



## UFES - UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO.

Departamento de Patologia - CCS<sup>[1]</sup><sub>[SEP]</sub>  
 DOCENTE: Daniel Claudio de Oliveira Gomes  
 IMUNOLOGIA (PAT02617)<sup>[1]</sup><sub>[SEP]</sub>  
 Carga Horária Semestral: 60 horas

### EMENTA:

Estudo do sistema imunitário e seus componentes durante a agressão e defesa, , das interações Próprio-Não próprio para a manutenção da homeostase, das relações de reconhecimento de padrões moleculares e receptores específicos, das interações entre os sistemas neuro-imuno-endócrino.

### OBJETIVOS:

A disciplina de Imunologia tem por objetivo principal apresentar ao aluno uma visão global do Sistema Imunitário como um sistema fisiológico. Como tantos outros, com funções de manutenção do equilíbrio entre seus mesmos componentes, entre estes e outros sistemas do organismo (como por exemplo as interações neuro-imuno-endócrinas) e ainda, com o meio ambiente (representada, por exemplo, pela relação parasita-hospedeiro).

São também objetivos desta disciplina procurar desenvolver o raciocínio associativo e crítico; despertar o interesse pelo conhecimento científico como fonte de entendimento de várias doenças e de possíveis terapias e ainda, introduzi-los a algumas metodologias imunológicas.

**PRÉ-REQUISITO:** Biologia celular, Cito-Histologia, Bioquímica

### BIBLIOGRAFIA BÁSICA:

- **Imunobiologia de Janeway** / Kenneth Murphy, Paul Travers, Mark Walport, 7. ed. – Porto Alegre : Artmed, 2010 [i. e. 2009]. ISBN : 9788536320670 (broch.)
- **Imunologia Celular e Molecular** / Abul K. Abbas, Andrew H. Lichtman e Shiv Pillai; 8. ed. –<sup>[1]</sup><sub>[SEP]</sub> Rio de Janeiro : Saunders Elsevier, 2015. ISBN : 9788535283204.
- **Imunologia de Kuby** / Thomas J. Kindt, Richard A. Goldsby, Barbara A. Osborne ; 6. ed. – Porto Alegre : Artes Médicas, 2008. ISBN : 9788536311913 (broch.)

### BIBLIOGRAFIA COMPLEMENTAR:

- **Imunologia básica e clínica** / Mark Peakman, Diego Vergani ; 5. ed. - Rio de Janeiro : Elsevier, 2017. ISBN : 9788535285512.
- **Imunologia** / Vera Calich, Celidéia Vaz. - 2. ed. –<sup>[1]</sup><sub>[SEP]</sub> Rio de Janeiro : Revinter, 2009. ISBN : 9788537202050 (broch.)
- **Imunologia clínica na prática médica** / editor Júlio C. Voltarelli ; São Paulo : Atheneu, 2009. ISBN : 9788573799200 (enc.)
- **Imunologia e microbiologia** / Jeffrey K. Actor<sup>[1]</sup><sub>[SEP]</sub> Rio de Janeiro : Elsevier, 2007. ISBN : 9788535223446 (broch.)

## **CRONOGRAMA DE ENSINO**

### **1 - INTRODUÇÃO À IMUNOLOGIA**

Histórico. Sistema Imunitário (SI) Inato X Adaptativo. Interações dos dois sistemas nas respostas imunes. Seleção Clonal Fases da Resposta Imune. (R.I) Memória X Vacinas. Definição e exemplos de Imunidade Ativa (Natural e Artificial); Passiva (Natural e Artificial) e Adotiva

### **2 - ESTRUTURA E FUNÇÕES DAS IMUNOGLOBULINAS**

Estrutura da Imunoglobulina (IG) Experimentos de digestão por papaina e pepsina. Classe e Subclasse de Ig. Características e funções. Estrutura relacionada a funções. Estrutura relacionada a função ligada com Ag. Aspecto genéticos da geração de diversidade.

