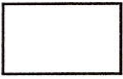
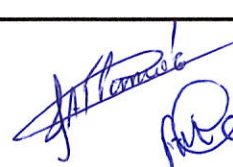


FOLHA DE RESPOSTAS - PROVA ESCRITA

Edital nº 124/2025 | Área: Imunologia

ESPAÇO RI 	124R-PAT065	DIDATO 	TEMA SORTEADO: Reações de Hipersensibilidade e Alergias
NOTA DA AVALIAÇÃO 		RUBRICA DOS MEMBROS DA BANCA: Membro 1 Membro 2 Membro 3	

- 01 O sistema imunológico é responsável pela proteção
02 do nosso organismo, no entanto, em algumas pessoas
03 podem ocorrer distúrbios que provocam uma resposta
04 de defesa inadequada e/ou exagerada e que acaba
05 causando lesões teciduais e efeitos prejudiciais diversos.
06 Essas reações são denominadas reações de hipersensibilida-
07 de e podem ocorrer ~~fontes~~ contra fatores externos
08 (como microrganismos e componentes ambientais) ou con-
09 tra fatores do próprio organismo.
- 10 Para iniciar a compreensão dessas reações é necessário
11 que se conheça alguns termos específicos, que serão eluci-
12 dados a seguir:
- 13 Antígenos são moléculas de diferentes naturezas
14 (proteicas, polissacarídicas, ácidos nucleicos) que são
15 reconhecidas por células do sistema imune e desencadeiam
16 uma resposta ~~final~~ imunológica. Esses antígenos podem
17 se conectar a receptores específicos presentes em células
18 imunológicas ou a anticorpos ou imunoglobulinas que
19 são moléculas glicoprotéicas que serão produzidas
20 em resposta a anticorpos e têm a função de auxiliar
21 em sua neutralização.


Rera

22 Participando das respostas imunológicas há ainda
23 as citocinas que são moléculas secretadas por células
24 imunológicas que atuam como mensageiras quí-
25 micas e que fazem a comunicação entre diversas
26 células para controlar a resposta imune.

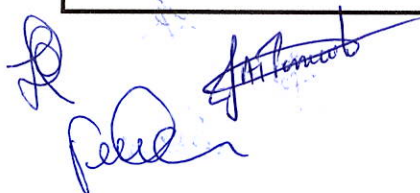
27 Conhecendo esses termos, é possível compreender co-
28 mo ocorrem as reações de hipersensibilidade, que
29 são divididas de acordo com o seu mecanismo de
30 dano tecidual.

31 A hipersensibilidade de tipo I, também deno-
32 minada como hipersensibilidade imediata é carac-
33 terizada por um tipo específico de anticorpos que
34 são os Ig E que se associam a um leucócito de-
35 nominado mastócito.

36 Neste tipo de hipersensibilidade, antígenos que,
37 para a maioria das pessoas, não geram respostas sig-
38 nificativas, para os indivíduos sensíveis, denomina-
39 dos alérgicos, vão gerar respostas exageradas. Essa
40 forma de hipersensibilidade é a mais comum, afe-
41 tando de 10 a 20% da população e é conhecida como
42 alergia ou atopia.

43 É interessante comentar que existe uma hipótese
44 chamada hipótese da ~~higiene~~ higiene que afirma
45 que indivíduos que são protegidos do contato com
46 antígenos ambientais e microrganismos na infância
47 apresentam maior probabilidade de desenvolver alergias
48 e doenças autoimunes (que afetam antígenos próprios).
49 Além disso, foi observado que a urbanização acompa-
50 nhada pela poluição ambiental promove mais desen-
51 volvimento das alergias.

52 Os antígenos que causam alergia são denomina-
53 dos alérgenos e podem ser fatores como poeira,



54 produtos químicos, toxinas de animais, alimentos,
55 dentre outros. Se trata, portanto, de antígenos
56 que não representam ameaça significativa para
57 a maioria das pessoas. Não se sabe por que essa
58 resposta foi conservada evolutivamente.

