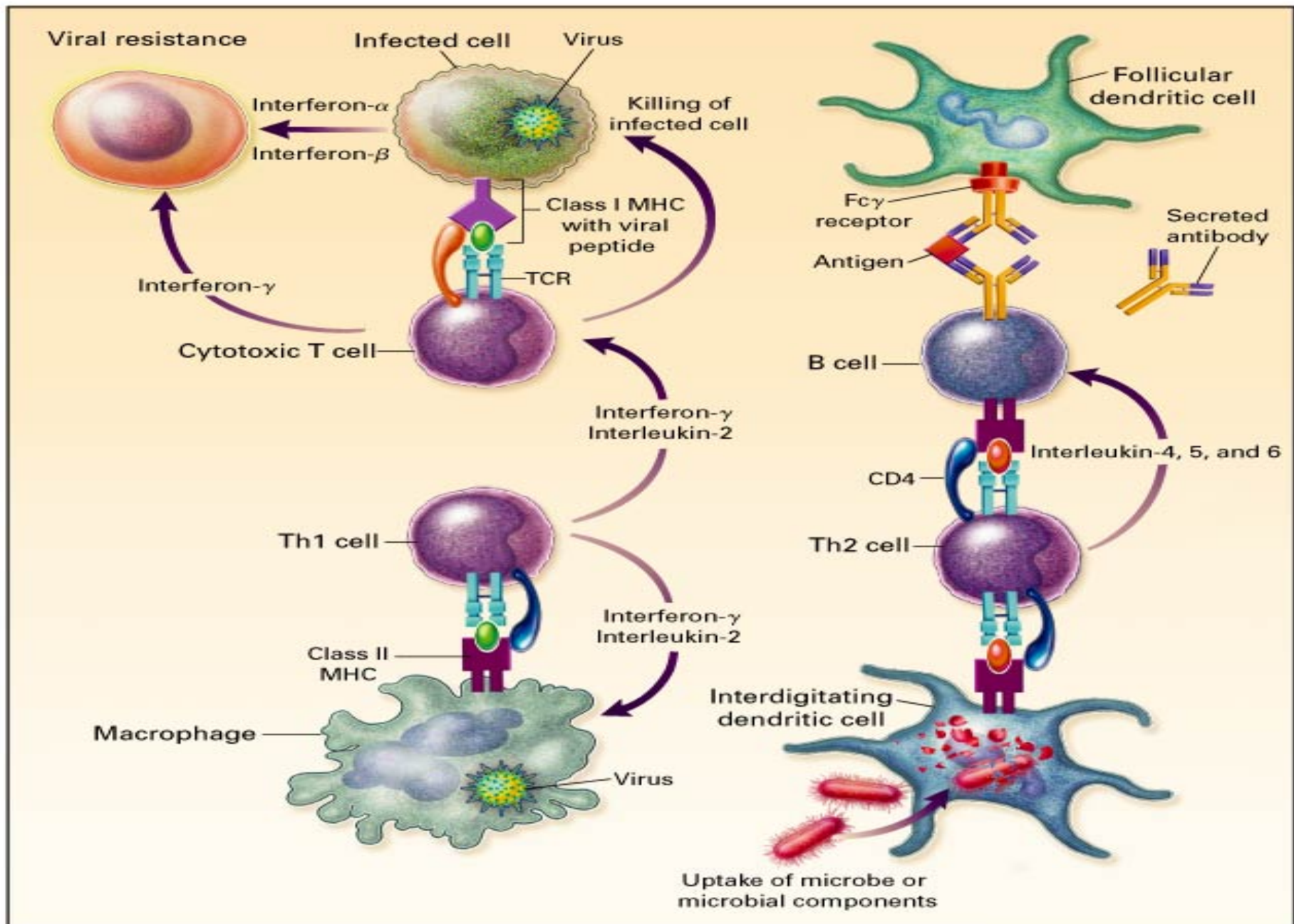
Calcineurina: Ativa genes de citocinas (IL2, GM-CSF, Fator de necrose tumoral α , Interferon, etc).

Ciclosporina inativa a Calcineurina



↑ Inibidor da IL 2 → ↓ Linfócitos T CD4
↓ Linfócitos *Killer*





IMUNOSSUPRESSORES

AGENTES CITOTÓXICOS

Usados na terapia do câncer, promovem ação imunossupressora ao impedir expansão clonal de linfócitos T e B.

IMUNOSSUPRESSORES

AZATIOPRINA

Utilizações Clínicas:

Prevenção da rejeição do enxerto.

Artrite reumatóide

Doenças Auto-imunes

MECANISMO DE AÇÃO

Não se conhece o mecanismo exato de sua ação imunossupressora. A azatioprina antagoniza o metabolismo das purinas e pode inibir a síntese de DNA, RNA e proteínas, e também pode interferir no metabolismo celular e inibir a mitose.

