

INTRODUÇÃO À IMUNOLOGIA

→ IMUNOLOGIA NO ENSINO DE
CIÊNCIAS BIOLÓGICAS

1. - Introdução e Conceitos Básicos:

1.1. - Importância do Sistema Imune.

1.2. O que é Imunologia?

1.3. - Área da Ciência / Histórico.

1.4. - Papel Biológico do Sistema Imune.

1.5. - Organização Estrutural e Funcional do Sistema Imune.

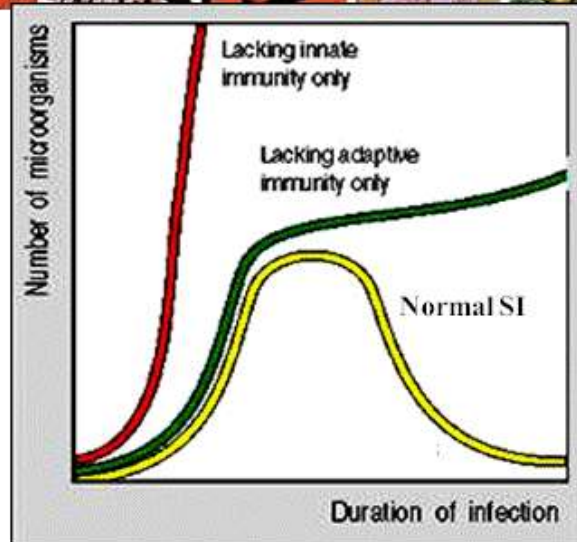
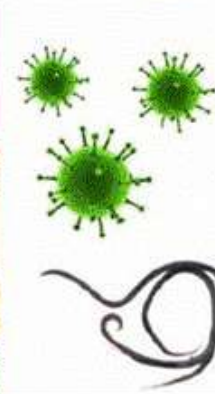
1.6. - Importância da Imunologia na Formação do Biólogo.

Por que o Sistema Imune (SI) é importante?

- **O SI é essencial à vida dos Vertebrados:**
 - **A falta ou deficiência do SI levam à doenças graves, ou até mesmo à morte de vertebrados.**

O sistema imune confere proteção contra agentes infecciosos

Proteção contra enfermidades infecciosas!



Imunologia

- Estuda os mecanismos pelos quais o organismo responde a estímulos feitos por moléculas estranhas à composição normal dos organismos vertebrados (Principalmente - "PAMPs" e Antígenos / Ags).
- Estuda a capacidade de um Sistema especialmente desenvolvido pelos organismos vertebrados para Distinguir os componentes moleculares próprios ("self") dos não próprios ("non- self")

FUNÇÃO PRIMORDIAL DO SISTEMA IMUNE

Manter o Equilíbrio da Composição Macromolecular Normal de Organismos Vertebrados, através do RECONHECIMENTO e ELIMINAÇÃO de moléculas não próprias à composição normal do referido organismo.

Principais Funções Biológicas do Sistema Imune

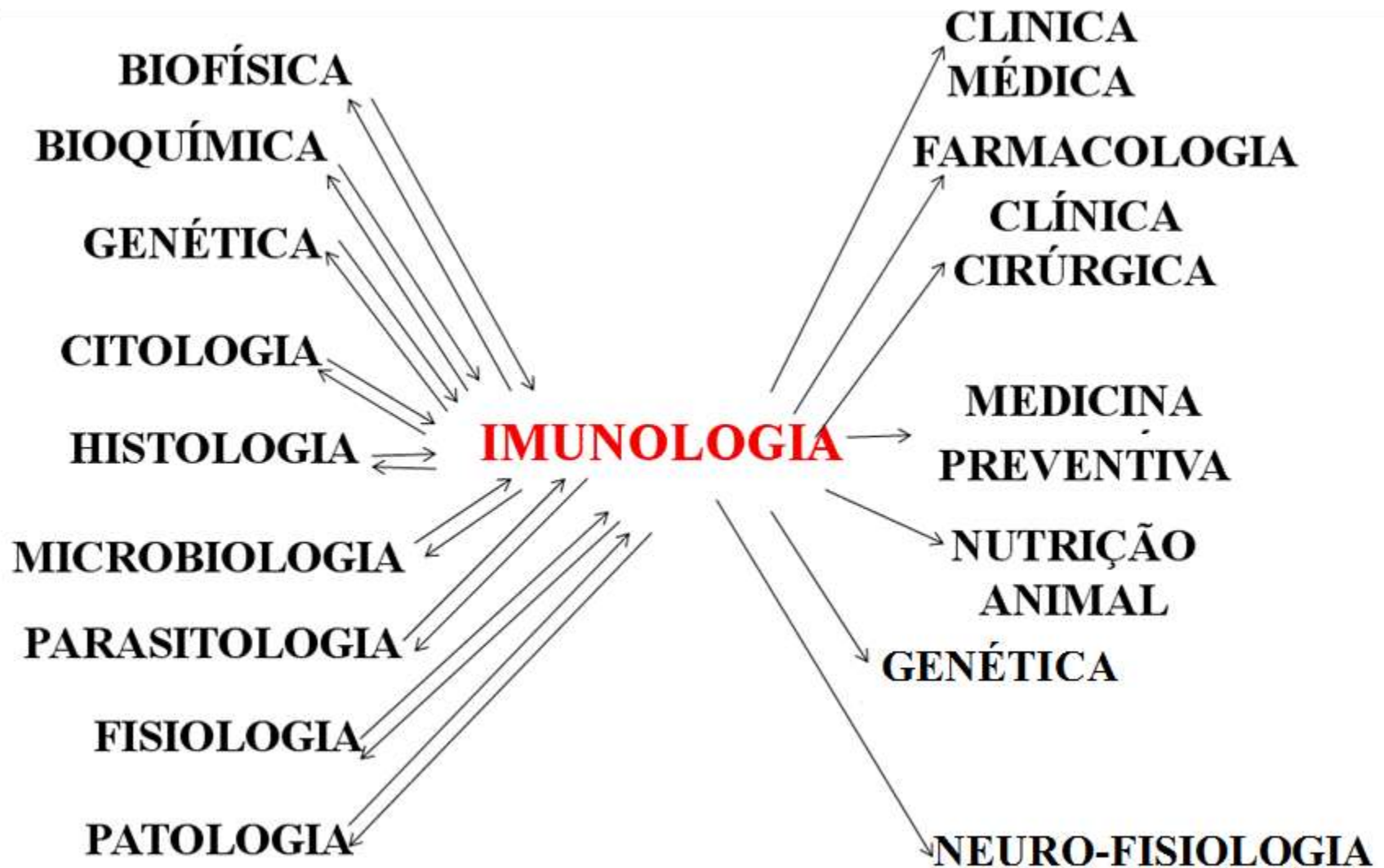
1. Reconhecimento e Eliminação de Moléculas Alteradas e Células Lesadas e/ou Mortas do próprio organismo.
2. Reconhecimento e Eliminação de Agentes Infecciosos (Vírus, Bactérias, Fungos, Protozoários, Helmintos versus Mecanismos de Imunidade Inata e de Imunidade Específica).
3. Reconhecimento e Eliminação de Células Tumoriais (Vigilância Imunológica no Câncer).
4. Reconhecimento e Eliminação de Células, Tecidos e/ou Órgãos de Origem Genética Diferente (Alo ou Xeno-Enxertos ou Transplantes).

Sistema Imune

Surgiu para proteger os seres vivos mais complexos (vertebrados) de seus ppais. patógenos:

- Vírus
- Bactérias
- Fungos
- Protozoários e Helminthos
- Composto por células e tecidos especializados e fatores moleculares solúveis
- Falhas do seu funcionamento podem levar a:
 - Imunodeficiências - Aquiridas ou Primárias
 - Perda das defesas contra agentes infecciosos ou tumores
- Desregulação pode resultar em doenças autoimunes e alergias.
 - Choque Anafilático
 - Rinite Alérgica
 - Choque de transfusão de sangue entre grupos sanguíneos incompatíveis

Interações entre Imunologia e Outras Áreas do Conhecimento



Importância do Sistema Imune para os Vertebrados

REVOLUÇÃO DA VIDA

A ideia de ancestralidade comum é a base da Teoria da Evolução

ANTES

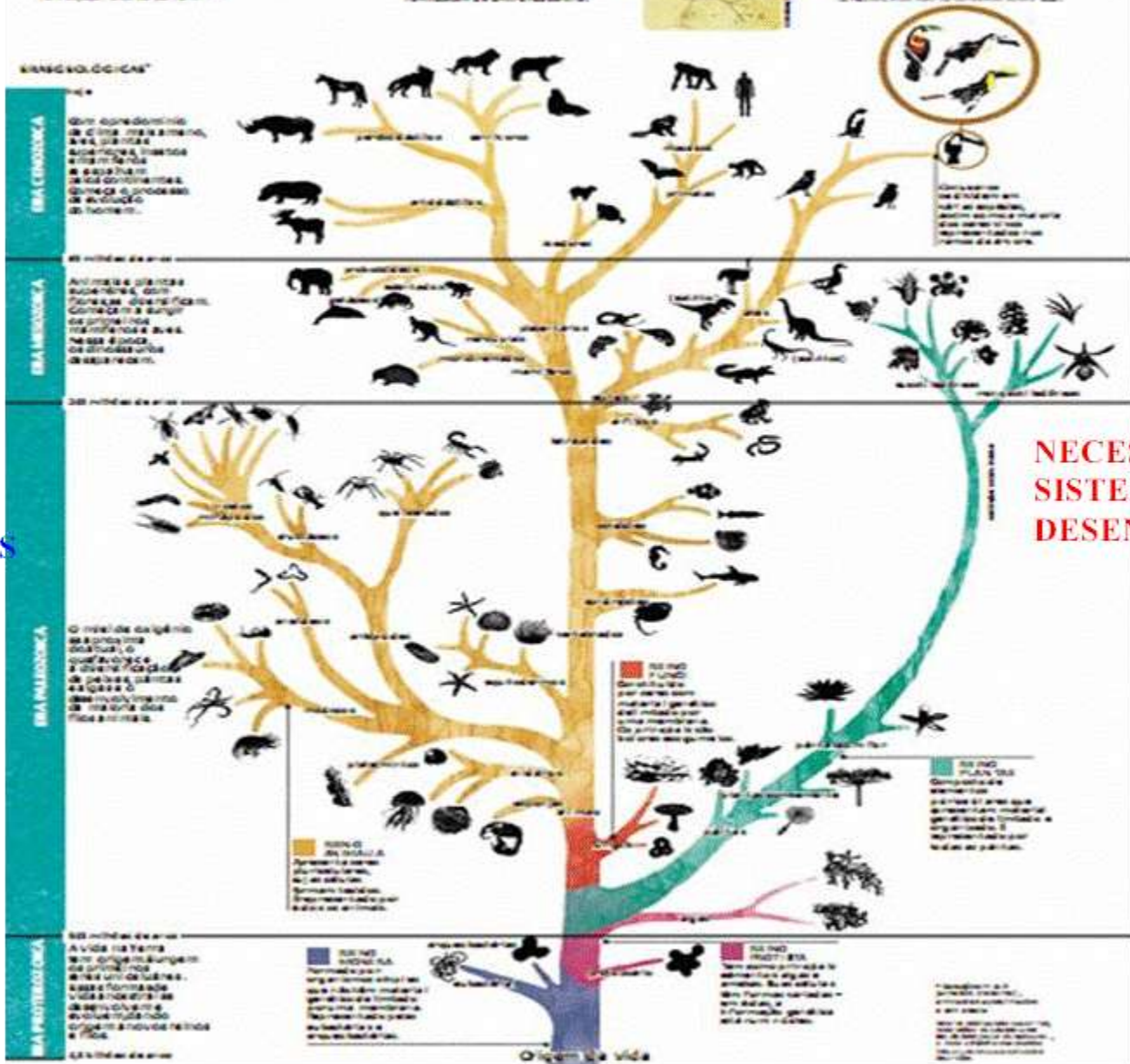
A Teoria de Charles Darwin defende, essencialmente, que a vida evoluiu a partir de uma única forma de vida, a partir de um único organismo, a partir de um único ponto de partida, a partir de um único ponto de partida, a partir de um único ponto de partida.