### **3 - COMPLEMENTO**

As proteínas do Complemento. Vias de Ativação. Clássica e Alternativa. Funções biológicas. Receptores de Complemento e suas funções. Deficiências de Complemento, Receptores e seus efeitos no homem.

### **4 - MECANISMOS EFETORES DA RESPOSTA IMUNE HUMORAL E CELULAR EM INFECÇÕES**

RESPOSTA IMUNE HUMORAL (R. I. H.): Anticorpo, Cinética Resposta Primária X Resposta Secundária. Células de Memória B. Troca de Classe. "Switch" de Ig (citocinas); Maturação de Afinidade.

RESPOSTA IMUNE CELULAR (R. I. C.): Citotoxicidade: mecanismo de morte (apoptose); Específica X Inespecífica X ADCC. Células: T citotóxica (TC), Macrófagos (MO), Natural Killer (NK), T Helper ou T Auxiliar: TH1 X TH2. Citocinas: mecanismos gerais de atuação.

#### **IMUNIDADE PROTETORA**

BACTÉRIAS EXTRA-CELULARES: Imunidade Natural, barreiras, complemento, fagocitose, Imunidade Específica pela ativação da via clássica de complemento, opsonização (direta ou indiretamente), neutralização de toxinas.

BACTÉRIAS INTRA-CELULARES: Imunidade Natural e Específica associada, Granuloma, complemento e fagocitose.

VÍRUS: Interferons, complemento, fagócitos, células NK. Anticorpos protetores, neutralização viral, ativação de complemento; opsonização; ADCC.

PARASITAS (PROTOZOÁRIOS E HELMINTOS) Complemento e fagocitose (via extra-celular), ativação de mastócitos; ADCC; TH1 x TH2 x TH17

IMUNOPATOLOGIAS e MECANISMOS DE ESCAPE: Ex.: Reações de Schwartzman Local e Sistêmica induzidas por bactérias gram-Hepatite por HBV, Granulomas na Tuberculose, Schistosomose.

## 5 - ATIVAÇÃO LINFOCITÁRIA E INTERAÇÕES CELULARES NA RESPOSTA IMUNE

COMPLEXO PRINCIPAL DE HISTOCOMPATIBILIDADE (MHC): Histórico, definição HLA, genes MHC classe I, II e III) e pseudogenes. Estrutura e funções das classes de MHC, Polimorfismo de MHC.

PROCESSAMENTO E APRESENTAÇÃO DE ANTÍGENOS: célula T reconhece Antígenos (Ags) com Restrição ao MHC Próprio. Diferente Vias de Processamento e Apresentadoras de Antígeno.

ATIVAÇÃO LINFOCITÁRIA, Primeiro Sinal e Segundo Sinal. Moléculas Acessórias. INTERAÇÕES CELULARES NA RESPOSTA IMUNE: TH como ponto chave das respostas (TH1 X TH2). Cooperação TH-B; efeito carreador. Ativação de TC. Ativação de MO e outras células do S. I. Natural. Papel das moléculas acessórias e citocinas nas interações celulares.

## 6 - ANATOMIA FUNCIONAL DOS ÓRGÃOS LINFÓIDES E MIGRAÇÕES LINFOCITÁRIAS

ÓRGÃOS LINFÓIDES PRIMÁRIOS: geração de diversidade e especificidade dos linfócitos: aquisição de marcadores, influências do ambiente. Recombinação de genes de Ig e TCR, Medula Óssea: linfopoiese B. Timo: linfopoiese. T. Seleção Positiva: Restrição ao MHC Próprio e Seleção Negativa: Tolerância.

ÓRGÃO LINFÓIDES SECUNDÁRIOS: Anatomia e função

## 7 - REGULAÇÃO DA RESPOSTA IMUNE

ANTÍGENO e ANTICORPO: imunogênico X tolerogênico, adjuvantes  
CÉLULAS T: TH1 X TH2. Ação Supressora de células T. Balanço TH1 X TH2. fatores genéticos: MHC: capacidade de apresentação Ag, OUTROS FATORES: Estado Nutricional, Idade, Exercícios, Gravidez.