59 Para que a hipersensibilidade de tipo I se
60 desenvolva há a ação de células T auxiliares
61 de tipo 2 (do inglês Th2 - T helper 2), essas cé-
62 lulas secretam as citocinas interleucina-4
63 (IL-4), interleucina-5 (IL-5) e interleucina-
64 13 (IL-13). Essas citocinas são responsáveis pelos
65 efeitos das alergias (que serão descritos postrior-
66 mente). Além das Th2, as células linfoides inatas
67 (ILC) de tipo 2 também contribuem com
68 as citocinas IL-5 e IL-13. Essas duas células
69 em associação formam o que chamamos de res-
70 posta de tipo 2. É essencial mencionar também
71 que as Th2 estimulam a ação das células
72 T auxiliares foliculares (Thf) que irão estimu-
73 lar a produção de anticorpos por células deno-
74 minadas linfócitos B que, ao serem ativadas,
75 se tornam células efetoras denominadas plasmócitos
76 que irão secretar IgE (neste caso).

77 O início da resposta se dá com o processo de
78 sensibilização dos mastócitos, em que essas células
79 são recobertas pelos anticorpos IgE produzidos a
80 partir do estímulo de algum alérgeno. Assim, o
81 mastócito recoberto de IgE (ligação feita por meio
82 dos receptores FcεR1) fica suscetível a uma ati-
83 vação em um contato subsequente com o mesmo
84 alérgeno. Este próximo contato então causará a de-
85 granulação dos mastócitos sensibilizados, o que acar-

Handwritten signatures and initials in blue ink.

86 reterá em liberação de diversos mediadores que
87 produzirão os efeitos prejudiciais: a histamina irá
88 produzir vasodilatação e extravasamento de
89 conteúdo celular, além de promover contração
90 da musculatura lisa dos brônquios e do intes-
91 to; as prostases causam lesão tecidual; as prosta-
92 glandinas também causam vasodilatação e os leu-
93 cotrienos causam contração mais permanente da
94 musculatura dos brônquios.

95 Além desses efeitos, as citocinas liberadas pelas
96 células Th2, Th1 e IL-2 promovem produção
97 de muco nas mucosas e peristaltismo acentuado.

98 Os efeitos específicos das alergias vão depen-
99 der do local de entrada do alérgeno. Nas alergias
100 respiratórias como na rinite (integrante da febre do
101 feno), o alérgeno entra em contato com o indivíduo
102 por meio das vias aéreas, o que causará produção de
103 muco e degranulação de mastócitos nessa região.

104 No caso das alergias alimentares é possível
105 observar os efeitos do peristaltismo acentuado que
106 provocará vômito e diarreia.

107 Na asma, uma condição que também afeta
108 as vias aéreas, normalmente o fator acarretador
109 do problema é uma alergia e, neste caso há uma
110 grande dificuldade respiratória por conta da libe-
111 ração de leucotrienos e muco. É interessante mencio-
112 nar que a asma pode ser desencadeada também
113 por frio e exercícios físicos, mas tendo relação com
114 antígenos nestes casos.

115 Outra resposta importante é o caso dos eczemas,
116 em que há ~~lesões~~ lesões pruriginosas e ressecamento
117 da pele. Neste caso, devido à fragilidade da pele

há infecções recorrentes por Staphylococcus aureus.
A anafilaxia é a forma mais grave de hiper-
sensibilidade do tipo I e se caracteriza por
um efeito sistêmico em que o alérgeno está ~~presente~~
disseminado no organismo e há degranulação massiva
dos mastócitos. Neste caso há queda de pressão
arterial brusca, edemas generalizados (incluindo
na faringe e laringe, o que prejudica a respira-
ção) e hipóxia. Esse quadro é bastante grave e po-
de ser fatal. A anafilaxia pode ser gerada por
alérgenos como mariscos, toxinas de ~~fitas~~ picadas de
insetos e antibióticos da família da penicilina inje-
tados ou ingeridos.

É importante comentar também que os mastó-
citos produzem IL-4 e Fator de Necrose Tumoral
(TNF), citocinas que atraem neutrófilos e eosí-
nófilos que irão produzir proteases causadoras de
danos e contribuir com a inflamação.