DARWIN

Para Darwin, a vida evoluiu a partir de uma única forma de vida, a partir de um único organismo, a partir de um único ponto de partida, a partir de um único ponto de partida, a partir de um único ponto de partida.

DEPOIS

A ideia de ancestralidade comum é a base da Teoria da Evolução. A ideia de ancestralidade comum é a base da Teoria da Evolução. A ideia de ancestralidade comum é a base da Teoria da Evolução.



CAPACIDADE
DE DEIXAR
DESCENDENTES

NECESSIDADE DE
SISTEMA IMUNE MAIS
DESENVOLVIDO

Por que estudar Imunologia no Contexto da MICROBIOLOGIA E DE DOENÇAS INFECCIOSAS E PARASITÁRIAS?

- **Conhecer melhor as características antigênicas dos microrganismos, especialmente os que são patogênicos.**
- **Desenvolver métodos imunológicos mais eficazes de detecção e identificação de microrganismos ⇒ DIAGNÓSTICO SOROLÓGICO / Controle de Doenças Infecciosas e Parasitárias.**
- **Conhecer melhor as características imunoquímicas dos fatores de virulência de microrganismos (Agentes Infecciosos) ⇒ DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO / CONTROLE IMUNOPROFILÁTICO (Vacinas).**
- **No caso de animais e do próprio homem, conhecer melhor as respostas imunes adquiridas (humoral e/ou celular) induzidas pelos microrganismos (Agentes Infecciosos) para desenvolver métodos mais eficazes de detecção e quantificação dessas respostas imunes ⇒ DIAGNÓSTICO IMUNOLÓGICO / EPIDEMIOLOGIA.**
- **Desenvolvimento, Produção e Controle de Qualidade de Vacinas.**

Por que estudar Imunologia no Contexto das Áreas de Biomedicina

- Pesquisa e Diagnóstico de Doenças Causadas por Disfunção do Sistema Imune.**
- Nutrição e Imunomodulação Positiva (Prebiótico e Probióticos).**
- Reações de Hipersensibilidade (Alergias) – Diagnóstico, Tratamento e Controle.**
- Doenças Autoimunes - Diagnóstico, Tratamento e Controle**
- Controle e Bloqueio de Reações de Rejeição a Transplantes.**
- Imunodeficiências Primárias e Secundárias - Diagnóstico, Tratamento e Controle. / Imunidade no Neonato (Transferência de Imunidade Materna e Desenvolvimento do Sistema Imune do Neonato.**
- Imunologia dos Tumores – Diagnóstico, Tratamento e Prevenção**

Importância da Imunologia na área Médica e Sub-Áreas / Sub-Especialidades e Interfaces com outras áreas em Biologia.

-Imunoprofilaxia (Vacinas e Vacinação = Medicina Preventiva).

-Imunodiagnóstico → Microbiologia e Doenças Infecciosas, através da Sorologia / Sorodiagnóstico / Caracterização Antigênica de Microorganismos Patogênicos/ Alergo-Diagnóstico Cutâneo = Medicina Preventiva).

-Imuno-Hematologia, Imunidade em Tumores, Imunidade nas Alergias, Doenças Auto-Imunes, Imunidade em Transplantes, Imunologia dos Tumores, etc.

**Compreendendo
Melhor a Imunologia
através de sua
História !?!?!?**

1. Histórico:- Principais Estágios do Desenvolvimento da Imunologia

Desenvolvimento das Primeiras Vacinas: Varíola Bovina → Varíola Humana, Cólera Aviária, Antrax, Raiva

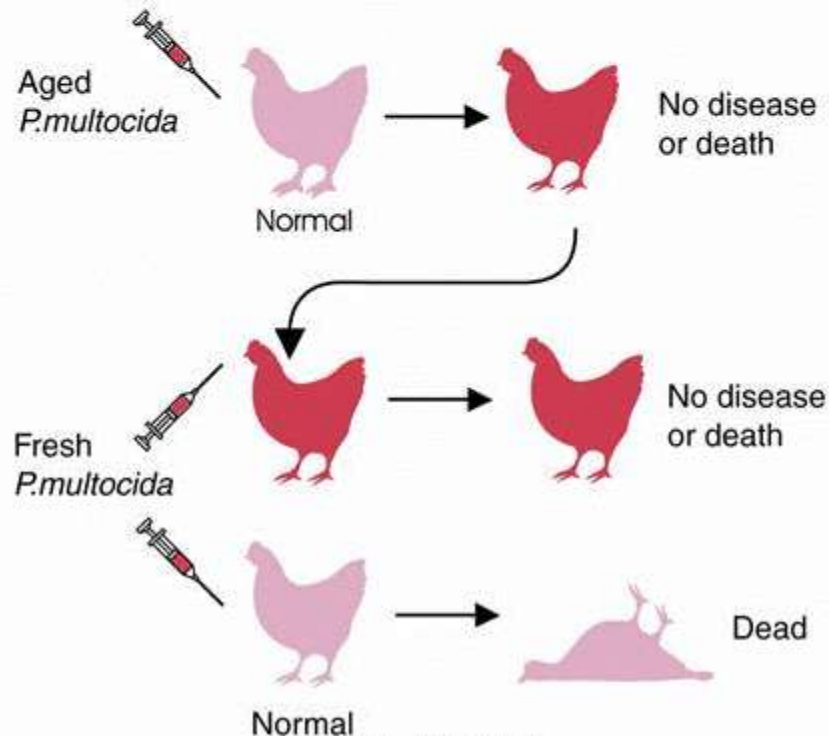


- Final do Século 18:
Edward Jenner
- Cowpox = Vaccinia virus,
→ daí foi criado o termo
Vacinação

Edward Jenner inoculando James Phipps com Varíola Bovina (“cowpox”)

Louis Pasteur

- A **Imunologia** começou a ser tratada com abordagem científica em seu Laboratório.
- 1880: Vacina contra Cólera Aviária



Louis Pasteur



1880: Vacina contra Cólera em Galinhas;
Vacina contra Raiva em Humanos, Vacina
contra Carbúnculo Hemático em Ovelhas.

- A estratégia de vacinação usada por Jenner foi estendida para outras doenças .
- Percepção da importância de se reduzir a virulência do patógeno a ser usado na imunização.

Edward Jenner



1749-1823

smallpox vaccination

Louis Pasteur



1822-1895

generalized vaccination



Emil Adolf von Behring

Germany

Marburg University

Marburg, Germany

b. 1854

d. 1917



The Nobel Prize in Physiology or Medicine 1901

"for his work on serum therapy, especially its application against diphtheria, by which he has opened a new road in the domain of medical science and thereby placed in the hands of the physician a victorious weapon against illness and deaths"

Neutralização de Toxinas Bacterianas → 1º
Papel Biológico atribuído aos Anticorpos (Acs)
Soroterapia => Imunidade Humoral & Imunidade Passiva com Acs obtidos do soro de animais que se recuperaram de difteria.

Conflito sobre Quais São os Mediadores + Importantes da Imunidade:- Células versus Anticorpos



- **Teoria Celular: Elie Metchnikoff** Fagocitose & digestão de bactérias por Macrófagos & Neutrófilos → Teoria **Fagocítica** (Imunidade Inata).
- **Teoria Humoral: Koch, Ehrlich et al.**
 - Os Anticorpos séricos de animais imunizados destroem as bactérias.



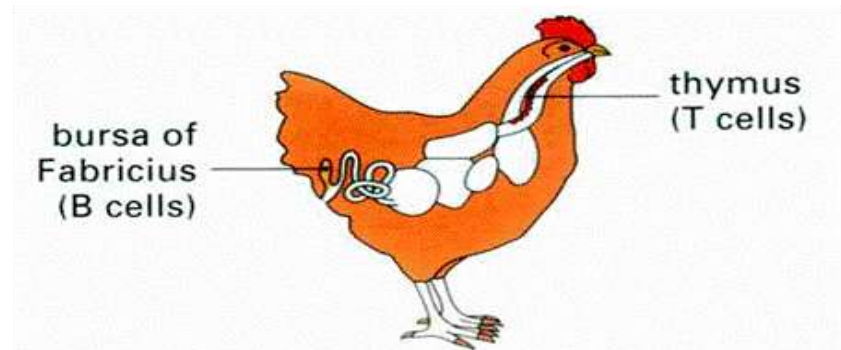
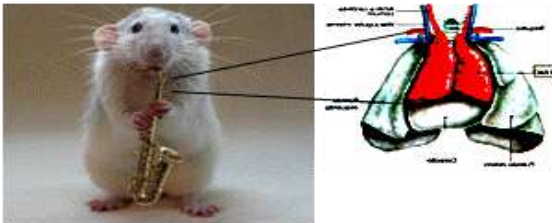
1º Período da Imunologia “Moderna” (Meados do Sec. 20)

- Em 1957, Bruce Glick e Xianguang Zhang: demonstraram que galinhas que tiveram a **Bursa de Fabricius** removida até a 1ª semana de vida **não produzem anticorpos**.

Bursa de Fabricius → Desenvolvimento de Cels B em aves.

- Em 1961, Good and Miller
Ausência de Respostas Imunes Cito-Mediadas em camundongos neonatos dos quais o timo foi removido (timectomizados).

Timo → Desenvolvimento de Cels. T



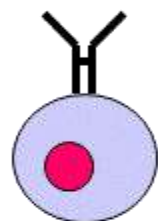
O Retorno da Importância da Teoria Celular da Imunidade

(Em paralelo com os estudos dos Anticorpos)

- A Imunidade Humoral não poderia explicar sozinha o fenômeno da rejeição a transplantes, a tolerância, e os principais mecanismos de imunidade contra vírus.
- **Peter Medawar** – descrição da tolerância a enxertos de pele.
- Papel das Células T: Cels. Thelper (Th) (Cooperação entre Cels T-B), Cels. Tcitotóxicas (Tc) (Destroem Cels. infectadas com vírus).
- **Zinkernagel & Doherty** – Tc reconhecem Ags virais em conjunto com moléculas do complexo principal de histocompatibilidade MHC.

Contribuição da Imunologia para o Diagnóstico de Agentes Infecciosos → Métodos Indiretos

PRESENÇA de RESPOSTA IMUNE
NO HOSPEDEIRO



Celular - (Cels. T efetoras)

ALERGODIAGNÓSTICO

Ex: Tuberculina

**(-) Frequentemente
Usado**



Humoral - (Acs)

SORODIAGNÓSTICO

**Ex: Reações sorológicas
ELISA, ID, RIF, etc...**

**(+) Frequentemente
Usado**



Contribuição da Imunologia para o Controle de Doenças Infecciosas → Vacinas

- 1978: WHO Programme completed.