## 8 - TOLERÂNCIA IMUNOLÓGICA e AUTOIMUNIDADE

Definição. Tolerância Natural X Adquirida. Mecanismos de Tolerância ao Próprio (Tolerância Natural): a) Silêncio, b) Deleção Clonal, c) Anergia Clonal, d) Falta de Ajuda TH ("Helplessness"), e) Supressão.

Fatores de indução de Tolerância: Animal: Idade, Genética. Antígeno: Composição Dose Via. Manipulações (ex.: imunossupressores, irradiação, anticorpos monoclonais). Deleção Clonal - ex. camundongo MRL (mutação ipr: diminuição de apoptose).

Anergia Clonal-Produção desregulada de Citocinas (ex. expressão de sinais secundários IL-2).

## 9 - IMUNOLOGIA DE TRANSPLANTE

Fenômeno Imunológico dirigido por Fatores Genéticos (MHC e Ags Menores de Histocompatibilidade). Imunidade Adaptativa, memória, especificidade, rejeição principal pelo Linfócitos T: TH1, MO, TC, Reação Alogeneica ou Alo-Reação (> que Ag-específica): MHC estranho reconhecido diretamente. Rejeição pelo Anticorpo: circunstâncias em que ocorre; Mecanismos de ação do anticorpo na rejeição. Doença Enxerto X Hospedeiro (GVHD): Pré-requisitos: situações em que ocorre. Prevenção da Rejeição de Transplante: Por Anticorpo: Prova Cruzada por Célula T: Tipagem HLA.

Imunoterapias: características, vantagens e desvantagens. Drogas Imunossupressoras. Esteróides. Anti CD3; Anti-LFA-1. Indução de Tolerância: intra-tímica; peptídeos de MHC por via oral.

## 10 - IMUNOLOGIA DE TUMOR

Vigilância Imunológica X Câncer: eficácia. Outros mecanismos de controle (apoptose).

Antígenos Tumorais. Experimentos de imunizações para tumores induzidos por carcinógenos químicos ou por vírus. Células e moléculas da R. I. ao tumor. Imunoterapias; quando usá-las, quais suas vantagens? Vacinação; Modificadores de Resposta Biológica; Imunotoxinas; Transfecção gênica; Adotivas (LAK, TILs). Uso de anticorpos monoclonais em diagnóstico.

## 13 – HIPERSENSIBILIDADES

Conceitos de hipersensibilidade Classificação segundo Gell & Coombs.

HIPERSENSIBILIDADE TIPO 1: Histórico. Alergia, Atopia e Anafilaxia. Fases imediata e tardia.

Biologia da IgE: regulação de síntese: hereditariedade (associação ao HLA), exposição antigênica, natureza do antígeno, TH e citocinas, supressão por células T. Receptores Fc para IgE. Biologia dos Mastócitos, Basófilos e Eosinófilos: Características gerais da células. Ativação de mastócitos e ações na fase imediata (mediadores). Imunopatologia: reações cutâneas, no pulmão e sistêmicas. Diagnóstico: testes cutâneos, de esforço pulmonar, radioimunoensaios (RAST, RIST). Drogas (que agem nas fases imediata e tardia). Imunoterapias (hipossensibilização, citocinas).

HIPERSENSIBILIDADE DO TIPO II: Mecanismos de Lesão. Reações contra células sanguíneas e plaquetas. Transfusão: doenças Hemolíticas do Recém-Nascido: Anemia Hemolítica Autoimune. Rejeição Hiper-Aguda de Enxerto. Reação às Membranas Bassais. Miastenia Grave.

HIPERSENSIBILIDADE DO TIPO III: Mecanismos de Lesão. Modelos Experimentais de Doenças por imunocomplexos: Doença do Soro induzida; reação de Arthus. Fatores que afetam a deposição e a persistência de imunocomplexos.

