



Universidade Federal do Rio de Janeiro
Instituto de Microbiologia Paulo de Góes
Concurso Público para provimento efetivo de vagas no cargo de
Professor da Carreira de Magistério Superior

Edital UFRJ nº 54, de 30 de janeiro de 2024 (Consolidado com
seus editais de retificação) Versão inicial publicada no DOU em:
02/02/2024 | Edição: 24 | Seção: 3 | Página: 71 a 80, Vaga:
MC-053 – Setorização: Fronteiras na Imunologia: Vacinas e
imunoterapia; Imunologia clínica; Imunobiologia de tumores;
Imunometabolismo; Microbiota e imunologia de mucosas, do
Departamento de Imunologia – Instituto de Microbiologia Paulo
de Góes – CCS – UFRJ

PROVA ESCRITA

CANDIDATO: 752521

10. Imunodeficiências

As imunodeficiências podem ser primárias ou secundárias. As primárias são resultadas de alterações genéticas geralmente recessivas associadas ou não ao cromossomo X, enquanto as secundárias são fruto de infecções virais, bacterianas ou ainda causada por protozoários ou desenvolvimento de tumores que perturbam, alteram o bom funcionamento do sistema imunológico, deixando o organismo suscetível a outras infecções.

No tocante as imunodeficiências primárias, alterações genéticas em precursores mais indiferenciados geram quadros mais severos comprometendo tanto linhagens de células T quanto de células B. Tais imunodeficiências deixam o indivíduo mais propício a infecções de repetição tanto bacterianas, ~~quando~~ quanto fúngicas e/ou virais. Isso se deve a incapacidade ou capacidade insatisfatória desse indivíduo produzir anticorpos ou montar uma resposta de hipersensibilidade tardia ou desenvolver uma IM.

Resposta citotóxica. SCID é um exemplo de imunodeficiência primária combinada que envolve tanto a resposta de célula T, quanto de célula B, e que desenvolvem quadros graves.

Indivíduos com alterações das enzimas responsáveis pela recombinação somática RAG-1 e RAG-2 afetam tanto o desenvolvimento de células T quanto de células B.

Alterações em enzimas como ADA pode levar ao aumento de toxicidade e altera tanto a atividade de células T, quanto B, sendo mais marcante nas células T.

As imunodeficiências podem estar associada diretamente a apenas uma das linhagens.

Alguns indivíduos tem deficiência na produção de anticorpos e são muito susceptíveis a infecções bacterianas. Outros ainda não conseguem fazer a troca de isotipo e tem excesso de IgM, não sendo encontrado outro isotipo.

Ainda relacionada a imunodeficiências associadas a célula B, foi observado que alguns pacientes muito susceptíveis a infecções fúngicas não eram capazes de produzir IgA.

É claro que alterações na produção de anticorpos também influenciam as respostas celulares dependentes de anticorpos.

Alterações na formação do timo, alteram a formação de células T significativamente.

Isso compromete também a produção de anticorpos, especialmente os dependentes de célula T CD4. Esses indivíduos são suscepti-

veis a várias infecções especialmente virais. A outra imunodeficiência relacionada a células T foi observada em relação a produção de IL-17 tornando o indivíduo mais suscetível a infecções fúngicas. Em outros pacientes foi observado a deficiência de CD40L que impedia a ^{ativação} formação adequada das células T.

Também nas células NK foram detectadas alterações que impediam o seu funcionamento adequado.

O avanço tecnológico tem nos permitido diagnosticar com mais precisão e buscar terapias mais adequadas seja através de reposição de Ig total seja de isotipos específicos ou mesmo transplante de medula.

Também o entendimento da imunopatogênese de vários patógenos também tem nos auxiliado no tratamento das imunodeficiências secundárias. Por exemplo:

- HIV destrói células $CD4^+$ e monócitos
- estafilococos atua nos monócitos
- estreptococos atua nos monócitos
- CMV destrói monócitos
- Câncer como linfoma (SLL) ou a leucemia que alteram os ~~leuc~~ leucócitos, a produção de anticorpos.

Todo conhecimento adquirido tem permitido terapias mais adequadas e maior sucesso seja na cura seja no ganho de maior qualidade de vida do paciente.

15. Imunoterapia

A imunoterapia é uma atividade que tem se desenvolvido muito nas últimas décadas. O avanço no conhecimento da patogênese de várias doenças tem permitido aplicações cada vez mais específicas da imunoterapia. Mas essa técnica não é nova a muito já usamos soro contendo anticorpos neutralizantes e contra venenos de animais peçonhentos e para neutralizar toxinas.

Hoje já é possível usar BCG, a vacina usada para prevenir formas graves da tuberculose, como adjuvante no tratamento do câncer.

É possível administrar Ig total para imunodeficiências, mas também no tratamento de doenças autoimunes como a púrpura ou ainda em câncer no tratamento de câncer como o linfoma.

