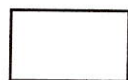


FOLHA DE RESPOSTAS - PROVA ESCRITA

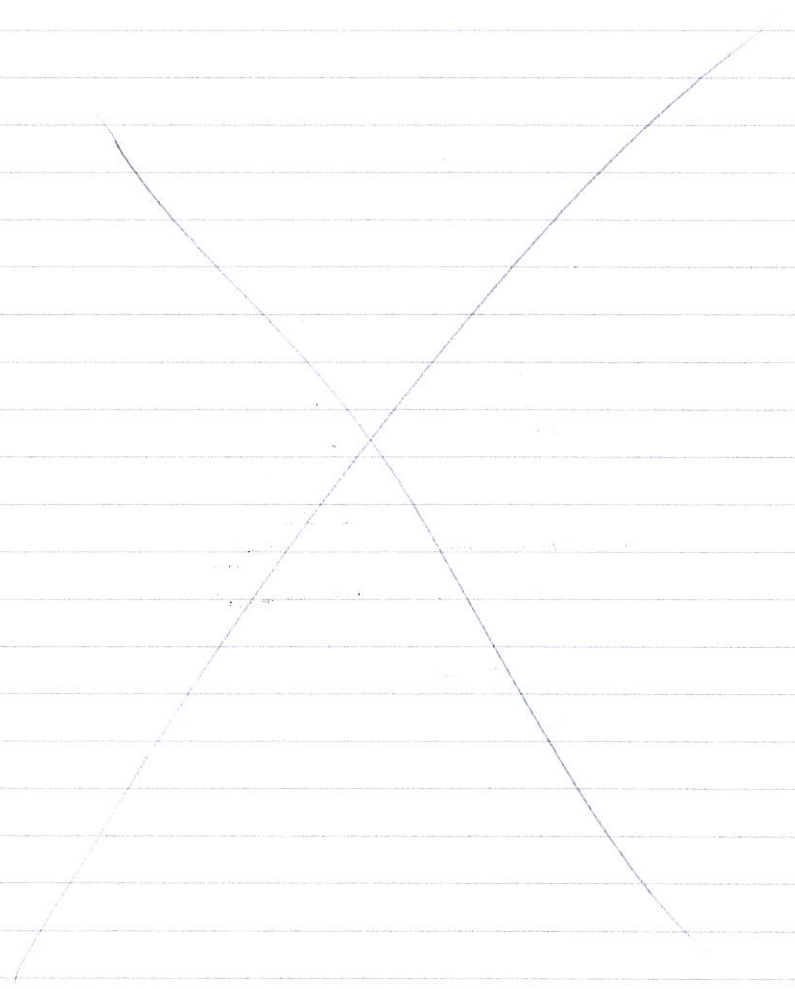
Edital nº 124/2025 | Área: Imunologia

ESPAÇO I 	124R-PAT030	INDIDATO 	TEMA SORTEADO: Reações de hipersensibilidades e alergias
NOTA DA AVALIAÇÃO 			RUBRICA DOS MEMBROS DA BANCA: Membro 1 Membro 2 Membro 3

- 01 Reações de hipersensibilidade são respostas imunológicas
02 exacerbadas a autoantígenos ou antígenos não próprios não
03 microbianos. Ocorrem pela capacidade do sistema imunológico
04 de reconhecer estruturas e se ligar a elas, deflagrando uma
05 resposta inflamatória.
- 06 Classicamente, as reações de hipersensibilidades são
07 classificadas em 4 subtipos, como se segue:
- 08 • Hipersensibilidade tipo I (imediate): envolve a participa-
09 ção de anticorpos IgE, mastócitos e células imunes inatas e
10 adaptativas, sendo as doenças relacionadas a elas agrupadas como
11 "alergias".
 - 12 • Hipersensibilidade tipo II (mediada por anticorpos): envolve
13 anticorpos IgM e IgG que reconhecem antígenos presentes
14 em células e tecidos do organismo, se ligando a eles e deflagran-
15 do uma resposta imune.
 - 16 • Hipersensibilidade tipo III (mediada por imuno complexos):
17 envolve anticorpos IgM e IgG capazes de reconhecer moléculas
18 solúveis na circulação, formando imuno complexos de antígeno-
19 anticorpo, que se depositam em diferentes tecidos.
 - 20 • Hipersensibilidade tipo IV (mediada por células T): reações
21 mediadas por diferentes perfis funcionais de células T, em

[Handwritten signatures]

22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53



4 geral agrupadas como reações de hipersensibilidade tardia.

55 Abordando mais profundamente cada uma delas,
56 podemos compreender seus mecanismos celulares e moleculares.
57 Iniciando pelas alergias, compreendemos que o mecanismo
58 de ação se divide em duas etapas principais: a sensibilização
59 do organismo e, ~~em~~ ~~se~~ em um segundo momento, a reexposi-
60 ção ao alérgeno.