AZATIOPRINA

MECANISMO DE AÇÃO:

Azatioprina → 6-Mercaptopurina

→ Inibe síntese de Purinas

IMUNOSSUPRESSORES

CICLOFOSFAMIDA

- **Ação Citotóxica sobre as células B, por interferir funcionamento normal do DNA (Alquilação).**

Utilizações Clínicas: Artrite reumatóide
Doenças Auto-imunes

IMUNOSSUPRESSORES

METOTREXATO

- Trata-se de um dos mais antigos agentes antineoplásicos.
- Toxicidade sobre a medula óssea.

METOTREXATO

MECANISMO DE AÇÃO:

- Inibe a síntese de DNA e RNA. É um antifolato.

Utilização Clínica: Doenças Auto-imunes (1ª Linha)

CORTICÓIDES

PREDNISONA, PREDNISOLONA, METILPREDNISOLONA

- **As complicações em longo prazo constituem as maiores limitações no uso de esteróides.**
- **Potente ação imunossupressora e antiinflamatória**
- **Limitam recrutamento das células inflamatórias no local.**

CORTICÓIDES

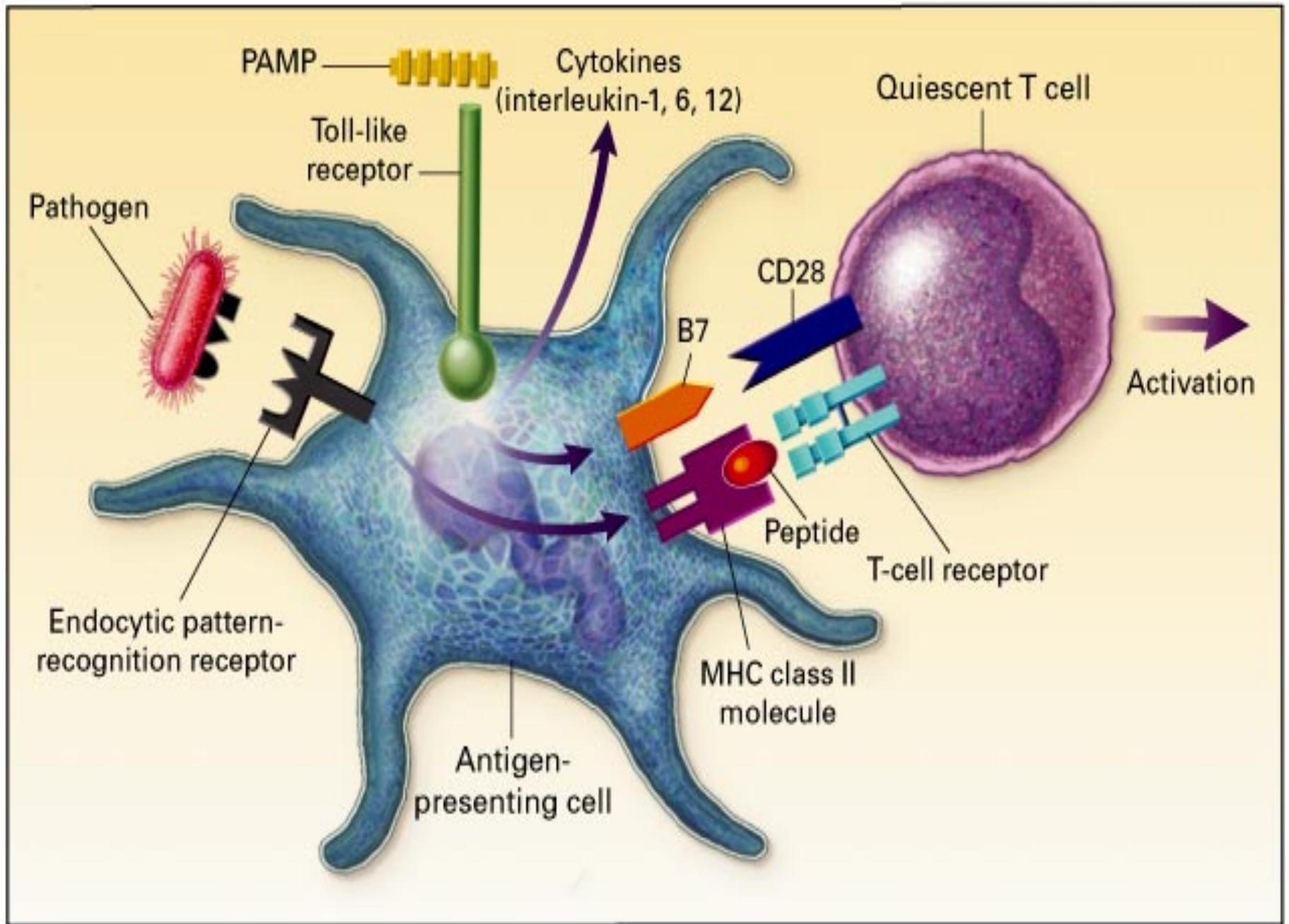
- Inibem a expressão do MHC-II.
- Inibem a síntese de citocinas.