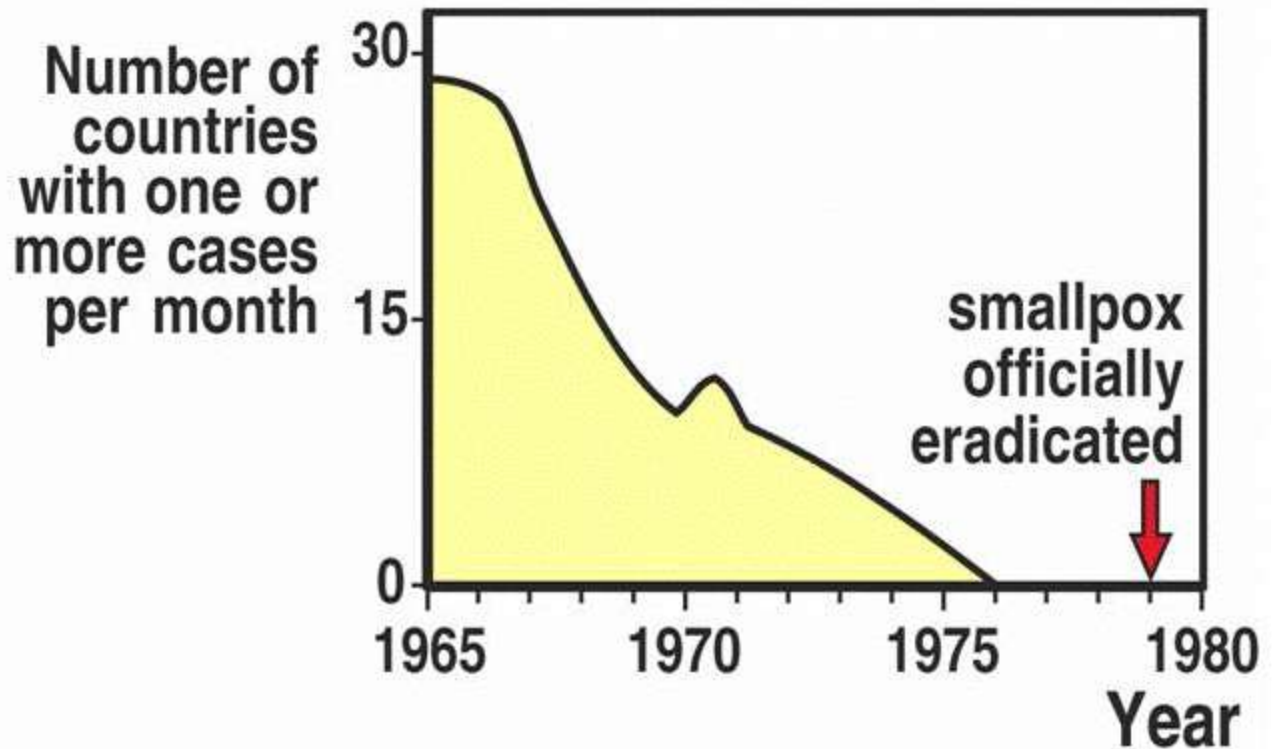
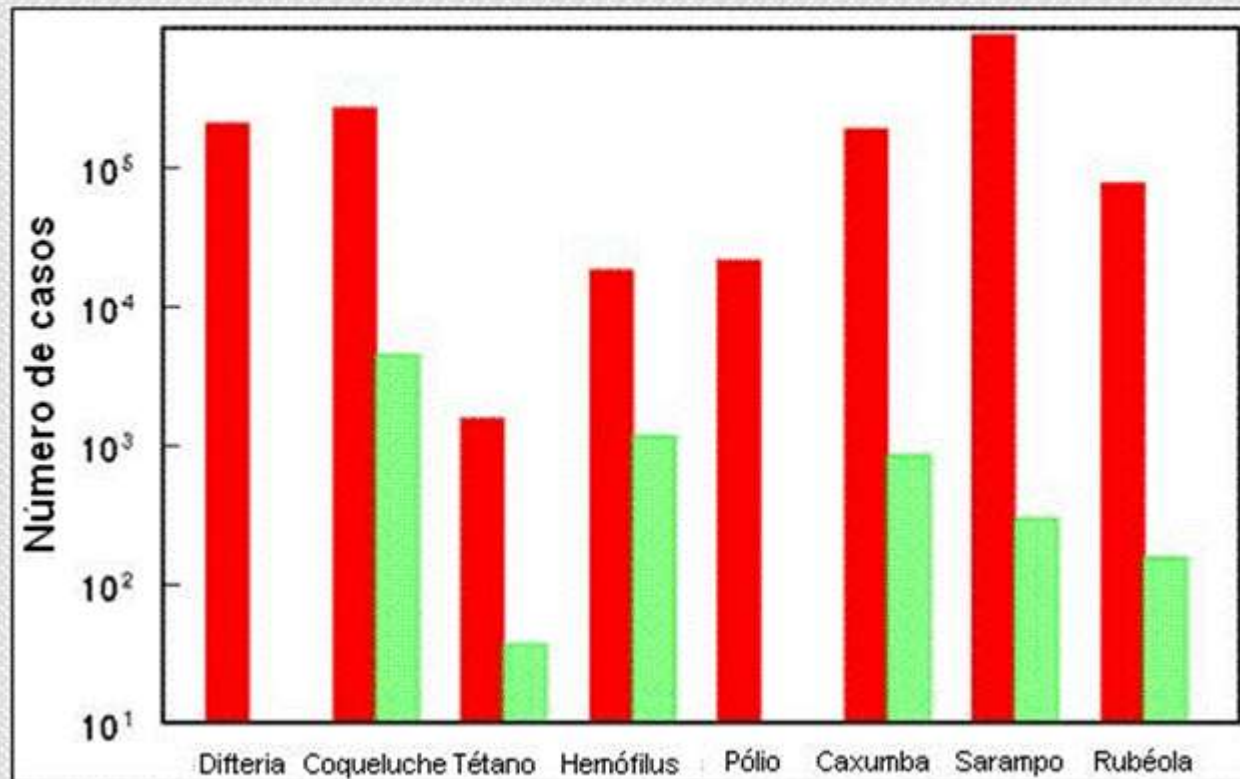


Figure 1-2 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

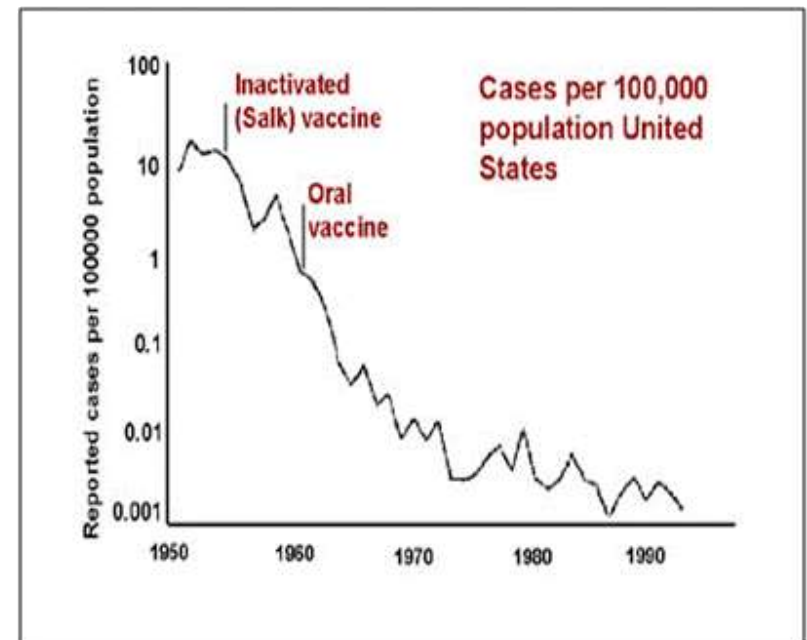
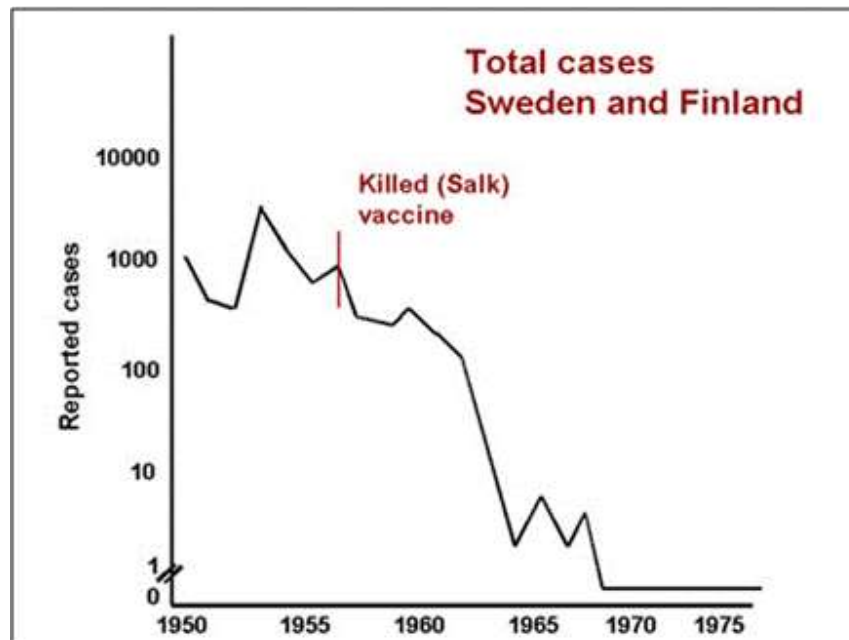
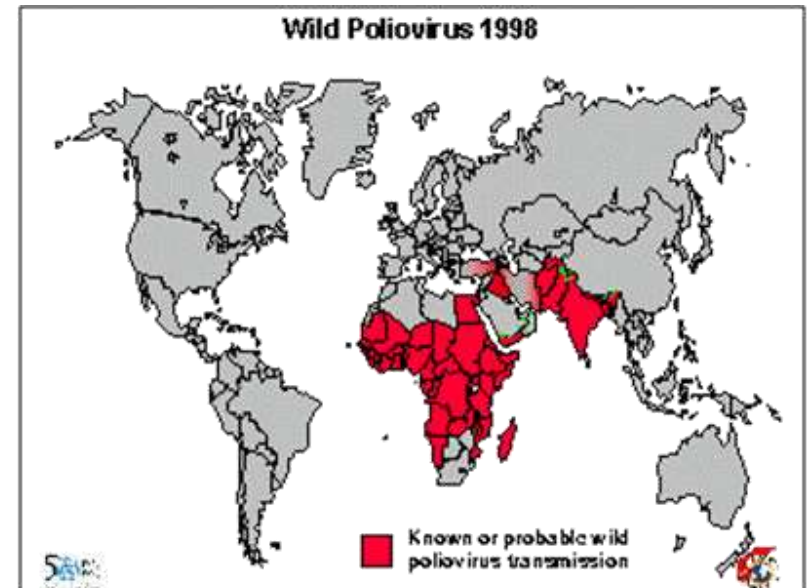
Varíola Humana (Smallpox) foi completamente erradicada no mundo.

