

FOLHA DE RESPOSTAS - PROVA ESCRITA

Edital nº 124/2025 | Área: Imunologia

124R-PAT049

FOLHA DO CANDIDATO

SEU NÚMERO AQUI

TEMA SORTEADO:

8. Reações de hipersensibilidades e alergias

NOTA DA AVALIAÇÃO

RUBRICA DOS MEMBROS DA BANCA:

Membro 1

Membro 2

Membro 3

- 01 Conteúdo:
- 02 Reações de Hipersensibilidade
- 03 Tipo I → IgE
- 04 (doenças alérgicas)
- 05 Tipo II → Anticorpos
- 06 Tipo III → Imunocomplexos
- 07 Tipo IV → Celular
- 08 (Th1, Th2 e CTL)
- 09
- 10
- 11

12 As reações de hipersensibilidade são respostas imunes desenvolvidas a

13 antígenos comuns, como alérgenos e antígenos ambientais. Essas reações podem

14 ser divididas em 4 grupos de acordo com o agente efetor da resposta imune

15 desenvolvida.

16 No tipo I, as reações de hipersensibilidade são mediadas por anticorpos IgE e

17 são caracterizadas como doenças alérgicas. Também conhecidas como reações

18 do tipo imediata, as reações do tipo I são direcionadas para antígenos solú-

19 veis, ou alérgenos. Algumas características do alérgeno favorecem a resposta

20 por IgE, como apresentação em baixas doses, que favorece o perfil de resposta

21 Th2 sobre Th1; baixo peso molecular, que facilita a difusão pela mucosa; e

[Handwritten signatures]

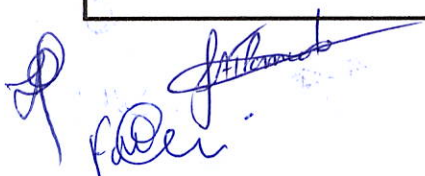
22 o fato de serem proteínas, já que as células da resposta imune adaptativa
23 só reconhecem antígenos de proteínas.

24 Para que um indivíduo desenvolva uma reação alérgica é necessário
25 que ele seja sensibilizado em um primeiro contato com o alérgeno. Fatores
26 inerentes ao indivíduo também podem favorecer essa sensibilização. A atopia
27 é a predisposição ~~genética~~ para o desenvolvimento de alergias. Indivíduos
28 atópicos possuem maiores níveis de IgE e eosinófilos do que indivíduos não
29 atópicos. O postulado da "hipótese da higiene" diz que pessoas com exposição a
30 agentes infecciosos, como helmintos e vírus da hepatite, e microrganismos am-
31 bientais, têm maior probabilidade de não atopia do que indivíduos sem
32 exposição prévia. Além disso, pessoas cujo os pais possuem atopia, têm maior
33 probabilidade de ter também, sendo uma influência hereditária com
34 ampla variedade de genes associados. O desenvolvimento dessas reações
35 alérgicas pode acontecer em qualquer fase da vida.

36 Na sensibilização, o reconhecimento do alérgeno por IgE ativa mediadores
37 inflamatórios. O IgE é um isótipo de anticorpo produzido por plasmócitos
38 no perfil de resposta Th2, que é caracterizado pela secreção de citocinas
39 do tipo interleucinas (IL-4, IL-5, IL-9, IL-13) e recrutamento de granulócitos
40 (mastócitos, basófilos e eosinófilos). Sendo assim, a resposta alérgica é
41 do tipo Th2, que é determinada pelo fenótipo realizado na ativação de TCD4.

42 O fragmento Fc do IgE pode ser reconhecido por células com receptores
43 FcεR ~~que se ligam a ele~~. O mastócito, que possui alta afinidade por
44 este fragmento, ativa suas funções efetoras liberando histamina, prostaglandinas,
45 leucotrienos e fator de ativação de plaquetas. Essa resposta
46 leva a sintomas como aumento de muco e peristaltismo no trato gastroin-
47 testinal e aumento de permeabilidade vascular. Sintomas que também
48 ocorrem na resposta desenvolvida a helmintos, já que também é mediada
49 por IgE e mediadores do perfil Th2.

50 Além de citocinas de perfil Th2 e granulócitos, linfócitos TCD4 e B
51 também participam da resposta. IgE, produzida na resposta imune
52 adaptativa, apresenta reação cruzada com o alérgeno, ativa célula da
53 resposta imune a liberar mediadores como citocinas e quimioquinas que



vão recrutar mais células. Citocinas como a IL-4 e o estímulo do ligante CD40 no linfócito B com a molécula CD40 do mastócito ~~des~~ também estimula a produção de mais anticorpos IgE, amplificando a resposta que pode gerar desde edema ocular e rinite até complicações decorrentes da permeabilidade vascular com a anafilaxia.

A resposta durante uma reação alérgica pode ser imediata ou tardia e isso vai depender da ação dos mediadores, dose do alérgeno e via de administração. Mediadores como histamina possuem ação rápida, já leucotrienos levam mais tempo para agir. Portas de entrada ricas em IgE como as mucosas, também geram uma resposta mais rápida.

Nas hipersensibilidades do tipo II, ocorre o reconhecimento de Antígenos de superfície ou de matriz por anticorpos, geralmente IgG e IgM. Diferente das reações do tipo I, as hipersensibilidades dos tipos II, III e IV estão mais associadas a doenças autoimunes.