Inibem produção de IL2 →

↓ Proliferação de Linfócitos T

Supressão das Células NK

Utilizações Clínicas: Rejeição a Transplantes
Doenças Auto-imunes



CORTICÓIDES

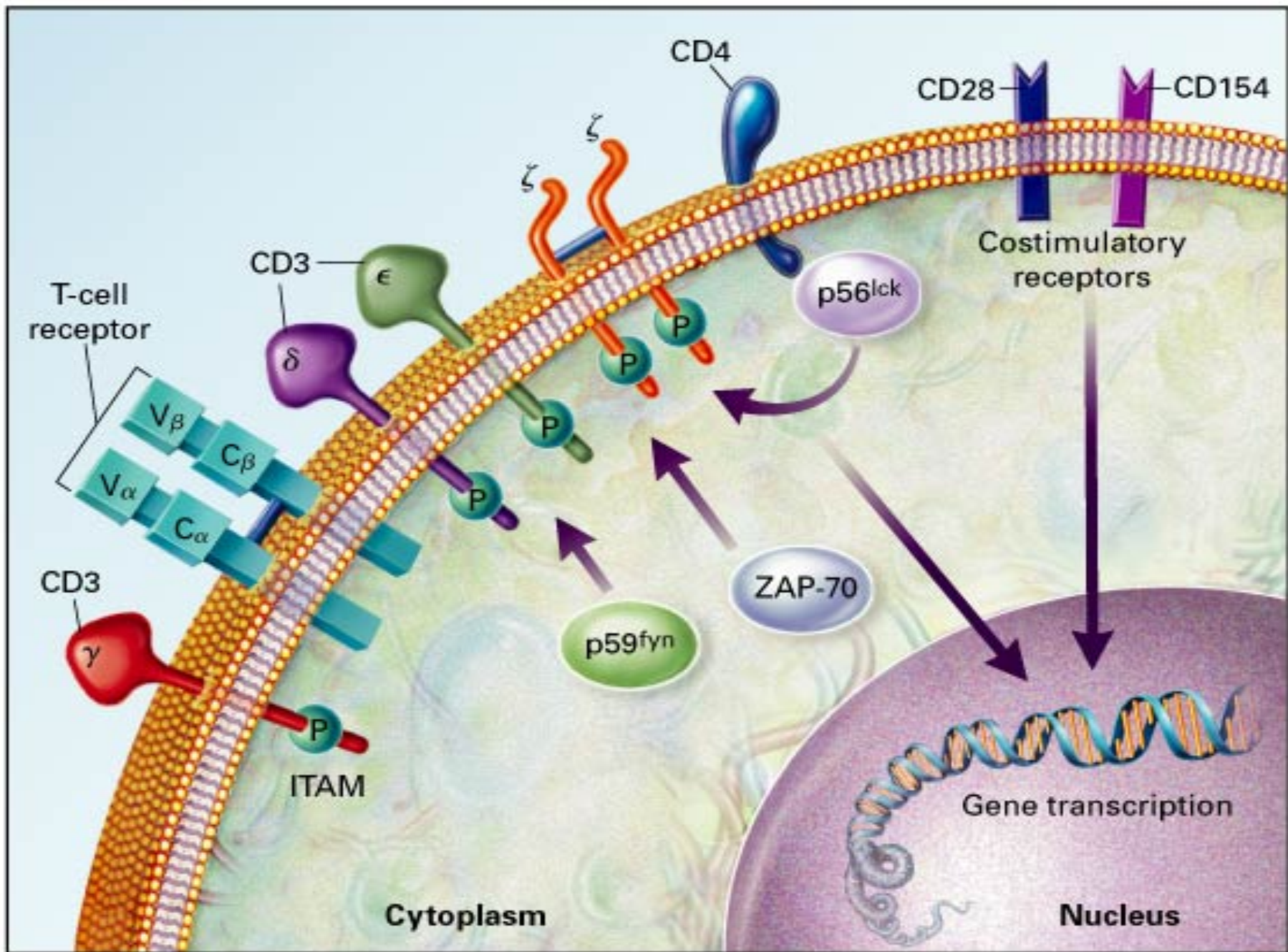
MECANISMO DE AÇÃO:

Agonistas de receptores ligados à transcrição gênica, controlando síntese de proteínas, entre elas as envolvidas na resposta imune.

ANTICORPOS IMUNOSSUPRESSORES

MUROMONAB-CD3

- Anticorpo monoclonal contra a glicoproteína CD3 nas células T auxiliares.
- Impede ligação MHC- II Antígeno ao Receptor da célula T.



ANTICORPOS IMUNOSSUPRESSORES

IMUNOGLOBULINA ANTI-D

- **IgG Humana anti Rh**

Utilização Clínica: Eritroblastose Fetal

IMUNOSSUPRESSORES

EFEITOS ADVERSOS:

- **Risco aumentado a infecções virais**
- **Desenvolvimento de Linfomas e neoplasias malignas relacionadas**