Contribuição da Imunologia para o Controle / Erradicação de Doenças Infecciosas através das VACINAS

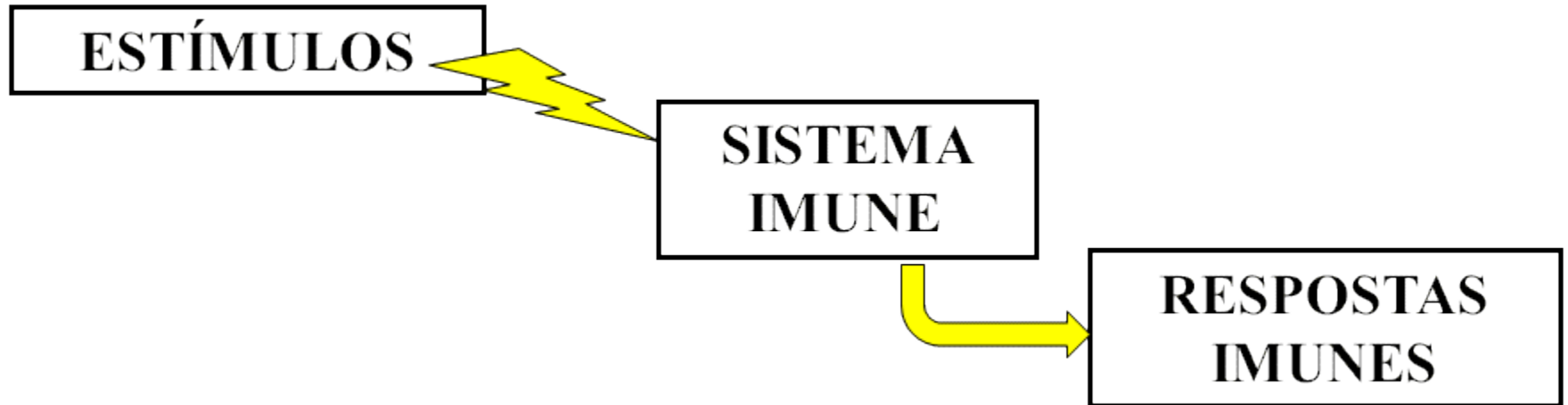
Incidências em pré & pós vacinação contra
doenças de prevenção comum



Contribuição da Imunologia para o Controle / Erradicação de Doenças Infecciosas através das VACINAS



Como funciona o Sistema Imune???



Componentes Moleculares Ativadores do SI (Ags, PAMPs)

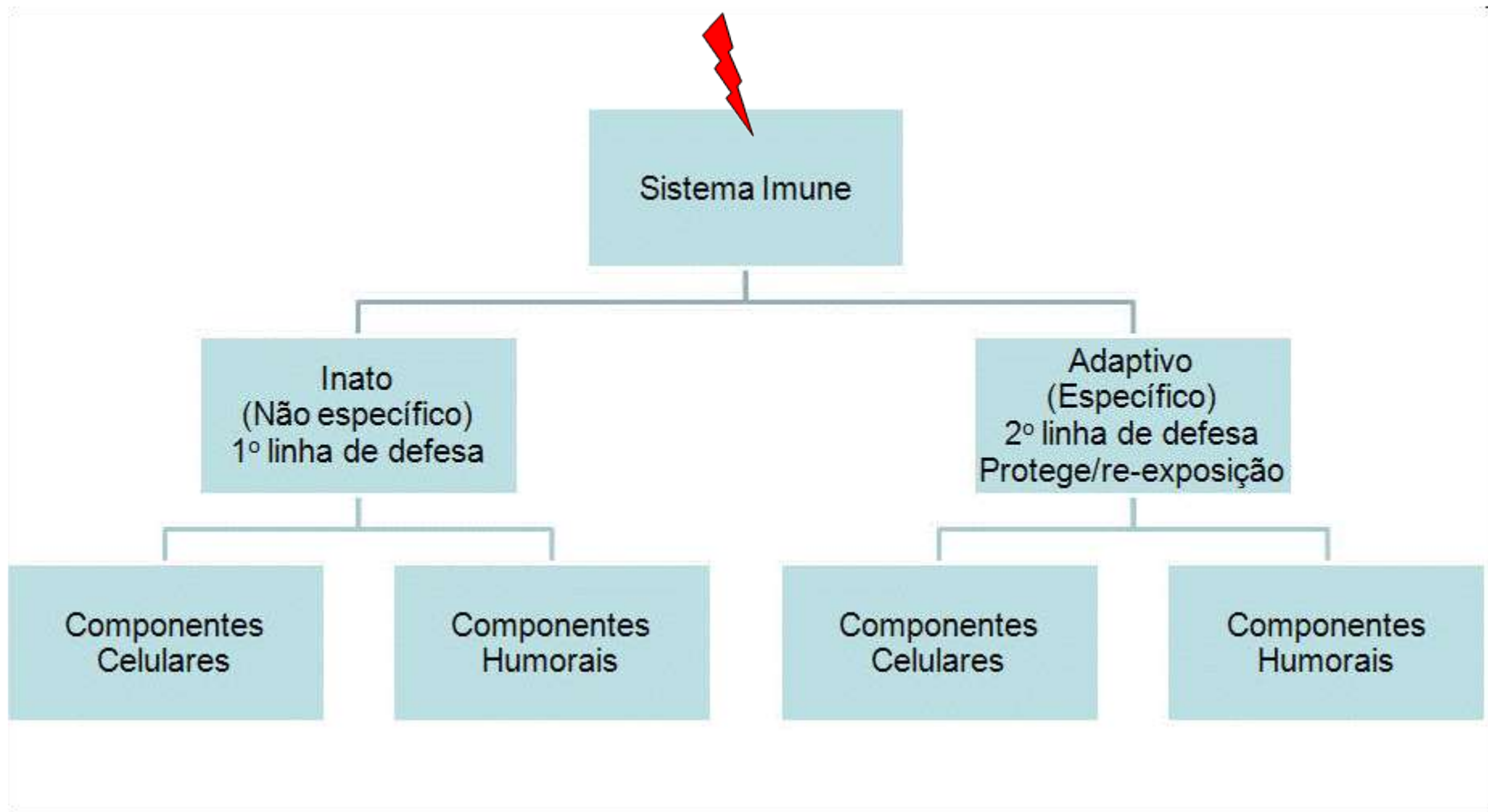


Fig. - Visão geral do funcionamento do sistema imune

Características da Resposta Imune

- Inata:

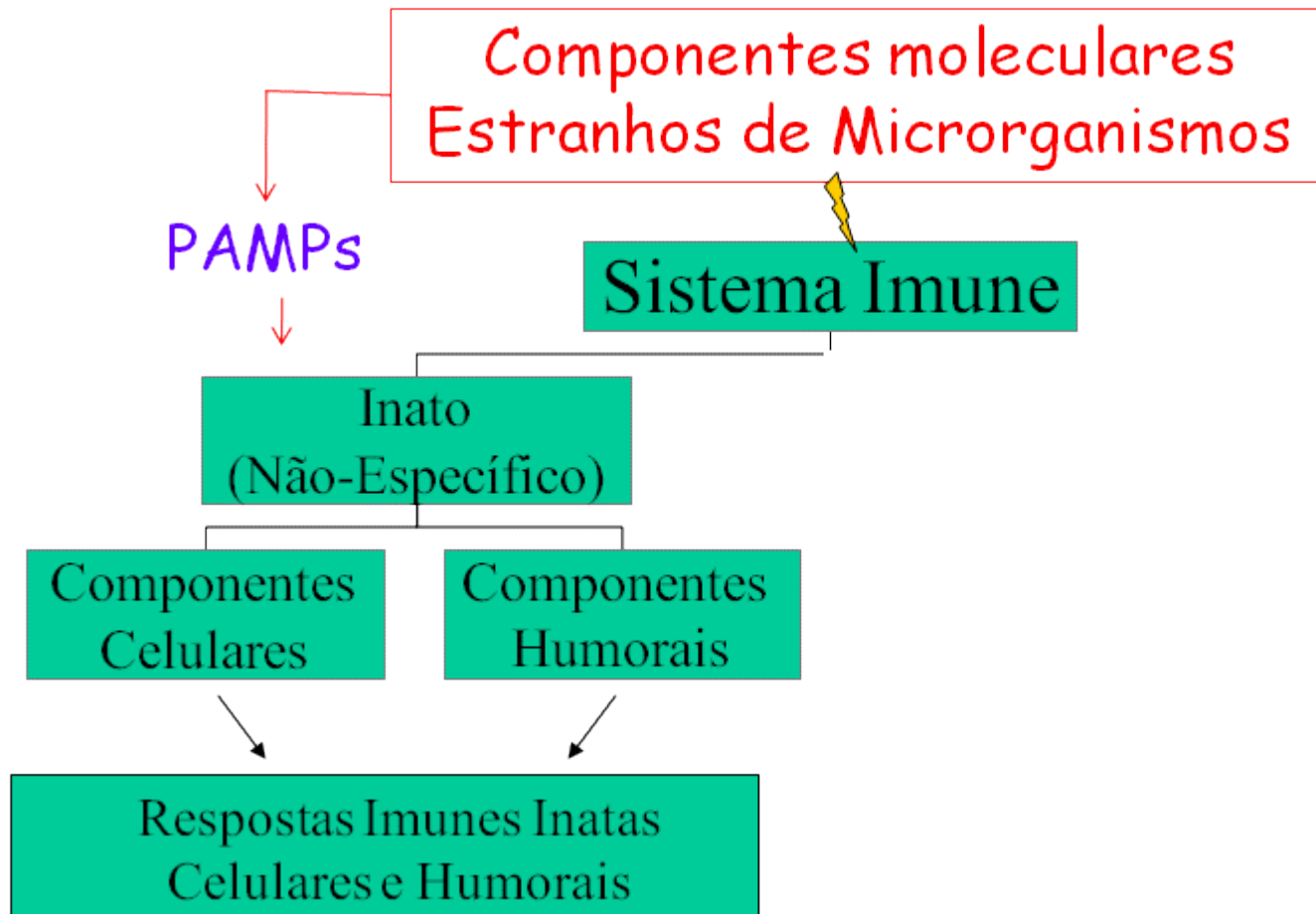
- Abrangente (fagócitos, sistema complemento)
- Não requer contato prévio com agente infeccioso
- Não gera memória imunológica
- Mediadores Solúveis (humorais) e Celulares

- Adaptativa:

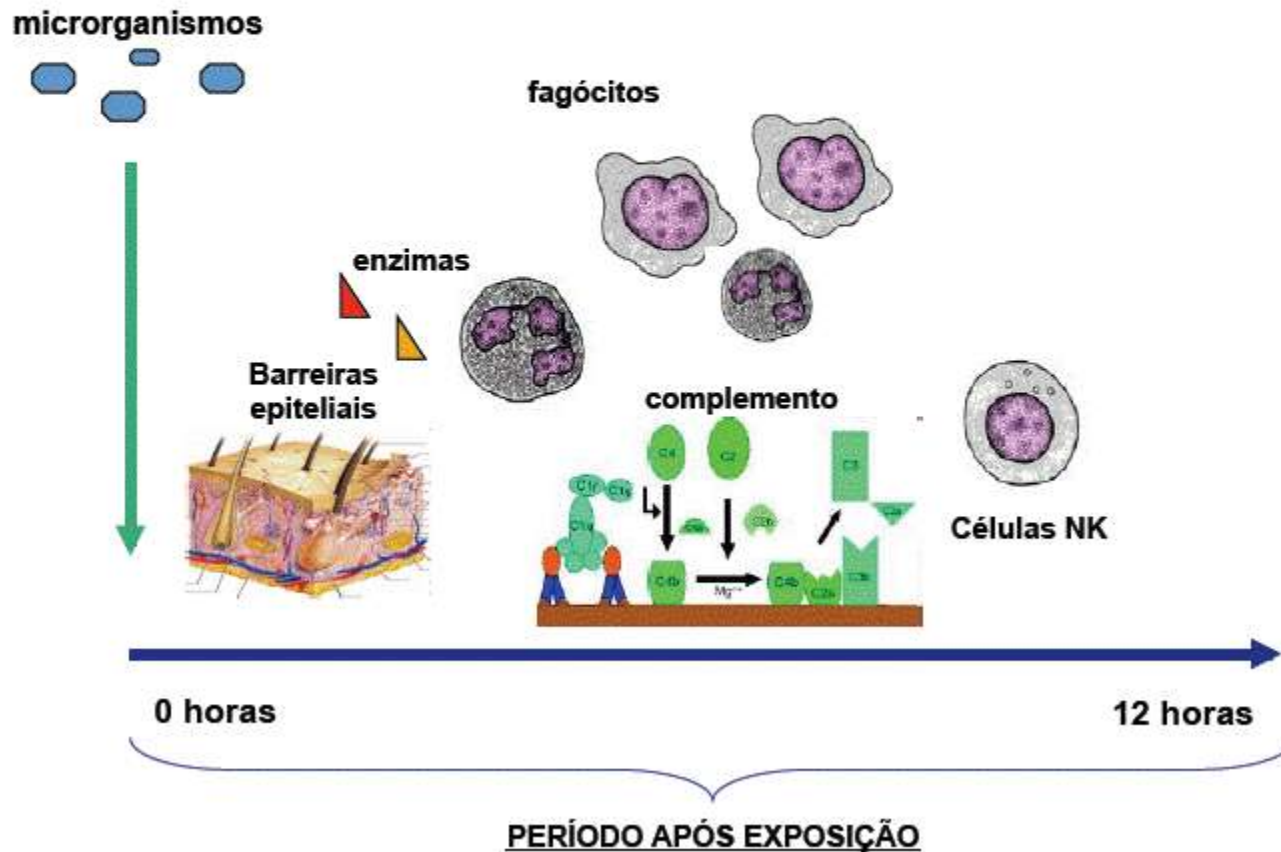
- Obtida durante a vida
- Altamente específica e requer contato prévio com um agente infeccioso para iniciar
- Confere memória protetora contra o mesmo agente
- Dois grandes ramos de Mediadores:
 - Imunidade Humoral (Linfócitos B e Anticorpos - Acs) e Imunidade celular (Linfócitos T e Citocinas)

IMUNIDADE INATA

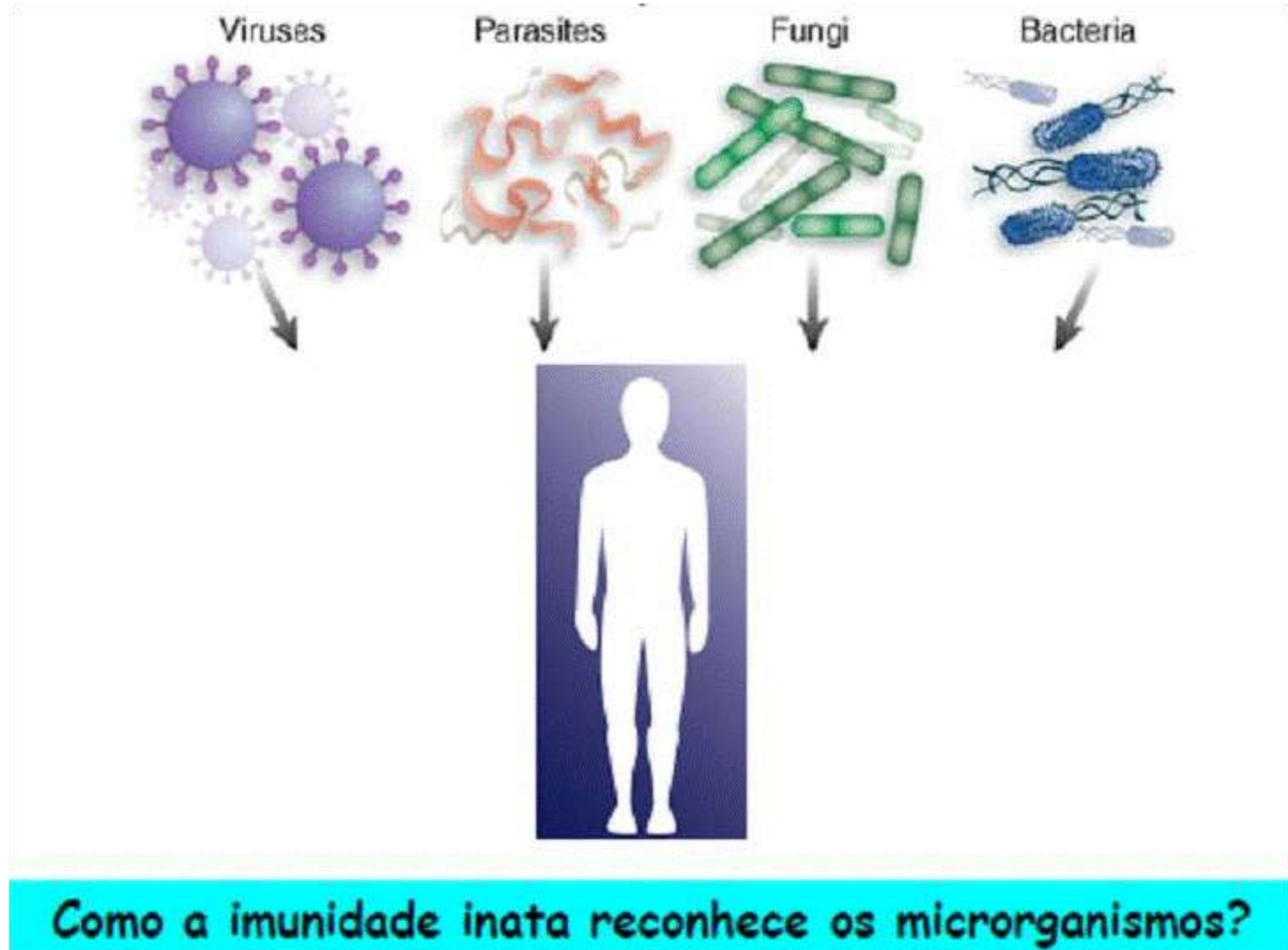
Visão Geral da Organização e do Funcionamento do Sistema Imune



A Imunidade Inata

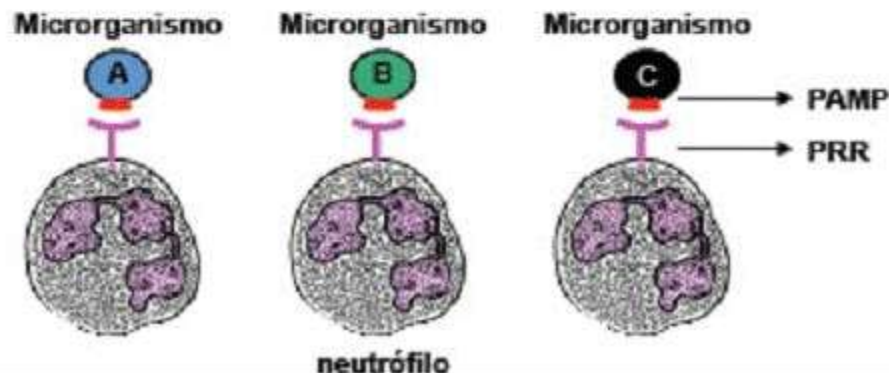


Padrões Moleculares Associados a Patógenos - PAMPs



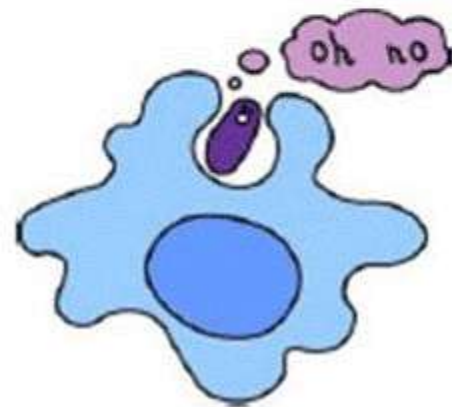
PAMPs e PRRs

- Padrões Moleculares Associados a Patógeno – PAMPs.
 - Estruturas microbianas comuns.
 - Lipopolissacarídeo (LPS), ácido lipoteicóico, flagelina, dsRNA.
 - Receptores de Reconhecimento de Padrão – PRRs.
 - TLRs (Toll-like), NLRs (Nod-like), RLRs (RIG-1-like).
- transmembrânico citoplasmáticos