Sabe-se que as alergias estão associadas a fato-
res genéticos, porém, não se sabe ainda exatamen-
te como esse processo funciona. Sabe-se também
que a dessensibilização feita com doses baixas e
repetitivas de alérgenos podem contribuir com alte-
rações da resposta e melhora do quadro clínico.

Outro tipo de hipersensibilidade é a do tipo
II, neste caso ocorre reação ~~contra~~ contra antígenos ce-
lulares ou tiduais, o que costuma produzir uma
resposta mais localizada. Este tipo de hipersensibili-
dade está associada a uma falha no processo de
tolerância imunológica. Essa tolerância se trata de
um processo em que antígenos próprios do orga-
nismo são reconhecidos pelas células imunológicas

[Handwritten signature]

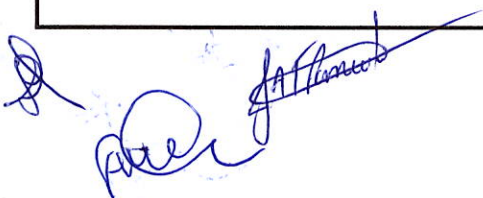
150 e promovem efeitos diferentes daqueles produzi-
151 dos por microrganismos patogênicos, por exemplo.
152 Para isso, existem processos de eliminação de células
153 reativas contra os antígenos próprios e mecanismos
154 reguladores com células T especializadas para
155 este controle. Apesar desse mecanismo, existem
156 casos de falhas em que antígenos próprios são ata-
157 cados e há inflamação e lesão. Nestes casos, células
158 como os neutrófilos (granulócitos da imunidade
159 inata) podem ser ativados e liberar suas subs-
160 tâncias tóxicas como as espécies reativas de
161 oxigênio e as proteases lisossômicas.

162 Um exemplo de efeito da hipersensibilidade de
163 Tipo II é o caso da anemia perniciosa, em que a
164 captura da vitamina B12 fica prejudicada den-
165 tro dessa reação. Neste caso se vê um efeito sistêmi-
166 co.

167 Outro exemplo é a Síndrome de Graves, uma forma
168 de hipertireoidismo em que os anticorpos se ligam
169 aos receptores do hormônio tireoestimulante. Neste
170 caso, essa ligação ativa a tireoide, mesmo sem o
171 hormônio adequado.

172 Nestes casos, normalmente se trata de anticor-
173 pos que atacam antígenos próprios e não uma
174 reação cruzada como na febre reumática em
175 que anticorpos para estreptococos fazem ligação
176 acidental com o miocárdio.

177 É interessante comentar também que, em alguns
178 casos os antígenos ficam "escondidos" do sistema
179 imune, de forma que, se houver alguma lesão, por
180 exemplo, que exponha esses antígenos, eles poderão
181 desencadear essas respostas.



FOLHA DE RESPOSTAS - PROVA ESCRITA

Edital nº 124/2025 | Área: Imunologia

124R-PAT065

ÍDETA DO CANDIDATO

NÚMERO AQUI

TEMA SORTEADO:

Reações de hipersensibilidade e alergias.

NOTA DA AVALIAÇÃO

RUBRICA DOS MEMBROS DA BANCA:

Membro 1

Membro 2

Membro 3

01 As reações de hipersensibilidade do tipo III são
02 desenvolvidas a partir de imunocomplexos. Imu-
03 nocomplexos são combinações de anticorpos e antíge-
04 mos associados que se formam em reações imuno-
05 lógicas normais, ou seja, ~~que~~ inicialmente, esses com-
06 plexos não deveriam causar prejuízos. Assim, a hiper-
07 sensibilidade do tipo III se desenvolve quando esses
08 imunocomplexos não são eliminados adequadamente
09 do organismo e se acumulam em tecidos do pa-
10 ciente.