HIPERSENSIBILIDADE DO TIPO IV: reações celulares na Hipersensibilidade do Tipo Retardado (DTH). Mecanismos de Lesão em Hipersensibilidade de Contato. Hipersensibilidade do tipo Tuberculínico. Hipersensibilidade Granulosa.

Doenças Infeciosas envolvendo manifestações de DTH: lepra, tuberculose, schistosomose. Doenças Autoimunes com lesões mediadas por células T CD4+: Diabetes Mellitus Insulino-Dependente (IDDM); esclerose Múltipla (MS) / Encefalomielite Alérgica Experimental (EAE)

Doenças com lesões mediadas por células T CD8+: algumas hepatites virais humanas; Coriomeningite linfocitária no camundongo; miocardite em camundongos infectados por vírus coxsackie B.

## 14 - TÉCNICAS IMUNOLÓGICAS

ANTICORPOS MONOCLONAIS: histórico, produção, aplicações, vantagens e desvantagens.

REAÇÕES Ag-Ac: afinidade, avides, especificidade, cinética.

Manifestações Primárias (detecção do imunocomplexos): Imunofluorescência direta e indireta;

Microscopia imunoelétrica; radioimunoensaio competitivo e não competitivo (ex.: RAST, Rist); ELISA (Ensaio Imunoenzimático), ELISA de captura, "sandwich", "immunoblotting".

Manifestações Secundárias: Fixação de Complemento. Precipitação: difusão radial; simples. Dupla (Ouchterlony), em foguete. Aglutinação. ABO. Coombs direto e indireto, inibição de hemaglutinação por vírus, em látex. Conceito de título e de efeito pró-zona.

Manifestações terciárias: Testes cutâneos (IgE)

ISOLAMENTOS DE SUBPOPULAÇÕES LINFOCITÁRIAS: separação por gradiente de densidade; Roseta T; FACS, "Panning", separação magnética; anticorpos específicos mais complemento.

ENSAIOS FUNCIONAIS: PCF (Células Formadoras de Placa); ELISPOT: estímulo mitogênico ou antigênico; MLR (Reação Mista Linfocitária); Teste de citotoxicidade; Teste NBT (NitroBlue tetrazolium).

### **METODOLOGIA DE ENSINO**

- Aulas expositivas dialogadas e demonstrativas;
- Seminários;
- Dinâmicas de grupo;
- Trabalhos individuais ou em grupos.

### **RECURSOS:**

- Slides, transparências e projetor multimídia;
- Quadro e pincel;
- Livros texto, atlas, fotos;

### **CRITÉRIOS/PROCESSO DE AVALIAÇÃO DA APRENDIZAGEM**

- Grupo de discussão (GD);
- Provas escritas;
- Estudos dirigidos e casos clínicos

### **DISTRIBUIÇÃO DA CARGA HORÁRIA**

|        |  |
|--------|--|
| SEM 1  | Introdução a Imuno/ Imunidade Inata          |
| SEM 2  | Antígeno/ Anticorpo e ativação de linfócitos |
| SEM 3  | Resposta Imune Humoral                       |
| SEM 4  | Resposta Imune Celular                       |
| SEM 5  | <b>Prova 1</b>                               |
| SEM 6  | Resposta Imune a patógenos                   |
| SEM 7  | Inflamação                                   |
| SEM 8  | Hipersensibilidades                          |
| SEM 9  | Vacinas                                      |
| SEM 10 | <b>Prova 2</b>                               |
| SEM 11 | Imunidade ao HIV                             |
| SEM 12 | Imunidade a Tumor                            |
| SEM 13 | Técnicas Imunológicas                        |
| SEM 14 | <b>Prova 3</b>                               |
| SEM 15 | <b>Prova Substitutiva</b>                    |
| SEM 16 | <b>Prova Final</b>                           |