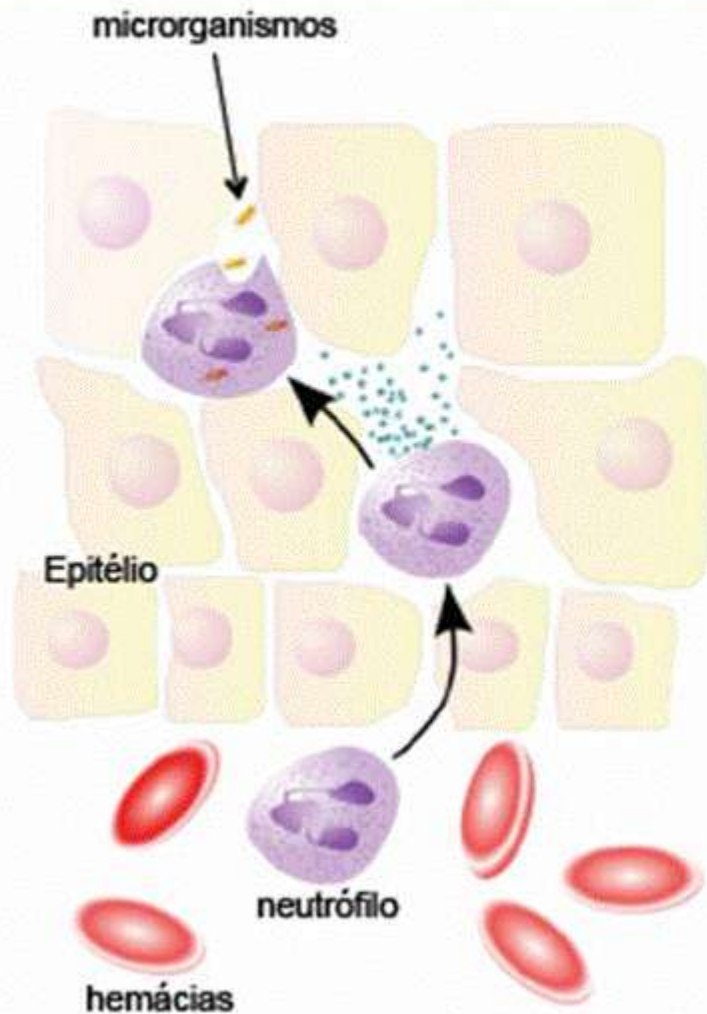


Mecanismos efetores da Imunidade Inata

- Fagocitose
- Inflamação



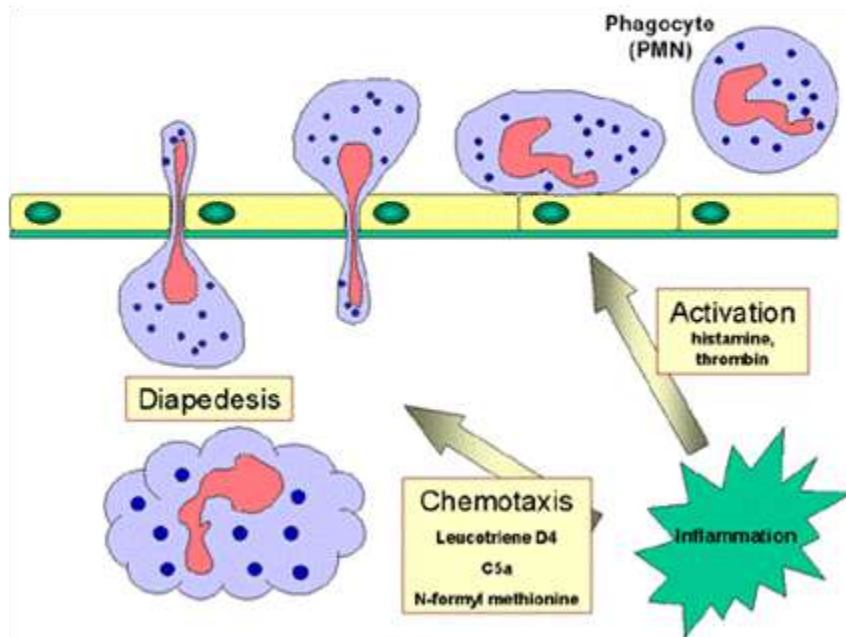
Inflamação



Resposta imunológica frente a qualquer processo que cause lesão celular ou tecidual.

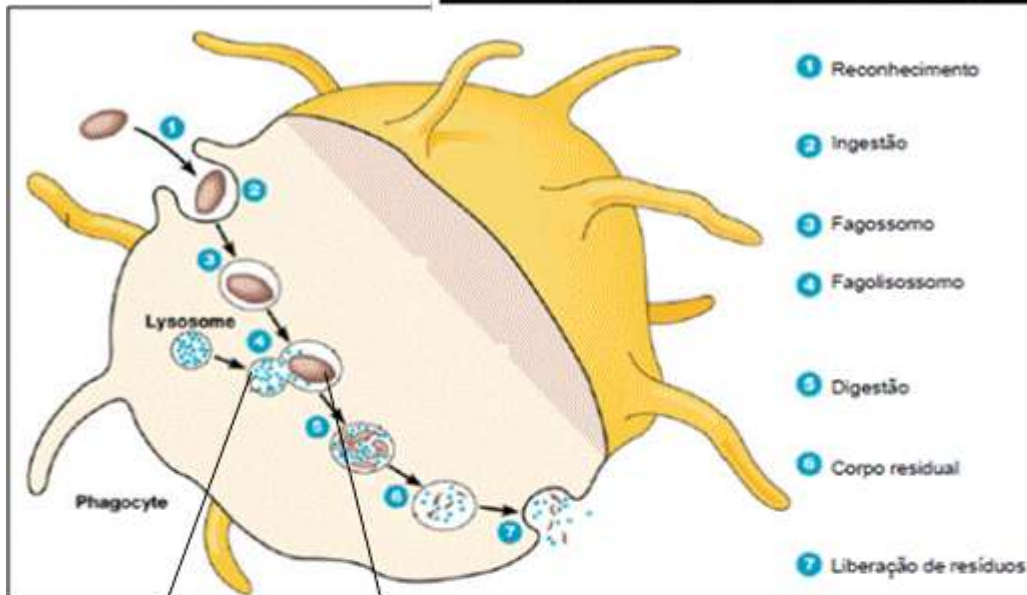
- Alteração no calibre e fluxo vascular;
- Permeabilidade vascular aumentada;
- Migração de leucócitos.

Phagocyte response to infection

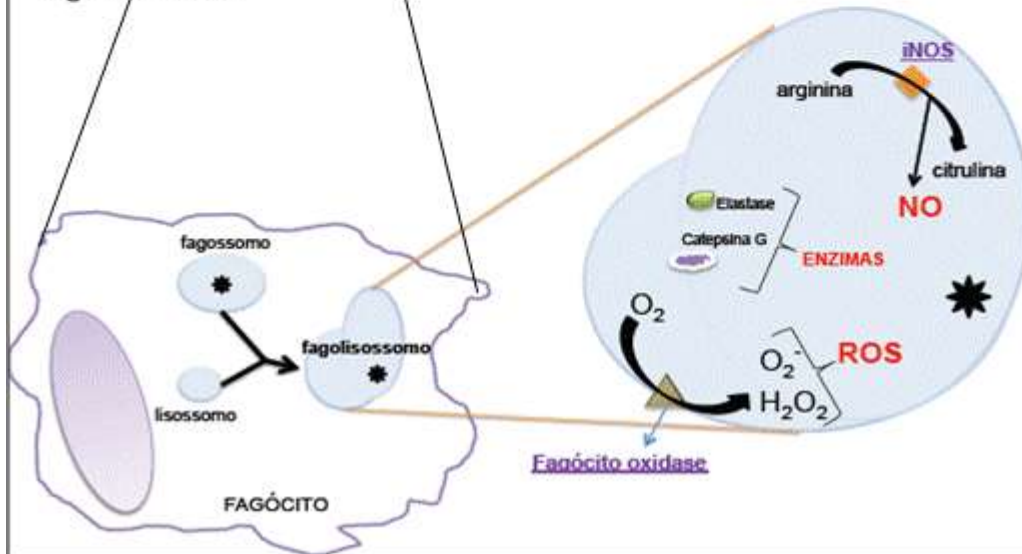


- The SOS signals
 - N-formyl methionine-containing peptides
 - Clotting system peptides
 - Complement products
 - Cytokines released by tissue macrophages
- Phagocyte response
 - Vascular adherence
 - Diapedesis
 - Chemotaxis
 - Activation
 - Phagocytosis and killing

Fagocitose



▪ Fagócitos ativados sintetizam moléculas microbidas nos fagolisossomos:



IMUNIDADE ADQUIRIDA

CARACTERÍSTICAS FUNDAMENTAIS das RIS ADQUIRIDAS / ADAPTATIVAS / ESPECÍFICAS:-

•RECONHECIMENTO: ★

BCR, TCR, MHC-I / II

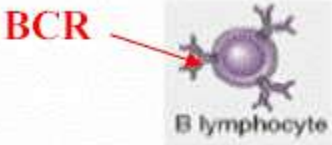
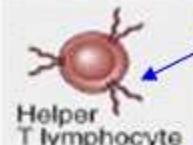
•ESPECIFICIDADE: ★

Sítios Combinatórios (BCR/TCR) x Epítopos (Ags)

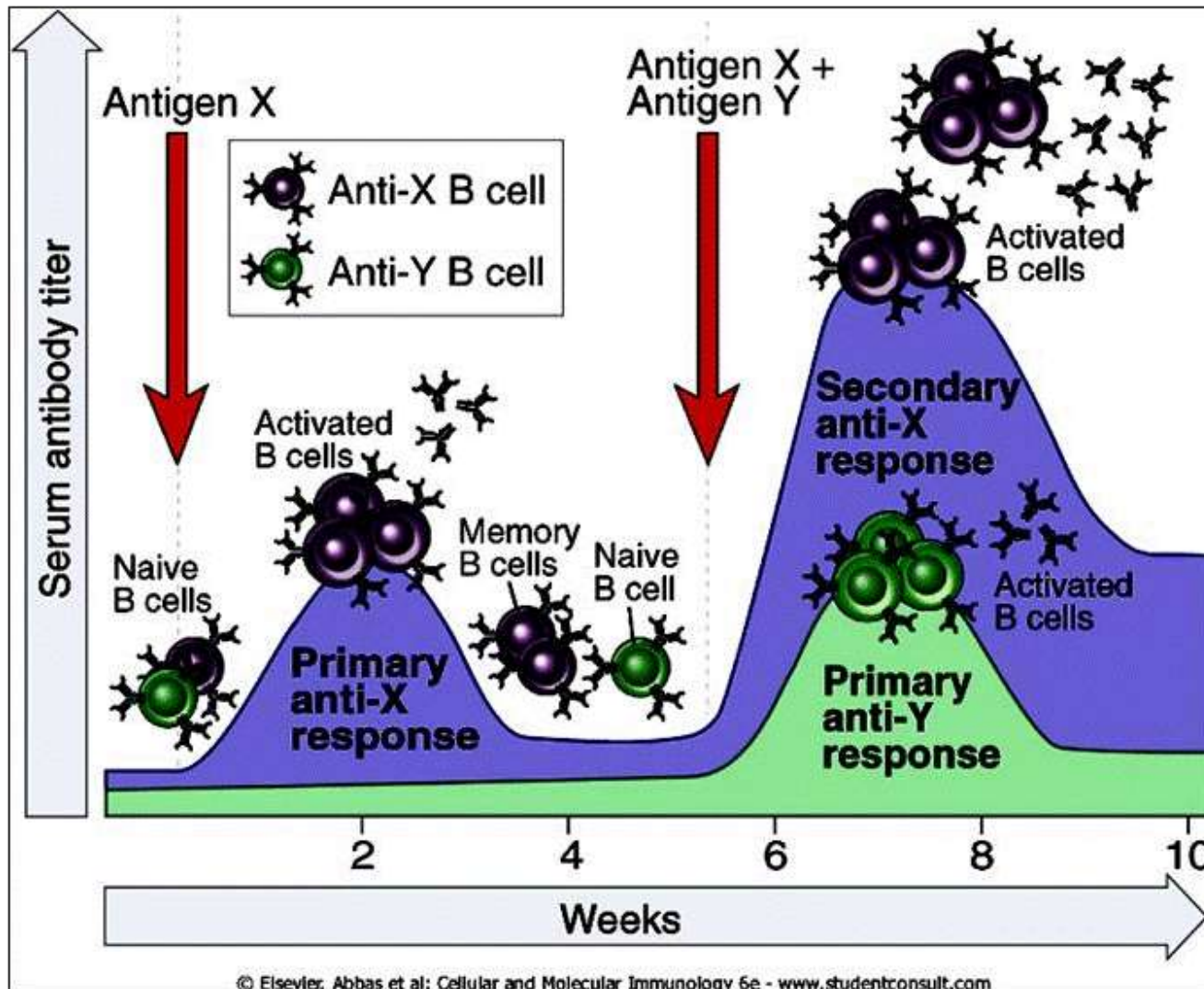
•MEMÓRIA: ★

Expansão e Diferenciação de Clones Respondedores
c/ BCRs/TCRs Epítipo-Específicos