61 Alérgenos são moléculas não microbianas que atuam
62 como antígenos ao entrarem em contato com o organismo.
63 As principais vias de primeiro contato são as vias aéreas e o
64 trato gastrointestinal. Após exposição ao alérgeno, células
65 epiteliais liberam algumas substâncias denominadas
66 alarminas, a IL-25, IL-33 e TSLP. Essas alarminas
67 atuam na ativação de células linfoides inatas (LICs) que
68 assumem um perfil similar ao Th2, ao expressarem o fator
69 de transcrição GATA3 e produzirem IL-4. Ainda, células dendrí-
70 ticas (DCs) presentes no microambiente, fagocitam o alérgeno
71 e migram para o linfonodo drenante. É importante ressaltar que
72 para que haja a organização da resposta alérgica, o alérgeno
73 deve ser proteico, pois a resposta é T-dependente. Alérgenos
74 não proteicos precisam se associar a proteínas para elicitar
75 a resposta alérgica. Os DCs que migraram para os linfonodos
76 apresentam peptídeos do alérgeno via molécula de MHC classe II
77 para linfócitos T CH4 naive. A apresentação do antígeno é o
78 primeiro sinal de ativação, somado a presença de moléculas
79 co-estimulatórias (B7 na DC) e CD28 no linfócito (segundo sinal),
80 e a secreção de citocinas por parte das DCs, IL4 e IL13,
81 ativam o fator de transcrição GATA3, polarizando o linfócito T
82 para o perfil Th2. Linfócitos Th2 migram para o sítio do
83 alérgeno para atuarem na resposta local, enquanto linfócitos
84 T helper foliculares permanecem no linfonodo para ativarem os
85 linfócitos B. A ativação de linfócitos B merece uma certa atenção:

Antônio
Fale

86 Os linfócitos B tem contato com o alérgeno por alguns
87 modos: o alérgeno pode chegar aos linfonodos pela linfa e
88 alcançar linfócitos B; além de que estes podem estar presentes
89 em tecidos linfoides associados a mucosa (MALT). Mecanismos
90 recentes indicam que macrófagos possuem a capacidade de
91 realizar macropinocitose do antígeno intacto e integrá-lo
92 para o linfócito B no seio subcapsular.

93 Após o reconhecimento do antígeno, pelo BCR, este é interiori-
94 zado, processado e apresentado ao linfócito T via
95 MHC classe II. O linfócito cognato, juntamente com a
96 ação das moléculas co-estimulatórias CD40-CD40L, e a
97 secreção de citocinas IL-4, ativam no linfócito B a troca de
98 classe para a produção e secreção de IgE específica para o
99 alérgeno. Esse IgE circulante encontra mastócitos
100 que possuem em sua membrana um receptor denomina-
101 do FcεRI, altamente específico para a região Fc do IgE.

102 Em um segundo momento, a reexposição ao antígeno no
103 organismo previamente sensibilizado (como descrito anterior-
104 mente), esse antígeno se ligará ~~ao~~ a molécula de IgE
105 ligada ao Receptor FcεRI nos mastócitos. Essa ligação
106 cruzada culmina na ativação dos mastócitos gerando algumas
107 consequências. A primeira delas é a desgranulação dessas
108 células. Sob ação da PKC, grânulos com moléculas previamente
109 sintetizadas sofrem exocitose e são liberadas. A molécula
110 mais ~~importante~~ importante desse processo é a histamina,
111 um amine vasodilatadora, que atua no endotélio vascular
112 podendo causar vasoconstrição, mas também estimula a produção
113 de óxido nítrico, causando vasodilatação. Uma segunda
114 consequência é a inflamação local gerada pela ativação dos
115 mastócitos, isso ocorre devido a produção de mediadores
116 inflamatórios como prostaglandinas e leucotrienos sob ação
117 da fosfolipase A2 que gera recrutamento de células imunes,



118 e, por fim, a produção de citocinas amplifica a
119 resposta alérgica. Essa resposta pode gerar uma série
120 de consequências como aumento na produção de muco,
121 ~~bronco~~ broncoconstrição (pela ação de leucotrienos e prostaglandi-
122 nos), tosse, vômitos e diarreias. Para atar,
123 a asma e a rinite alérgica são ~~doenças~~ doenças associadas
124 à essa hipersensibilidade. Aponta-se que ~~há~~ haja predisposi-
125 ção genética para o seu desenvolvimento, como polimor-
126 fismos em genes relacionados a resposta do perfil Th2, com
127 IL4, IL5 e IL13, além de genes relacionados com a manutenção
128 das barreiras epiteliais.

129 Na hipersensibilidade tipo II, mediada por anticorpos
130 IgM e IgG, há uma ligação desses anticorpos em antígenos
131 (autoantígenos), presentes em células e tecidos. O reconhe-
132 cimento desses antígenos traz algumas sérias consequências
133 ao organismo. A ligação antígeno-anticorpo permite que
134 haja a ação de mecanismos efetores, discutidos a seguir.