O conhecimento de técnicas de produção de anticorpos monoclonais nos permite hoje tratar várias patologias como:

- a asma com anti IgE

- a artrite reumatóide com α CD20 e α TNF

- a psoríase com α IFN γ

- a doença de Crohn com α TNF

- hepatite C com IFN

- herpes zoster com anticorpo monoclonal

- náusea com anticorpo monoclonal

- doenças ~~genéticas~~ tem sido tratadas com terapias específicas como anticorpos monoclonais, citocinas, enzimas, associados ou não

a trapias Convencionais

stomatopoda mibry asidulatom cabuona asidulatom
asidulatom asidulatom asidulatom asidulatom
stomatopoda mibry asidulatom

M.

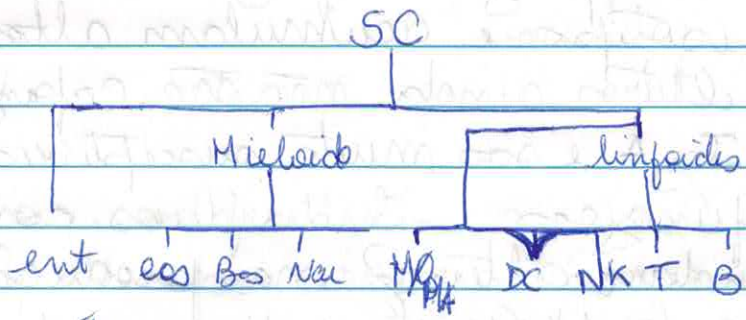
metabolismo
- glicose alterações nas vias metabólicas podem comprometer
- aac o funcionamento do sistema imunológico

Jul

Rascunho

As imunodeficiências podem ser primárias ou secundárias

SCID



Alterações genéticas

Defeitos em precursores mais indiferenciados podem gerar imunodeficiências mais severas comprometendo tanto linhagens de células T quanto de célula B. Tais imunodeficiências podem ^{suspeitar} ocasionar infecções bacterianas, fúngicas e virais de repetição devido a incapacidade do indivíduo de produzir anticorpos, ou montar uma resposta de hipersensibilidade tardia ou ainda de induzir destruir uma célula infectada ou tumoral por mecanismos de citotoxicidade. SCID é um desses exemplos de imunodeficiência primária que envolve tanto a resposta de célula T quanto de célula B. Indivíduos que tem alteração nas enzimas ~~de~~ responsáveis pela recombinação RAG1 e RAG2 também são outro exemplo de portadores de ~~alteração~~ imunodeficiência combinada. Essas imunodeficiências ~~podem ser~~ são em geral recessivas podendo ou não estar associado ao cromossomo X

ADT

CD40L

Elas também podem estar associadas somente a linhagem de células B.

Comes os indivíduos que não são capazes de produzir imunoglobulinas ^{infecções bacterianas de repetição} ou que são incapazes de fazer ~~o~~ a troca de isotipo e acumulam altos títulos de IgM, ~~el~~ ^{estes} ainda não são capazes de produzir IgA e são muito susceptíveis a infecções fúngicas. Indivíduos com ~~defeitos~~ alterações na produção de anticorpos ~~também~~ prejudicam respostas celulares dependentes de anticorpos, ativação clássica do complemento, neutralização + opsonização

Imunodeficiências associadas a células T podem também prejudicar a produção de anticorpos especialmente aqueles dependentes de células T CD4. Neste cenário temos uma redução na expressão. Algumas ~~imunodeficiências~~ células afetam de forma mais intensa a produção de IL-17 tornando o indivíduo susceptível a infecções fúngicas. Ou ainda a CD40L que culminará por impedir uma ativação adequada da célula T alterações na formação do Tmem

HD

Alterações em células NK também são observadas e também se

Imunodeficiências secundárias

- HIV - destruição de células CD4 e monócitos
- estafilococos }
- estreptococos }
- leishmaniasis - inibição da fusão do lisossomo ao vacúolo fagocitário
- CMV - destruição de monócitos

As imunodeficiências secundárias são ocasionadas por alguns vírus, bactérias e tumores como a leucemia e Linfoma de células SLL. Eles podem alterar o padrão leucocitário como HIV SLL linfoma leucocitário menor leucemia.

helmintos

O avanço de tecnologia tem proporcionado ferramentas ^{para identificar com precisão as alterações} que nos permitem ^{identificar} novos alvos e consequentemente buscar ^{respostas} alvos terapêuticos mais adequados.

Imunoterapia

Anticorpos

anti TNF

anti CD20

IFN α

IFN γ

IL-1

Imunodeficiência relacionada a ^{produção de} IgA \rightarrow IgA

Doença de Crohn Crohn

Asma anti IgE

Artrite reumatoide α CD20 \times TNF

Psoríase

Cancer de bexiga - -

BCG \rightarrow adjuvante no tratamento de cancer

Fungo

CXCR4

CCR4

Imunodeficiências \rightarrow Imunoglobulina

Purpura - Imunoglobulina

@ linfoma "

Herpes zoster } anticorpo monoclonal

Rauve

plasma de ~~animais~~ animais peçonhentos \rightarrow soro contendo anticorpos neutralizantes

12 Metabolismo de células do sistema Imune

Alterações nas vias metabólicas podem comprometer o bom funcionamento do sistema imunológico

o metabolismo da glicose é importante