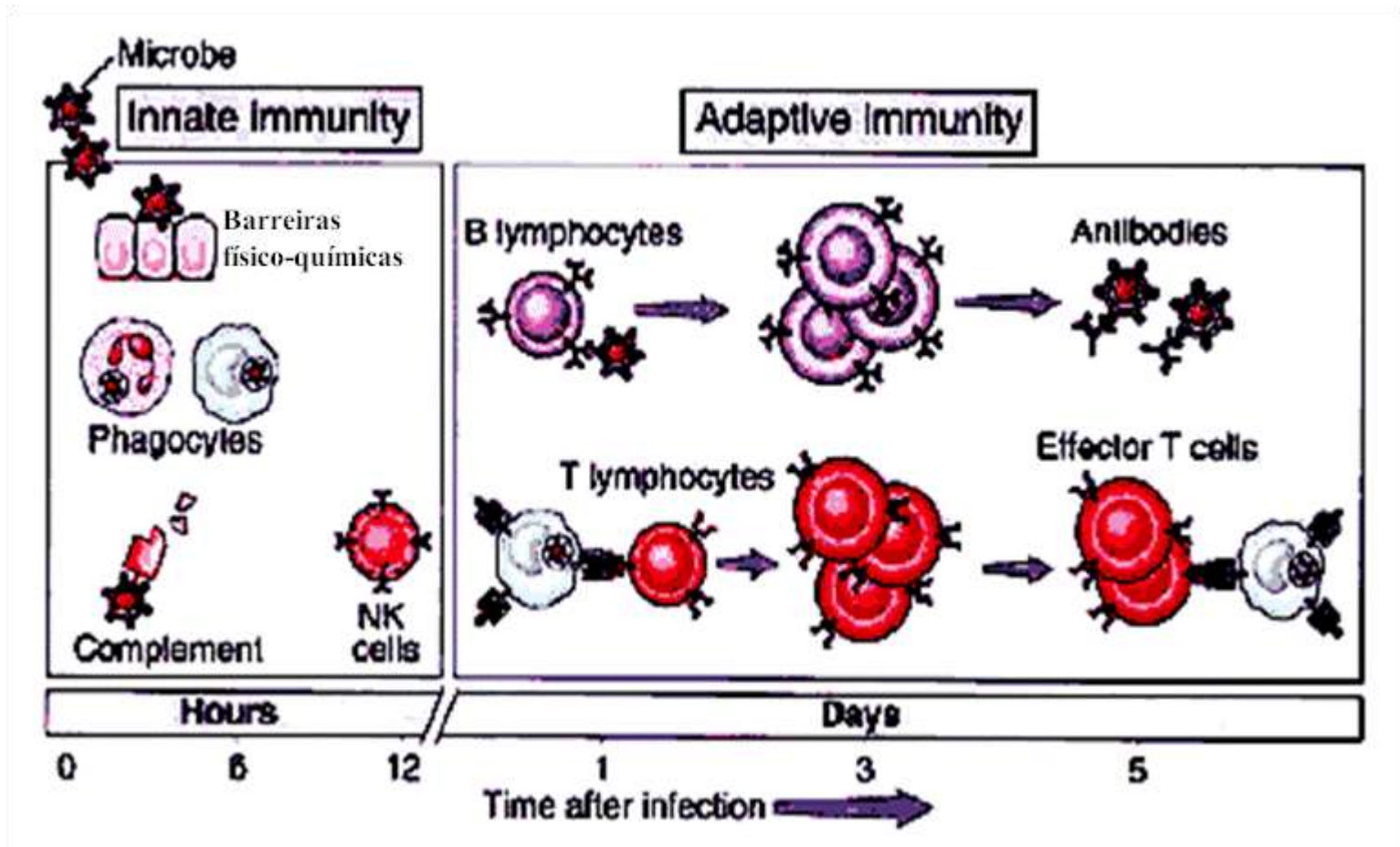
Principais Células e Moléculas Envolvidas na Imunidade Adquirida

Resposta	HUMORAL	CELULAR	
Célula efetora	 BCR B lymphocyte	 Helper T lymphocyte CD4+	 Cytotoxic T lymphocyte CD8+
Mecanismo efetor	 Secreted antibody Bloqueia infecções e elimina micróbios extracelulares	 Citocinas e Receptores Ativa macrófagos a matar micróbios fagocitados	 Mata células infectadas
Micróbio	 Extracellular microbes	 Phagocytosed microbes in macrophage	 Intracellular microbes (e.g., viruses) replicating within infected cell

Especificidade, Memória, e Homeostasia conferida pela Imunidade Adaptativa - Vacinação



Imunidade Inata e Imunidade Adquirida



Em Resumo,

O que deve ser estudado em
Imunologia???

ORGANIZAÇÃO E BASES DO SISTEMA IMUNE

1.- MOLECULAR:

2.- CELULAR:

3.- ANATÔMICA / HISTOLÓGICA:

BASES DO SISTEMA IMUNE

1.- MOLECULAR:

- Receptores (PRRs) para reconhecimento **na Imunidade Inata** de Padrões Moleculares Associados aos Patógenos (**PAMPs**) em Fagócitos, Células NK e Proteínas Plasmáticas (Sistema Complemento, Proteína Ligante de Manose, etc.).
- Receptores para reconhecimento **na Imunidade Adquirida** de Ags em Linfócitos T (TCR) e em Linfócitos B (BCR).
- Produtos do Complexo Principal de Histocompatibilidade (MHC-I e MHC-II/Ia) e Moléculas de cito-adesividade / co-estimulação (B7, CD28, etc.).
- Anticorpos (Acs) e Imunoglobulinas.
- Citocinas e/ou Interleucinas.

BASES DO SISTEMA IMUNE

2.- CELULAR:

• **Células Imunocompetentes:**
organizadas em clones com
uma única especificidade p/
reconhecimento de Ags

• **Linfócitos B**

• **Linfócitos T**

• **Células Auxiliares das RIs /**
Células Apresentadoras de Ag

• **Macrófagos**

• **Células Dendríticas**

• **Células Interdigitantes**

• **Células de Langerhans**

• **Células NK**

Células Acessórias / Inflamatórias :– Neutrófilos,
Basófilos, Mastócitos e Eosinófilos-

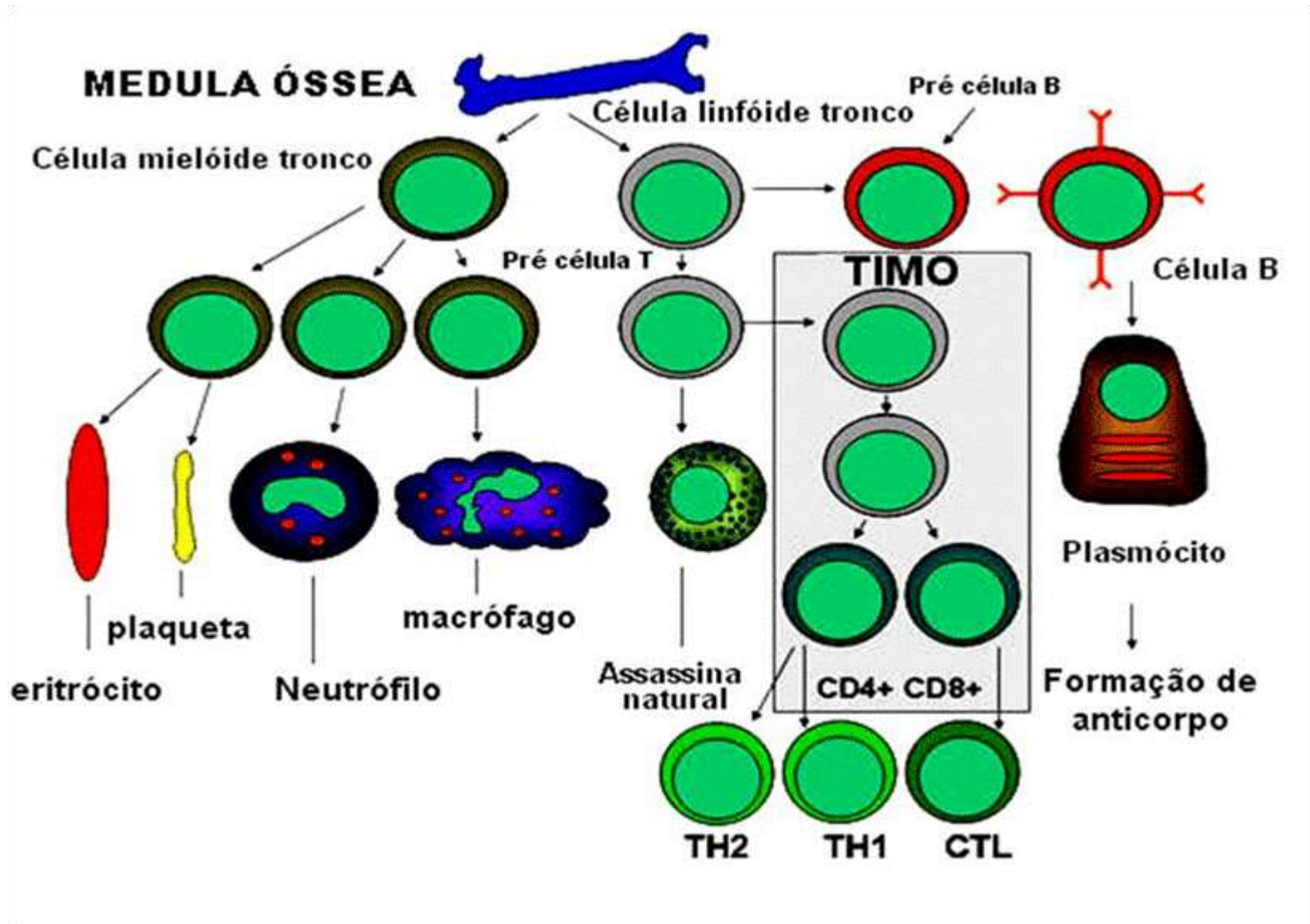


Fig. - Origem e desenvolvimento das principais células do sistema imune

BASES DO SISTEMA IMUNE

3.- ANATÔMICA / HISTOLÓGICA:

•Órgãos Linfóides Primários

- Timo (Mamíferos e Aves)
- Medula Óssea (Mamíferos e Aves)
- Bursa de Fabricius (Aves)

