

## Programa de Educação Médica Continuada Atualizações em Alergia e Imunologia

### Artigo de revisão

As questões abaixo deverão ser respondidas após leitura do texto “Imunodeficiência comum variável: revisão da literatura”. Há apenas uma resposta correta, caso haja dúvida consulte novamente o texto.

1. **Qual é imunodeficiência primária clinicamente significativa mais comum que se apresenta na idade adulta?**
  - a) Imunodeficiência comum variável
  - b) Deficiência seletiva de IgA
  - c) Doença de Duncan
  - d) Síndrome de Chédiak-Higashi
2. **Antes da conclusão do diagnóstico de imunodeficiência comum variável é necessário eliminar a presença de possíveis fatores ambientais indutores de hipogamaglobulinemia além da exclusão de outras enfermidades com características semelhantes como:**
  - a) Agamaglobulinemia ligada ao cromossomo X (XLA)
  - b) Síndrome da hiper-IgM, Síndrome de Duncan e Síndrome de Good
  - c) Linfoma e leucemia, sobretudo nos indivíduos adultos.
  - d) Todas as alternativas estão corretas
3. **Quais são as manifestações clínicas da imunodeficiência comum variável?**
  - a) Exantema morbiliforme, diarréia crônica e tosse persistente secundária a pneumonia intersticial causado por *Pneumocystis carinii*
  - b) Eczema, trombocitopenia e infecções piogênicas recidivantes
  - c) Sinusite crônica, otite média crônica, bronquite e pneumonia
  - d) Albinismo óculo-cutâneo com susceptibilidade aumentada a infecções recidivantes das vias aéreas
4. **A imunodeficiência comum variável se diferencia da agamaglobulinemia ligada ao cromossomo X quanto a:**
  - a) Presença de pré-linfócitos B na medula óssea com grande tamanho e presença de IgM intracitoplasmática, porém sem a expressão de imunoglobulinas de superfície.
  - b) Ausência de plasmócitos no interior de gânglios linfáticos, baço, medula óssea e tecido conjuntivo
  - c) Presença de linfócitos B que expressam imunoglobulinas de superfície, mas que não se diferenciam em plasmócitos
  - d) Presença de níveis séricos aumentados ou normais de IgM, acompanhado de níveis diminuídos de IgG e IgA
5. **Casos sem evidência de transmissão familiar ou infecciosa têm sido relatados em pacientes com imunodeficiência comum variável, através da utilização de:**
  - a) Sais de ouro
  - b) Difenil-hidantina
  - c) Sulfasalazina
  - d) Todas as alternativas estão corretas
6. **Em relação à molécula ICOS é correto afirmar:**
  - a) Tanto a molécula ICOS, CTLA-4 e CD28 estão codificadas por genes localizados no braço q do cromossomo 31
  - b) A interação de ICOS com seu ligante ICOS-L ou B7h favorece a síntese de IL-2 e IL-10 por linfócitos T
  - c) Em órgãos linfóides secundários ICOS é expresso em áreas constituídas principalmente por linfócitos B e zona do manto
  - d) A ausência de ICOS em pacientes com imunodeficiência comum variável foi implicada na incapacidade de troca de isótipo de cadeia pesada de imunoglobulinas

- 7. Pacientes com imunodeficiência comum variável normalmente não desenvolvem infecções por micobactérias uma vez que:**
- Seus monócitos e macrófagos são capazes de produzir quantidades substanciais de IL-12, que estimula a produção de IFN- $\gamma$  por células NK e linfócitos T
  - Suas células T e B são capazes de produzir IL-10 após estimulação com LPS
  - Células T desses pacientes são capazes de produzirem IL-2, que atua como fator de crescimento autócrino e estimula a síntese de anticorpos sem troca de isótipo de cadeia pesada
  - A subpopulação de linfócitos Th2 desses pacientes é capaz de produzir IL-5, fundamental para a síntese de IgA
- 8. A molécula BAFF (B cell-activating factor) expresso na superfície de macrófagos e células dendríticas, é capaz de se ligar a três receptores distintos, expressos na superfície das células B, denominados BAFFR (BAFF receptor), TACI (transmembrane activator) e BCMA (B cell maturation protein A). Essa interação é importante para a:**
- Sobrevida e maturação de células T
  - Sobrevida e maturação de células B
  - Sobrevida e maturação de células NK
  - Sobrevida e maturação de células dendríticas
- 9. O complexo CD19 observado na superfície de células B maduras é:**
- Formado por quatro proteínas de superfície, CD19, CD21, CD81 e CD225, importantes para a ativação dos linfócitos B
  - Importante para a diminuição do número de células B CD27<sup>+</sup>IgD<sup>+</sup> e CD5<sup>+</sup>
  - Fundamental para a secreção de IL-4, IL-5, IL-6, IL-10, GM-CSF, TNF- $\alpha$  e IFN- $\gamma$
  - Importante para o aumento na expressão de CD95, um dos fatores responsáveis pela morte por apoptose de linfócitos T CD4<sup>+</sup> e CD4<sup>+</sup>CD45RA<sup>+</sup> e redução na geração de células B diferenciadas em pacientes com imunodeficiência comum variável
- 10. A geração *in vitro* de IL-12 por monócitos do sangue periférico de pacientes com imunodeficiência comum variável é capaz de induzir a secreção de IFN- $\gamma$  por linfócitos T que induzem um aumento da expressão de TNF- $\alpha$  e produção de IL-12, possibilitando uma polarização para resposta Th1 e prejuízo da resposta Th2. Hipoteticamente isso pode acarretar:**
- Desenvolvimento de resposta inflamatória e formação de granuloma nos linfonodos e baço nas áreas de folículos linfóides primários. Isto comprometeria a estrutura dos centros germinativos e poderia explicar, em parte, a diminuição de hipermutação somática nos segmentos variáveis de imunoglobulinas observadas em alguns pacientes.
  - Diminuição da capacidade de geração de células de memória antígeno-específico na presença de mitógenos como derivado protéico purificado (PPD), toxóide tetânico, *keyhole limpet hemocyanin* (KLH) e peptídeo *env* do HIV, além da diminuição na expressão de mRNA para IL-12, ou de citocinas fundamentais para a síntese de anticorpos pelas células B.
  - Uma falha na associação entre p23 $\xi$  e ZAP-70, ou um defeito específico na iniciação do processo de ativação de TCR mediante a comunicação entre o complexo TCR/CD3 e tirosinas quinases.
  - Diminuição da produção de subclasses de IgG, onde IgG<sub>4</sub> é a subclasse mais afetada, seguida de IgG<sub>2</sub>, enquanto que a síntese de IgG<sub>3</sub> e IgG<sub>1</sub> é considerada normal.