

Edital PROGEP 4/2025. Concurso público para contratação de professor efetivo.

Área: Imunologia.

*Espelho de correção da prova escrita*

**Questão 1:**

**a) O papel da apresentação antigênica na transição entre as respostas imunes inata e adaptativa, destacando os mecanismos envolvidos nesse processo.**

- Reconhecimento imunológico inicial: a) receptores da imunidade inata (TLR, NLR, RIG, CLR) que reconhecem os PAMPs (Pathogen-Associated Molecular Patterns) e DAMPs (Damage-Associated Molecular Patterns) e suas diferenças com os receptores expressos nas células da resposta adaptativa; b) células que compõe o sistema imune inato e adaptativo; c) Papel da imunidade inata (APCs) na ativação da resposta adaptativa; d) processo de fagocitose (enzimas lisossomais, espécies reativas de oxigênio, óxido nítrico).
- Ativação dos LT no linfonodo – 3 sinais principais: a) primeiro sinal, a sinapse imunológica: interação TCR-MHC, destacando as diferenças entre MHC-I e MHC-II, como ocorre o processamento do antígeno via MHC-I e II e o que significa apresentação cruzada; b) segundo sinal que está relacionado com as moléculas coestimulatórias (CD28, CD80/CD86, produção de IL-2, interação CD40-CD40L); c) terceiro sinal que está relacionado com a produção de citocinas, importante para determinar o perfil do LT que será gerado.

**b) O desenvolvimento, os padrões de migração, os mecanismos de ativação e as funções dos diferentes fenótipos de linfócitos T CD4+ e CD8+ na resposta imune.**

- Processo de desenvolvimento e maturação dos linfócitos T: a) onde essas células se originam e se maturam; b) processo de maturação do LT (expressão de TCR, CD4 e CD8); c) processo de recirculação linfocitária (“homing”); d) como os LT adentram o

linfonodo (mencionar as selectinas (L-selectina/CD62L), quimiocinas (CCR7 ligando CCL19/21) e integrinas (LFA-1/ICAM-));

- Diferentes subtipos de LT CD4 e como agem na eliminação do patógeno:
  - Th1: Produzem IFN- $\gamma$  e IL-2, ativando macrófagos e promovendo resposta contra patógenos intracelulares (explicar como ocorre a eliminação).
  - Th2: Secretam IL-4, IL-5 e IL-13, estimulando eosinófilos e mastócitos em infecções por helmintos e alergias (explicar como ocorre a eliminação do helminto e a função de cada citocina nesse processo, e o que acontece no processo alérgico).
  - Th17: Produzem IL-17, IL-21 e IL-22, recrutando neutrófilos e promovendo respostas contra bactérias extracelulares e fungos.
  - Treg (reguladores): ativado por TGF- $\beta$ , expressam FOXP3 e produzem IL-10 e TGF- $\beta$ , suprimindo a resposta imune (ligação da molécula inibitória CTLA-4).
  - Tfh: auxilia linfócitos B na formação de centros germinativos e produção de anticorpos.
- Processo de eliminação de patógenos intracelulares pelos LT CD8:
  - Perforinas e granzimas: formação de poros na membrana da célula-alvo, ativação da via da caspase induzindo a apoptose.
  - Interação Fas-FasL: Ativação da via apoptótica via interação com o receptor Fas na célula-alvo.

## Questão 2:

**a) Definir imunização ativa e passiva, considerando suas formas naturais e artificiais e os mecanismos imunológicos envolvidos.**

- Imunização ativa:
  - Formas naturais: infecção natural, na qual o organismo entra em contato com o patógeno, desenvolve a doença (ou não) e monta uma resposta imunológica.
  - Formas artificiais: vacinação, onde antígenos (microrganismos atenuados, inativados, proteínas recombinantes, mRNA etc.) são administrados para induzir proteção sem

causar doença. Ativação de linfócitos B e T, levando à produção de anticorpos e ao desenvolvimento de memória imunológica.

- Imunização passiva (transferência de anticorpos prontos):
  - Formas naturais: transferência de anticorpos maternos para o feto via placenta (IgG) ou para o recém-nascido por meio do colostro/leite materno (IgA).
  - Formas artificiais: administração de soros terapêuticos contendo anticorpos específicos (ex: soro antitetânico, antiofídico, antirrábico).
  - Mecanismos imunológicos envolvidos: Ação direta dos anticorpos transferidos sobre os antígenos (neutralização, opsonização, ativação do complemento); não há ativação significativa dos linfócitos T e B do receptor; ausência de memória imunológica.

**b) As abordagens contemporâneas no desenvolvimento de estratégias vacinais, incluindo novas tecnologias e desafios enfrentados na criação de vacinas para patógenos emergentes.**

- Tipos de vacina:
  - 1ª geração: a) Vacinas inativadas: patógenos mortos ou fragmentos, induzem uma resposta humoral e requerem reforços (ex: poliomielite, hepatite A); b) Vacinas atenuadas: patógenos vivos enfraquecidos, induzem resposta humoral e celular robusta e imunidade duradoura (ex: tríplice: sarampo, caxumba e rubéola, febre amarela).
  - 2ª geração: a) Vacinas de subunidade, conjugadas e recombinantes: antígenos purificados + adjuvantes são seguras e eficazes (ex: HPV, hepatite B, meningocócica); b) Vacinas toxóides: toxinas inativadas, induzem anticorpos neutralizantes (ex: tétano, difteria); c) VLP (partículas semelhantes a vírus) que mimetizam o patógeno.
  - 3ª geração (abordagem contemporânea): a) Vacinas de mRNA: codifica proteínas virais, resposta imune rápida e eficaz (ex: Pfizer, Moderna – COVID-19); b) Vacinas de vetor viral: vírus modificados entregam genes do antígeno, estimulam imunidade

celular e humoral (ex: AstraZeneca, Janssen); c) Vacinas de DNA: Consistem na administração de plasmídeos que codificam o antígeno de interesse.

- Uso de adjuvantes inovadores: uso de adjuvantes modernos como AS01 (utilizado na vacina Shingrix para herpes-zóster), AS04 (presente na vacina contra HPV) e AS03 (utilizado em vacinas contra gripe pandêmica) para otimizar a resposta imune.
- Desafios: a) Alta variabilidade genética: mutações frequentes (ex: HIV, influenza, SARS-CoV-2) dificultam vacinas eficazes e duradouras; b) falta de modelos preditivos: ausência de modelos animais confiáveis compromete testes pré-clínicos; c) Risco de resposta imune inadequada: algumas vacinas podem agravar a doença (ex: vírus sincicial respiratório), exigindo melhor entendimento dos correlatos de proteção; d) necessidade de plataformas rápidas: surtos exigem tecnologias ágeis (ex: mRNA), capazes de gerar vacinas em semanas; e) desafios logísticos e sociais: distribuição equitativa, armazenamento complexo (ex: ultracongelamento) e hesitação vacinal, afetam o sucesso da vacinação; f) vacinação contra parasitos: complexidade dos parasitas (ciclo de vida com múltiplas formas, evasão imune, variabilidade antigênica), dificuldades em definir antígenos protetores, falta de bons modelos animais, limitações em ensaios clínicos em áreas endêmicas, problemas na produção de proteínas recombinantes funcionais.