

Universidade Federal do Ceará - UFC
Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem - FFOE
Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas - DACT

PROGRAMA DO SETOR DE ESTUDO: IMUNOLOGIA

1. TUBERCULOSE ATIVA E LATENTE

Fatores de risco. Immunopatogenia da tuberculose: Da transmissão até a formação do granuloma de inoculação. Complexos de micobactérias tuberculosas e não tuberculosas. Evolução da doença ativa: Formas clínicas, principais sinais e sintomas, TB primária e pós-primária. Tuberculose miliar. Tratamento da TB ativa acima e abaixo de 10 anos de idade. Uso da estratégia DOTS (Tratamento diretamente observado) no acompanhamento da tomada do medicamento. Parâmetros laboratoriais no diagnóstico e acompanhamento da TB ativa. Limitações e vantagens do uso da baciloscopia de escarro, da cultura, do teste molecular Genexpert. Papel do teste tuberculínico (PPD) no diagnóstico de TB ativa em adultos e em crianças. Critério de diagnóstico da TB ativa em crianças abaixo de 10 anos de idade. Multirresistência primária e secundária. Diferenciação entre TB latente e TB ativa. Papel do PPD e do teste de Quantiferon (IGRA) na TB latente. Quimioprevenção primária e secundária da TB. Quando se indica o tratamento da TB latente. Efeito *booster* e conversão tuberculínica no PPD.

2. HIV E HIV CONGÊNITO

Formas de transmissão. Grupos de risco. Classificação do HIV (tipos, grupos, subtipos, formas recombinantes circulantes). Quasispecies. Cepas indutoras e não indutoras de sincício. Immunopatogenia do HIV: da infecção da células CD4 positivas até a disseminação do vírus para os órgãos. Fases clínicas do HIV e suas características. Definição de AIDS. Controladores de elite. Fármacos utilizados na Terapia anti-retroviral de 1ª linha (protocolo de 2018 do Ministério da Saúde). Sugestão e recomendação de início do tratamento. Situações prioritárias para início de tratamento. Síndrome da reconstituição imune. Profilaxia pré e pós exposição. Prevenção de infecção congênita através de tratamento da gestante. Profilaxia como forma de prevenção de infecção no recém nascido. Testes sorológicos e moleculares no diagnóstico de HIV. Fluxogramas de diagnóstico convencional para maiores de 18 meses de idade. Fluxogramas de diagnóstico através de testes rápidos para maiores de 18 meses de idade. Fluxogramas de diagnóstico para menores de 18 meses de idade. Acompanhamento laboratorial do HIV. Fenotipagem e genotipagem viral. Fenotipagem virtual.

3. NOÇÕES DE IMUNOHEMATOLOGIA

Aplicações da imuno-hematologia. Tipo de hipersensibilidade em que está inserida. Hemólise intravascular. Hemólise extravascular. Definição de anticorpos aglutinantes e não aglutinantes. Definição de anticorpos naturais e imunes. Definição de aloanticorpos e autoanticorpos. Papel do soro de Coombs. Definição de hemácias sensibilizadas *in vitro* e *in vivo*. Papel das glicosiltransferases na classificação do grupo sanguíneo ABO. Fenótipo Bombay. Papel das lectinas na definição do grupo A2 e Fenótipo Bombay. Grupo sanguíneo Rh. Distinção entre D fraco e D parcial. Prova Direta e Reversa ABO. Discrepâncias entre prova direta e reversa. Teste do Rh e de D fraco. Papel do Controcell. Importância dos demais grupos sanguíneos. Influência do potencial zeta no teste de Coombs Indireto.

Função da bromelina, polietilenoglicol e da solução de baixa força iônica (LISS). Pesquisa de anticorpos incompletos. Fenotipagem das hemácias. Técnica de gel centrifugação. Prova cruzada ou de compatibilidade maior. Reação hemolítica aguda causada por IgM anti-ABO. Reação hemolítica tardia causada por anticorpos do isotipo IgG. Provas realizadas pós reação imunológica. Doença hemolítica do recém nascido causada por anti-D e outros dos grupos Rh e Kell e sua gravidade. Manejo terapêutico. Uso do Rhogam na prevenção da DHRN por anti-D. Doença hemolítica do recém nascido causada por anti-A,B e sua gravidade. Manejo terapêutico.

4. LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO E ARTRITE REUMATOIDE

LES: Emprego do Fator anti núcleo (FAN) no diagnóstico de LES. Padrões de FAN e anticorpos associados. Fatores de predisposição às doenças autoimunes (papel da proteína AIRE, deficiência de C2 e C4, antígenos HLA, estrógeno). Doença do *soro-like*. Causas do eritema malar e da alopecia não cicatricial. Manifestações clínicas do LES. Lúpus induzido por fármacos. Lúpus neonatal. Nefrite lúpica. Psicose lúpica. Anemia, trombocitopenia, microtrombos causados por anti-fosfolípidos. Critérios clínicos e imunológicos utilizados para o diagnóstico de LES adotados pela Aliança Europeia de Associações para Reumatologia (EULAR, 2019). Critérios laboratoriais e clínicos no seguimento clínico do LES. Papel da velocidade de hemossedimentação (VHS), C3, C4 no seguimento do LES. Atividade clínica do LES através do emprego do SLEDAI (índice de atividade clínica do LES). Manejo terapêutico do LES.