Um exemplo de hipersensibilidade do tipo II é a anemia hemolítica. Nessa doença, anticorpos auto reativos reconhecem uma proteína de membrana de hemácias, levando a hemólise e anemia.

O reconhecimento destes antígenos pelos anticorpos permite o desenvolvimento de várias funções efetoras associadas a eles, como ativação de sistema complemento, opsonização para fagocitose e citotoxicidade dependente de anticorpo. Na ativação de sistema complemento a porção Fc ativa a via clássica levando à quimiotaxia (C3a e C5a), ataque à membrana da hemácia pela formação de pores e aumento de fagocitose. Na opsonização, o reconhecimento da porção Fc por receptores dos fagócitos, como macrófagos, amplia a fagocitose de hemácias. Na citotoxicidade dependente de anticorpo, a porção Fc também pode ser reconhecida por células citotóxicas, como a NK. A NK, uma vez ativada, libera perforina e granzoma e leva a hemácia à morte por apoptose.

A hipersensibilidade do tipo III é mediada por imunocomplexos, onde antígenos solúveis se ligam a anticorpos formando conglomerados que podem ativar a resposta imune e causar inflamação. Assim como na hipersensibilidade do tipo II, os mecanismos imunológicos envolvidos

[Assinatura]

86 ativação do sistema complemento e fagócitos, mas não a citotoxicidade celu-
87 lar já que se trata de um antígeno solúvel.

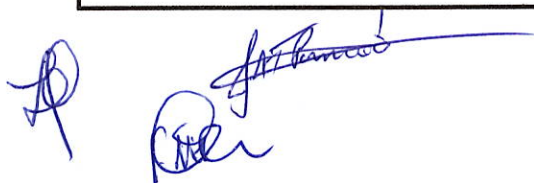
88 Esses imunocomplexos podem estar livres ou se prender em um tecido,
89 como em vasos sanguíneos, induzindo uma resposta inflamatória no local
90 e causando dano tecidual. Um exemplo é a doença do soro.

91 A hipersensibilidade do tipo IV é mediada por células e pode ser
92 por 3 tipos celulares, linfócitos $CD4^+ Th1$, linfócitos $CD4^+ Th2$ e linfócitos
93 $CD8^+$ citotóxicos. Na resposta por linfócitos $CD4^+ Th1$, o reconheci-
94 mento de antígeno solúvel induz uma resposta inflamatória caracte-
95 rizada pela secreção de citocinas inflamatórias com $IFN-\gamma$ pelas $CD4^+$
96 e recrutamento de macrófagos. Na resposta por linfócitos $CD4^+ Th2$, o
97 reconhecimento de antígeno solúvel induz uma resposta anti-inflamató-
98 ria caracterizada pela secreção de interleucinas como $IL-4$ ~~e~~ $IL-13$ e recruta-
99 mento de granulócitos. Os linfócitos B, ativados pelo reconhecimento do
100 antígeno, e coestimuladores, recebe sinais diferentes nas duas situações
101 acima. No perfil $Th1$, a citocina $IFN-\gamma$ favorece a troca de isótipo para
102 IgG , e no perfil $Th2$, a citocina $IL-4$ favorece IgE . Assim, em ambas as
103 respostas há produção de anticorpos, mas isótipos diferentes.

104 O terceiro tipo celular na reação de hipersensibilidade do tipo IV
105 é o linfócito $CD8^+$. O reconhecimento de antígenos de superfície por essas
106 células induz o processo de citotoxicidade com a liberação de perforina e
107 granzima e morte por apoptose.

108 Vale ressaltar, que a forma como estas células reconhecem o antígeno
109 also é distinta. O reconhecimento do antígeno pelas $CD4^+$ é via MHC
110 (complexo principal de histocompatibilidade) de classe II, enquanto $CD8^+$
111 reconhece via MHC de classe I. Ambos podem ser apresentados por células
112 apresentadoras de antígenos ~~profissionais~~ (células dendríticas, macrófagos
113 e linfócitos B), MHC de classe I por todas as células nucleadas, mas as vias
114 de processamento varia para cada classe de MHC de acordo com a origem
115 do antígeno, endógena e exógena.

116 As reações de hipersensibilidade compreendem respostas imunes que
117 levam a quadros inflamatórios e dano tecidual. Os tipos de reação são



118 definidos pelos agentes efetores, todos pertencentes à resposta imune adqui-
119 rida. A especificidade dos receptores da imunidade adquirida é diferente
120 da encontrada nos receptores de resposta imata. Enquanto na imata os recep-
121 tores reconhecem padrões, moléculas características de grupos de patógenos, na
122 imunidade adquirida, os receptores são capazes de reconhecer uma ampla
123 variedade de antígenos, diferenciando até cepas virais. Essa característica ajuda
124 a explicar a ~~possível~~ probabilidade de ocorrerem ligações cruzadas
125 e falhas na tolerância periférica que influenciam no aparecimento de
126 reações de hipersensibilidade. Junto com os fatores hereditários e ambientais,
127 a alta especificidade dos anticorpos e receptores de linfócitos T está ligada
128 a estes tipos de reações.

Handwritten signature and initials.