

FOLHA DE RESPOSTAS - PROVA ESCRITA

° 124/2025 | Área: Imunologia

ESPAÇO I 	124R-PAT052	CANDIDATO 	TEMA SORTEADO: Reações de Hipersensibilidade e Alergia
NOTA DA AVALIAÇÃO 		RUBRICA DOS MEMBROS DA BANCA: Membro 1 Membro 2 Membro 3	

01 Reações de Hipersensibilidade e Alergia

02 1- Introdução

03 As reações de hipersensibilidade são um grupo de

04 respostas imunes heterogêneas contra antígenos

05 que normalmente não estão relacionados a lesão

06 tecidual. Reações são exageradas ou inapropri-

07 adas para antígenos que não representam perigo

08 ao organismo.

09 Segundo a OMS, a alergia deve ser definida como

10 reações de hipersensibilidade em que a origem

11 imunológica é bem demonstrada, enquanto

12 hipersensibilidade pode apresentar ou não

13 sua origem imunológica evidenciada.

14 As reações de hipersensibilidade podem ser

15 classificadas em quatro grupos conforme estabele-

16 cido por Gell e Coombs:

17 - Tipo I (Imediata)

18 - Tipo II

19 - Tipo III

20 - Tipo IV (tardia)

21

Handwritten signatures and initials at the bottom right of the page.

2- Reação de hipersensibilidade tipo I (Imediata)

As reações de hipersensibilidade imediata são mediadas por anticorpos da classe IgE. São constituídas por uma fase denominada de sensibilização, que ocorre normalmente de forma silenciosa, sem manifestações clínicas. Essa fase se inicia com a captura de alérgeno por célula apresentadora de antígeno profissional, seguida de ativação da célula apresentadora de antígeno (normalmente células dendríticas). A ativação dessa célula resulta em diminuição da expressão de receptores de reconhecimento padrão e mudança do perfil de ~~me~~ receptores de quimiocinas na membrana. O ~~alérgeno~~ alérgeno capturado é processado e um antígeno peptídico derivado é apresentado em MHC de classe II. A célula apresentadora de antígeno profissional migra para o linfonodo mais próximo apresentando o antígeno para o linfócito TCD4⁺ virgem sob influência da IL-4 promovendo assim a ativação do linfócito TCD4⁺ com expansão clonal e diferenciação para padrão Th-2 com produção de células de memória com esse perfil. ~~A próxima exposição ao mesmo antígeno alérgeno provocará uma resposta com manifestações clínicas.~~
~~A exposição~~

Os linfócito TCD4⁺ ativados produzem as citocinas IL-4, IL-5 e IL-13. As interleucinas 4, e 13 promovem a mudança de classe de anticorpo para IgE. É a interleucina 5 ativa o eosinófilo, promovendo diferenciação e sobrevivência.

54 Em uma próxima exposição ao mesmo alérgeno
55 Mastócitos munidos de anticorpos IgE ligados
56 a receptores da porção Fc, sendo esse anticorpos espe-
57 cíficos ao antígeno, estarão disponíveis.
58 A ligação do antígeno a essa imunoglobulina
59 promove a degranulação mastócito liberando
60 mediadores inflamatórios pré-formados como
61 aminas vasoativas, enzimas, quimiocinas. Além
62 de mediadores lipídicos derivados do ácido aracônico
63 como prostaglandinas e leucotrienos. Esses
64 mediadores estão envolvidos com a vasodilatação
65 aumento da permeabilidade vascular, recrutamento
66 de leucócitos, aumento da produção de muco
67 pelas células caliceiformes, contratilidade da mus-
68 culatura lisa dos brônquios.

69 Exposições sucessivas podem acarretar em mudança
70 do perfil inflamatório de agudo para crônico com
71 fibrinogênese e remodelamento tecidual, situação
72 observada, por exemplo, na asma brônquica.

73 3 - Reação de hipersensibilidade tipo II.