AR: Papel de Th1 e Th17 e de suas citocinas na AR. Origem e função dos osteoclastos e das metaloproteinases. Composição do tecido inflamatório Pannus. Hipersensibilidade do tipo III e IV na AR. Nódulos reumatoides. Papel do VHS e PCR na AR. Papel do anti-peptídeo citrulinico e fator reumatoide na AR. Papel da periodontite e do tabagismo como fatores de progressão da AR. Critérios clínicos e laboratoriais no diagnóstico e seguimento da AR. Manejo terapêutico da AR.

5. ARBOVIROSES: DENGUE, ZIKA E CHIKUNGUNYA.

Dengue: Manifestações clínicas na Dengue sem sinais de alarme, Dengue com sinais de alarme, Dengue grave. Fase crítica da Dengue (período de defervescência). Prova do laço. Sangramento espontâneo. Conduta clinico-laboratorial segundo a gravidade da Dengue (grupos A,B, C,D). Fatores de risco para o agravamento da Dengue. Imunidade permanente e imunidade transitória. Teorias que explicam o agravamento da Dengue. Amplificação dependente de anticorpo: fenômeno de *seps-like*. Associação entre complexos imunes-anti-NS1 e agravamento da Dengue. Possíveis causas da trombocitopenia. Aspectos laboratoriais na evolução da Dengue. Isolamento do vírus da Dengue: quando e como se realiza. Papel da sorologia na Dengue. Manejo terapêutico. Formas de profilaxia: vacina-Dengvaxia (vantagens e desvantagens), vacina LATV/TV003 (fase clínica, eficácia da vacina contra os sorotipos). Modelo de controle do mosquito através do uso da bactéria *Wolbachia pipientis*.

Zika: Manifestações clínicas em um adulto. Presença do vírus em fluidos. Formas de transmissão. Síndrome congênita do vírus Zika. Hipóteses que associam Zika e microcefalia. Síndrome de Guillain-Barré. Diferença entre evento auto-imune e doença auto-imune. Uso da gamaglobulina endovenosa e da plasmaferese na SGB.

CHK: Grupos de risco. Manifestações clínicas. Formas clínicas atípicas. Fases clínicas aguda, subaguda, crônica. Manejo terapêutico nas diferentes fases clínicas. Mecanismos imunes de CHK na fase aguda e sua associação com a evolução da

doença. Possíveis fatores responsáveis pela cronificação da doença. Papel de Th17 na fase crônica de CHK (Artrite reumatoide- *like*). Parâmetros laboratoriais na evolução de CHK. Avaliação funcional dos anticorpos através do teste de neutralização por redução de placas.

6. IMUNIDADE INATA E INFLAMAÇÃO

Barreiras físicas e químicas. Componentes celulares e moleculares da imunidade inata. Linfócitos associados à imunidade inata. Reconhecimento de moléculas estranhas pelas células da imunidade inata (PAMPs e DAMPs). Ativação dos receptores TOLL, NOD e RIG-like e consequências dessa ativação. Ativação das células NK. Sistema complemento (vias de ativação, mecanismos efetores e de regulação). Ativação e função efetora de macrófagos M1 e M2. Início, desenvolvimento, progressão e finalização do processo inflamatório (papel das citocinas próinflamatórias, quimiocinas, mediadores pré- e recém- formados pelos mastócitos, proteínas de fase aguda, etapas da transmigração endotelial dos neutrófilos e monócitos, eliminação dos patógenos por mecanismos dependentes e independentes de oxigênio, mecanismos de reparo tecidual).

7. ESTRUTURA E FUNÇÕES DAS IMUNOGLOBULINAS

Seleção clonal de Burnet. Geração da diversidade dos anticorpos. Descrição das estruturas e das características dos diferentes isotipos de anticorpos. Funções específicas de cada isotipo. Produção de anticorpos monoclonais. Interações dos anticorpos com os diferentes tipos de células. Transporte transepitelial de IgA e IgM. Transporte transplacentário de IgG. Características das subpopulações de linfócitos B. Produção de anticorpos pelos mecanismos T-dependente e T-independente. Mecanismos de troca (switch) de classe/isotipo. Mecanismos de hipermutação somática e maturação da afinidade. Geração de células de memória e plasmócitos.

8. COMPLEXO PRINCIPAL DE HISTOCOMPATIBILIDADE, APRESENTAÇÃO DE ANTÍGENOS e ATIVAÇÃO DOS LINFÓCITOS T

Moléculas de MHC (características, funções, tipos). Mecanismos de processamento e apresentação de antígenos endógenos e exógenos. Células apresentadoras de antígenos (tipos, características). Migração das células dendríticas para os linfonodos. Funções da molécula CTLA-4. Mecanismos de ativação do linfócitos T CD4 e T CD8. Importância das células dendríticas na ativação dos linfócitos T. Alterações fenotípicas dos linfócitos T CD4 e T CD8 após ativação. Apresentação cruzada de antígenos.

9. RESPOSTA IMUNE MEDIADA POR LINFÓCITOS T

Ontogenia dos linfócitos T. Recirculação sistêmica de linfócitos. Diferenciação, características e funções efetoras dos linfócitos T de perfis Th1, Th2, Th17, Treg. Funções efetoras do linfócito T CD8 e mecanismos de citotoxicidade. Colaboração dos linfócitos T helper na ativação de linfócitos B. Participação dos linfócitos na inflamação crônica.

10. REAÇÕES DE HIPERSENSIBILIDADE

Tipos de hipersensibilidade. Células e moléculas que participam. Mecanismos imunológicos de cada tipo de hipersensibilidade. Manifestações clínicas que ocorrem em cada um dos tipos. Exemplos de doenças e mecanismos envolvidos.