135 A opsonização das células ou tecidos onde os anticorpos
136 se ligaram permite a ativação da via clássica do sistema
137 complemento, além da sinalização para a fagocitose por
138 parte de macrófagos e neutrófilos, isso gera uma inflamação
139 local, além da participação do mecanismo efetor de
140 citotoxicidade mediada por anticorpo (ADCC), que potencia
141 o dano tecidual e a inflamação. A inflamação
142 recruta mais células para o tecido lesionado, onde
143 macrófagos e neutrófilos produzem mediadores inflamatórios
144 como espécies reativas de oxigênio (ROS), amplificando a
145 inflamação. Algumas manifestações clínicas dessa
146 hipersensibilidade é a anemia hemolítica, pelo reconhecimento
147 de antígenos presentes nos eritrócitos, seguidos de sua
148 opsonização e destruição. Doença de Graves, onde anticorpos
149 se ligam ao receptor estimulante da tireoide, causando

[Handwritten signature]

150 hipertiroidismo.

151 Na hipersensibilidade tipo III, Também mediada
152 por anticorpos IgM e IgG, o antígeno se apresenta de
153 outra forma. Aqui, os antígenos são moléculas solúveis
154 as quais os anticorpos se ligam e formam imunocomplexos.
155 A imunopatologia associada à essa hipersensibilidade
156 decorre do local de deposição desse imunocomplexo.

157 Sua deposição em tecidos, deixa exposta sua porção Fc,
158 que também participa da ativação da via clássica do
159 sistema complemento. Há uma participação significativa de
160 neutrófilos e produção de mediadores lesivos. Imunocomplexos
161 depositados em vasos sanguíneos (endotélio), apresentam
162 grande dano endotelial pela presença de neutrófilos e
163 produção de ROS, atraídos pelo sistema complemento, o que
164 pode gerar trombose por dano isquêmico e posterior
165 necrose do vaso. Imunocomplexos também se depositam
166 em vasos cujo fluxo sanguíneo é turbulento, glomérulos
167 renais, causando patologias renais, e articulações.

168 Geralmente estão associados à doenças sistêmicas como o
169 Lupus eritematoso sistêmico, exceto em casos de deposição
170 nos rins.

171 A respeito da hipersensibilidade tipo IV, mediada
172 por células T, ~~em~~ um estudo recente por Dispenza (2019),
173 indica uma subclassificação dessa hipersensibilidade de
174 acordo com o perfil de diferenciação linfocítico, em
175 IVa, IVb, IVc e IVd.

176 No subtipo IVa, que corresponderia à reação de hipersensi-
177 bilidade tardia clássica, o perfil predominante é o Th1,
178 com produção de citocinas como IFN- γ e TNF- α , ativando
179 macrófagos, principalmente e gerando uma resposta pró-infla-
180 matória.

181 No subtipo IVb, há uma predominância do perfil Th2,

[Handwritten signature]
[Handwritten signature]

FOLHA DE RESPOSTAS - PROVA ESCRITA

Edital nº 124/2025 | Área: Imunologia

124R-PAT030

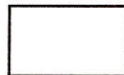
IDENTIFICAÇÃO DO CANDIDATO

INSCRIÇÃO Nº AQUI

TEMA SORTEADO:

Hipersensibilidades e
alergia.

NOTA DA AVALIAÇÃO



RUBRICA DOS MEMBROS DA BANCA:

Membro 1

Membro 2

Membro 3

- 01 com predomínio de eosinófilos e participação de anticorpos
02 IgE. Alguns autores denominam esse perfil com uma
03 "alergia tardia", embora não haja consenso.
04 No subtipo IVc, há ~~pre~~ predominância de linfócitos
05 + CD8+ citotóxicos, que possuem a capacidade de
06 reconhecer autoantígenos, sendo auto reativos e
07 lesionando células próprias. Um exemplo é a destruição
08 de células β pancreáticas por linfócitos + CD8+, levando
09 ao quadro de diabetes tipo 1.
10 E, no subtipo IVd, há predominância de linfócitos
11 Th17, com intensa participação neutrofílica.
12 O tratamento para os diferentes tipos de
13 hipersensibilidades vem ganhando espaço na pesquisa
14 científica. Imunomoduladores que fazem uso de
15 anticorpos monoclonais são testados contra
16 IL-6, TNF, a fim de reduzir a resposta inflamatória.
17 Anticorpos anti-IgE ou anti-receptor de IL-4 também
18 vem sendo testados. De forma melhor estabelecida,
19 o uso de corticoides e o processo de dessensibilização
20 vem sendo usados. A dessensibilização é constituída do
21 procedimento de expor o indivíduo a pequenas doses

[Handwritten signatures and marks]

22 do antígeno, de modo que a resposta contra
23 ele se abraça.

24 Assim, reações de hipersensibilidade, incluindo
25 alergias, constituem uma resposta desproporcional do
26 sistema imune de indivíduos contra autoantígenos
27 ou moléculas ambientais não microbianas, que
28 deflagram respostas prejudiciais à homeostase
29 do organismo.

32 REFERÊNCIAS.

33
34 ABBAS; LICHTMAN; PILLAI. Imunologia celular e
35 molecular, 9ª Ed. Rio de Janeiro, 2020

36
37 DISPENZA. Classification of hypersensitivity types.
38 Allergy Asthma (2019)