74 As reações de hipersensibilidade de tipo II são
75 mediadas por anticorpos IgM ou IgG para
76 antígenos presentes na superfície celular ou na
77 matriz extracelular. Esses (~~os~~) anticorpos podem
78 promover a morte celular, reações inflamatórias,
79 ou ainda ativação ou bloqueio de receptores celulares.
80 IgM e IgG ativam a via clássica do complemento
81 que resulta em opsonização da célula, liberação
82 de C3a e C5a que promovem inflamação.
83 IgG pode opsonizar diretamente a célula
84 expondo a porção Fc da imunoglobulina para
85

Alfonso
file *P*

reconhecimento de fagócitos. Além disso, promove a citotoxicidade celular mediada por anticorpos (ADCC) por macrófagos, eosinófilos, NKs, basófilos. Exemplos de reação de hipersensibilidade do tipo II são a púrpura trombocitopênica imunológica que resulta na depleção de plaquetas, tendo como consequência eventos hemorrágicos. A ~~doença~~ Miastenia Gravis causada por anticorpos que bloqueiam a junção neuromuscular. A doença hemolítica do recém-nascido, que resulta da lise de hemácias por anticorpos maternos.

4. Reação de hipersensibilidade tipo III

São mediadas pela deposição de imunocomplexos nos tecidos (IgG e IgM). Normalmente os complexos antígeno-anticorpo são eliminados por células reticuloendoteliais mantendo a homeostase dos tecidos. No entanto, quando ocorre acúmulo de grandes quantidades ou a presença em sítios que desfavorecem essa remoção (tais como: vaso sanguíneo, sinóvia e glomérulo renal) a presença do imunocomplexo promove reação inflamatória com lesão tecidual.

O imunocomplexo é detectado por receptores de Fc de macrófagos teciduais, que são ativados e promovem a liberação de citocinas, entre outros mediadores relacionados ao recrutamento de células e o extravasamento de plasma rico em proteína como as do complemento. Os neutrófilos ao tentarem fagocitar o imunocomplexo liberam seu conteúdo enzimático, espécies reativas de oxigênio e óxido nítrico que provocam

Assinado
Assinatura

lesão tecidual, que reatualimenta a inflamação. Além disso, ocorre ativação do complemento que promove lise celular, opsonização e liberação de mediadores da inflamação. Ocorre também ADCC, ativação de macrófagos com ~~IFN~~ produção de $TNF-\alpha$. Essa reação pode ser exemplificada pela glomerulonefrite aguda pós-estreptocócica.

5 - Reação de Hipersensibilidade tipo IV (tardia)
Diferente das demais, essa reação não é mediada por anticorpos e sim por linfócitos T.

A reação do tipo IV mais estudada é a resposta a tuberculina. Essa reação consiste na administração cutânea de purificado proteico obtido de Mycobacterium bovis com posterior análise da zona de endurecimento formada na região da inoculação.

Esses antígenos são capturados e processados por células dendríticas que os processa e apresenta por linfonetos próximos ao linfócito $CD4+$ padrão $Th-1$ de memória. Esses então sofrem expansão clonal e diferenciação e migram para o local da inoculação produzindo $IFN-\gamma$ e $TNF-\alpha$ promovendo ativação de macrófagos locais e resposta inflamatória, caracterizada por exsudado contendo fibrinogênio que é convertido em fibrina, que junto com o edema e acúmulo celular resultam na área de endurecimento no local da inoculação. A prova da tuberculina (PPD) é utilizada para verificar a presença de linfócitos T de memória para antígenos tuberculinicos.

[Handwritten signatures]

5 - Imunoterapia para alergia

As doenças alérgicas tem grande relevância para saúde pública em todo mundo devido a sua elevada prevalência, estima-se que 1 bilhão de pessoas sofra com algum tipo de alergia. As terapias convencionais utilizadas até hoje controlam os sintomas de maneira imediata nas crises e são pouco efetivas em longo prazo. As terapias imunológicas são muito promissoras e vem apresentando melhores resultados que os tratamentos convencionais.

Consistem, hoje, na dessensibilização ao alérgeno. Promovida com administração de doses crescentes de alérgeno pelas vias subcutânea e sublingual.

A imunoterapia visa a mudança de perfil de célula $TCR4^+$ de $Th2$ para $(Th1) Treg$. Com substituição de $IL4$, $IL5$, $IL13$ por $IL10$ e $TGF\beta$ que terão função antiinflamatória nos tecidos acometidos.

Mudança de classe de Anticorpos de IgE para $IgG4$, evitando a degranulação de Mastócitos e basófilos mediado por IgE .
Inativação de mastócitos, basófilos e eosinófilos.