11 Esse tipo de reação pode ocorrer tanto em
12 respostas a antígenos provenientes de patógenos, ~~quanto~~
13 como no caso da hepatite (antígenos virais) e da
14 malária (antígenos de protozoários) quanto em respo-
15 sta a antígenos próprios.

16 Um exemplo muito relevante relacionado a esse ti-
17 po de reação é o lúpus eritematoso sistêmico em que os
18 anticorpos se ligam ao DNA do paciente e os imu-
19 nocomplexos formados podem se acumular em di-
20 ferentes regiões, causando prejuízos sistêmicos.

21 O acúmulo desses imunocomplexos podem causar

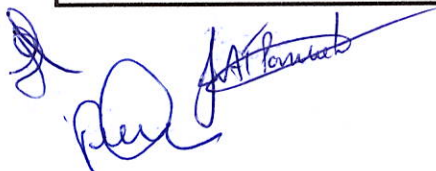
[Handwritten signatures and initials]

22 diversos problemas, um deles é a ativação do
23 sistema complemento. Esse sistema é um conjunto
24 de proteínas e reações que pode ser ativado a partir
25 da ligação de anticorpos um antígeno. O sistema
26 complemento irá desenvolver então uma sequência
27 em cascata de reações que leva à formação do com-
28 plexo de ataque à membrana que é um conjunto
29 de proteínas que se insere na superfície atacada (e)
30 e a rompe causando extravasamento de conteúdo
31 celular e entrada de conteúdo externo na célula,
32 causando sua lise. Com o acúmulo dos imuno-
33 complexos, esse tipo de resposta pode ocorrer na
34 superfície onde este se acumula.

35 Imunocomplexos carregados positivamente são
36 especialmente problemáticos pois se ligam com
37 alta afinidade a membranas ~~basais~~ basais carrega-
38 das negativamente. Além disso, essas estruturas
39 causam vasculite, que pode levar até a hemorragia
40 em diversos tecidos. Esse quadro se agrava em
41 locais em que o sangue será filtrado em alta
42 pressão, como é o caso dos glomérulos renais, o
43 que pode comprometer o funcionamento do órgão
44 acarretando insuficiência renal.

45 Existem também as reações de hipersensibili-
46 dade do tipo IV, também conhecidas como reações
47 mediadas por células T. Os linfócitos T podem ser
48 de dois grandes grupos: ~~os linfócitos B que atuam~~
49 ~~em resposta~~ Os linfócitos auxiliares CD4+ (já men-
50 cionados anteriormente ao se explicar sobre a sub-
51 população Th2) e os linfócitos T CD8+ também
52 chamados de linfócitos citotóxicos.

53 Neste tipo de hipersensibilidade irá contar com



54 a reação de ambas as células. As células $ThCD4+$
55 irão atuar estimulando a inflamação por meio
56 de citocinas, o que pode causar acúmulo de células
57 provenientes da imunidade inata, como os macrófa-
58 gos (fagócitos que produzem substâncias tóxicas
59 para eliminar microrganismos após ingeri-los) e
60 também estimular os linfócitos B que atuam na
61 imunidade adaptativa juntamente com os linfó-
62 citos T com a produção de anticorpos. Já os linfó-
63 citos T $CD8+$ possuem a habilidade de atacar di-
64 retamente células que estão infectadas com micr-
65 organismos intracelulares ou células tumorais.

66 Dessa forma, a hipersensibilidade do tipo IV
67 configura respostas T que se desenvolvem de for-
68 ma anormal.

69 Um exemplo típico é a reação de hipersensibi-
70 lidade tardia usada para identificar a presença
71 de micobactérias (como na tuberculose). Essa re-
72 ação tardia ocorre aproximadamente 24 a 36 horas
73 após a entrada do patógeno. Esse período é neces-
74 sário para que as células façam o reconhecimento
75 de antígenos, migrem para o sítio de infecção e
76 produzam suas ações efetoras de forma identi-
77 ficável.

78 Esse tipo de hipersensibilidade está relacionada
79 às subpopulações de células T $CD4+$ (auxiliares) dos
80 tipos $Th1$ e $Th17$.

81 Todos os tipos de reações de hipersensibilidade
82 são desafiantes pois os seus mecanismos de fun-
83 cionamento não são completamente conhecidos. Sabe-
84 se de fatores genéticos relacionados aos tipos I e II
85 por exemplo, mas ainda não se sabe o suficiente.

Handwritten signature and initials in blue ink.

86 No caso da hipersensibilidade de Tipo II, por
87 exemplo, já foi observada uma relação com alelos
88 específicos do Complexo Principal de Histocompati-
89 bilidade (MHC). Esse locus gênico é responsável
90 por produções de citocinas, mas também, especial-
91 mente, pela apresentação de antígenos para que
92 as células T atuem em suas respostas. Essas res-
93 postas T precisam que alguma célula apresentadora
94 de antígenos (APCs) exiba o antígeno em questão
95 para os linfócitos T, mas essas células só são capa-
96 zes de reconhecer peptídeos proteicos que foram
97 processados dentro de APCs e agregados às molé-
98 culas de MHC que serão exibidas na superfície
99 das APCs (que podem ser macrófagos, células den-
100 dríticas, linfócitos B). As células T CD4⁺ reconhe-
101 cem peptídeos apresentados em MHC de classe II e
102 as células T CD8⁺ reconhecem peptídeos apresentados
103 por MHC de classe I.

104 Com essa contextualização é possível mencionar
105 que existem estudos demonstrando relação entre ale-
106 los específicos do MHC com reações de hipersensibi-
107 lidade de Tipo II que são justamente distúrbios
108 de reações contra antígenos que não deveriam
109 promover esse tipo de resposta. No entanto, é im-
110 portante mencionar que existem pessoas que apre-
111 sentam esses mesmos alelos e que não manifestam
112 a reação de hipersensibilidade. Dessa forma, o pa-
113 pel desses genes permanece incerto, especialmente pelo
114 caráter multifatorial das reações de hipersensibili-
115 dade.

116 Existem ~~diversos~~ diversos tratamentos disponíveis
117 para as reações de hipersensibilidade. As abordagens

[Handwritten signature]

118 contam com estratégias para a redução da infla-
119 mação produzida, com bloqueios de citocinas,
120 com bloqueios de estimuladores e também de
121 ~~com~~ ações efetoras das células. Assim, existem
122 anti-inflamatórios, imunossupressores, corticosti-
123 roides, dentre outros (inclusive epinefrina no caso
124 da anafilaxia) que auxiliam os pacientes com os
125 sintomas.

126 O grande desafio dos tratamentos já existentes
127 é a falta de especificidade, de forma que os efeitos
128 podem não atingir apenas as células-alvo, mas
129 afetar outras células comprometendo o sistema
130 imunológico.

131 Seria de grande interesse que houvessem trata-
132 mentos mais específicos que não gerassem reações
133 cruzadas, assim seria possível evitar apenas as
134 reações indesejadas. Esse tipo de solução seria efi-
135 caz não só contra reações de hipersensibilidade,
136 mas também para evitar rejeições de enxertos, por
137 exemplo, em que se tem uma reação imunológica
138 prejudicial.

139 A indução de tolerância imunológica para an-
140 tígenos específicos também é uma alternativa estu-
141 dada e que também poderia auxiliar a questão
142 dos transplantes rejeitados.

143 Embora ainda haja limitações, há, no momento,
144 alternativas que proporcionam uma melhor
145 qualidade de vida a pacientes com hipersensibi-
146 lidades e os pesquisadores continuam buscando
147 solucionar os desafios mencionados acima.

148 É possível concluir então que, embora tenha
149 a função protetora do organismo, o sistema imu-

Assinatura
Per

150 inológico pode apresentar "mal funcionamento"
151 quando respostas imunológicas exageradas e/ou
152 desnecessárias que, ao invés de proteger o orga-
153 nismo, acabam causando lesão tecidual e, em
154 ~~em~~ certos casos, até a morte. A complexidade
155 do sistema imunológico nos mostra que ainda há
156 muito o que se conhecer no corpo humano e muito
157 para aprender.