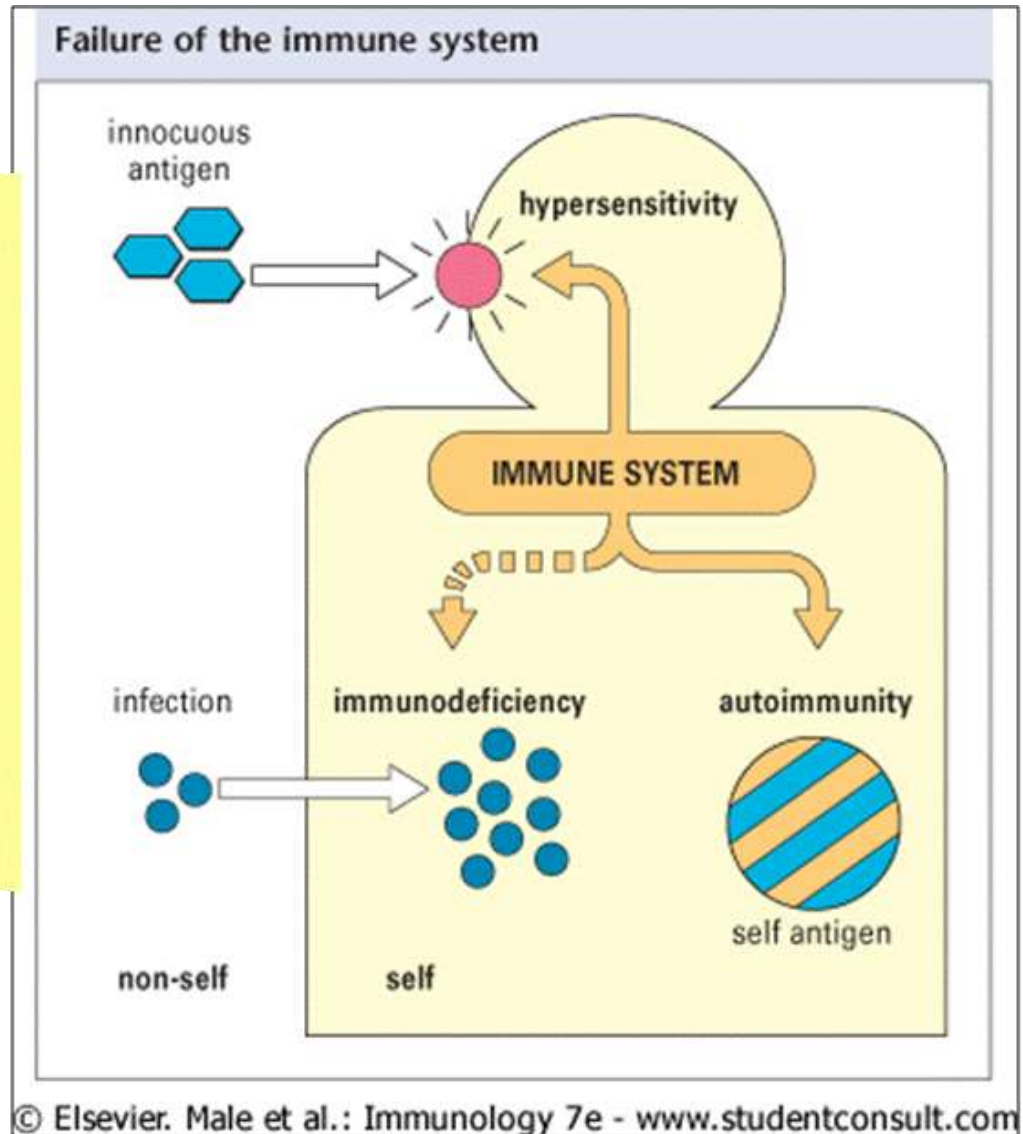
•Órgãos Linfóides Secundários

- Baço (Mamíferos e Aves)
- Linfonodos (Mamíferos)
- Tonsilas (Mamíferos)
- Placas de Peyer (Mamíferos e Aves)
- Folículos Linfóides Submucosos
- Tonsilas

Efeitos Adversos / Lesivos das Respostas Imunes

Falhas do Sistema Imune

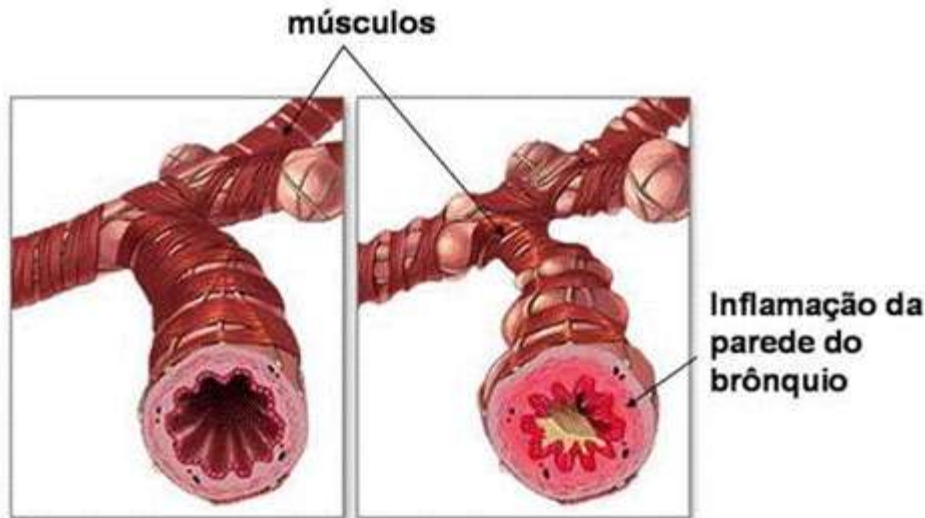
1. Resposta Imune não Efetiva
 - **Imunodeficiência**
2. Hiperatividade da RI
 - **Hipersensibilidade**
3. Respostas Auto-Reativas
 - **Autoimunidade**



Asma

Edema e obstrução dos brônquios com espasmos da musculatura bronquiolar, dificultando a respiração

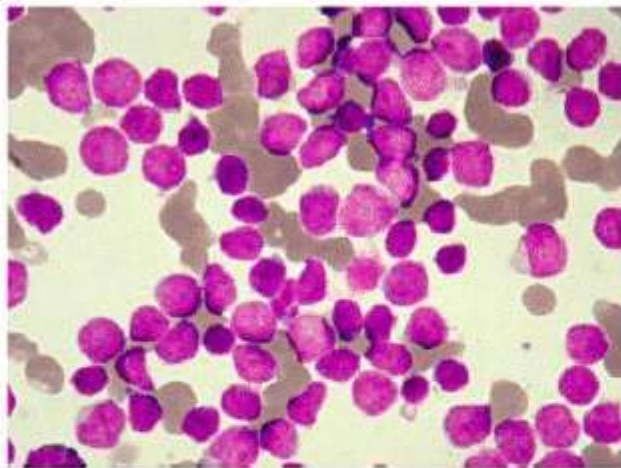
Uso de bronquiodilatadores e corticóides



Brônquio normal (à esquerda) e na asma (à direita)

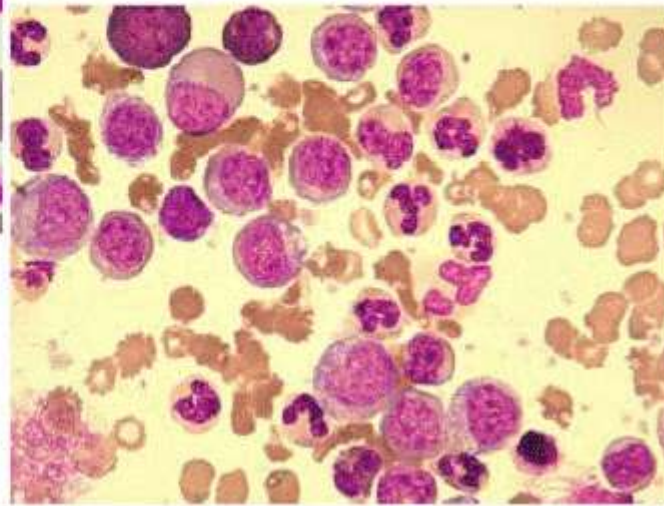


FALHAS DO SISTEMA IMUNE: TUMORES



Leucemia Mielóide Crônica

Leucemia Linfoblástica



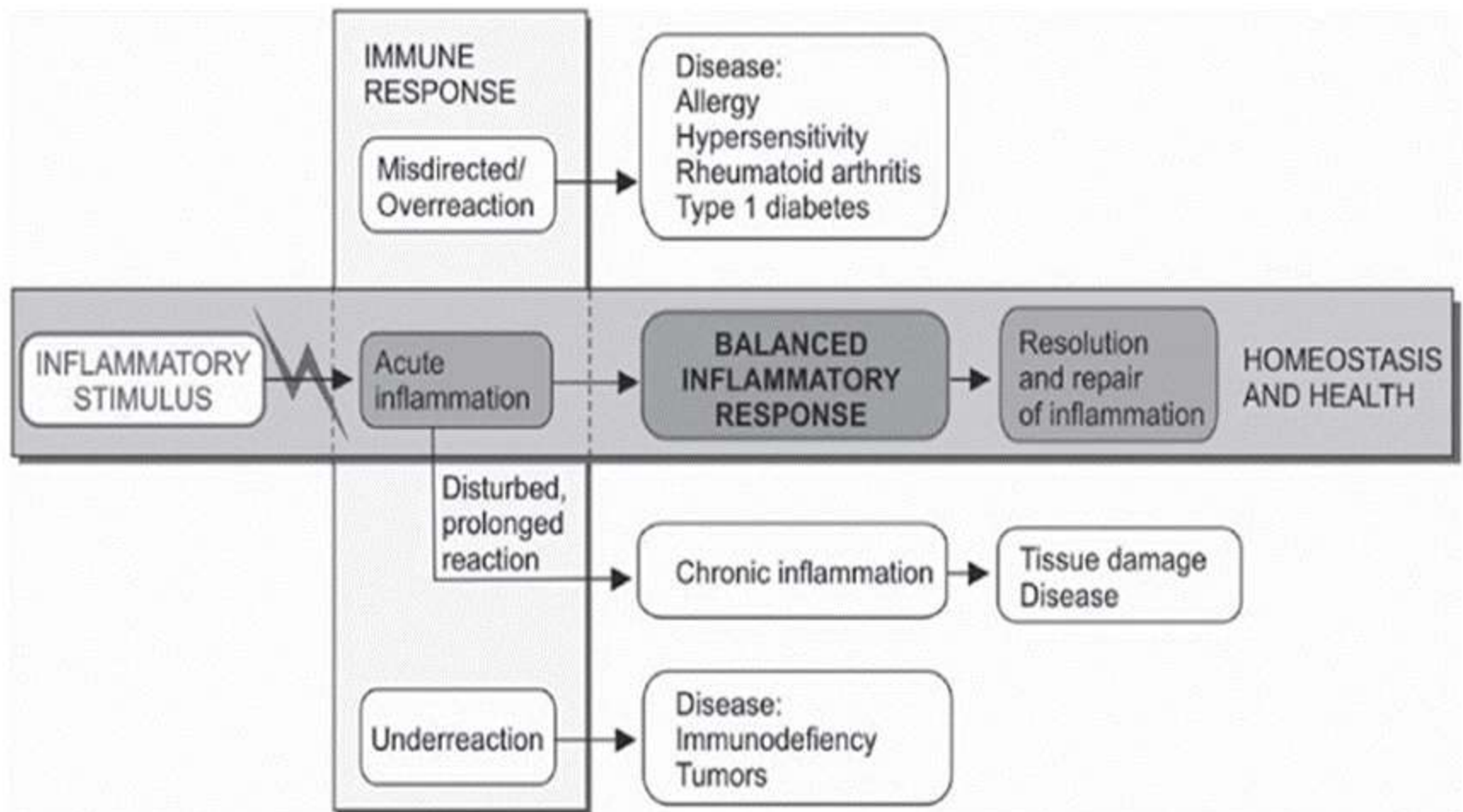


Figure 1. Balanced and sufficient immune response is essential for the resolution and repair of inflammation as well as maintenance of homeostasis and health. Both excessive and inadequate immune responses can lead to the development of a disease.

**IMUNONUTROLOGIA:
AMAMENTAÇÃO MATERNA,
PROBIÓTICOS E PREBIÓTICOS**

Leite materno e status imune dos neonatos



X



⇒ Crianças mantidas por ao menos 4 meses apenas com leite materno apresentam:

- 1- Timopoiese mais ativa;
- 2- Menor chance de diarreias infecciosas;
- 3- Melhor resposta imune humoral a diferentes vacinas de 2ª geração;
- 4- Menor risco de desenvolvimento de reações alérgicas (rinite, asma e gastroenteropatia alérgica);
- 5- Menor risco de desenvolvimento de desordens auto-imunes.

PROBIÓTICOS

Abordagens imunoterapêuticas em pacientes com enterocolites infecciosas



X



- 1- Induz a secreção de mucinas;
- 2- Sintetizam e secretam substância que inibem ou matam patógenos e/ou suas toxinas;
- 3- Competição por sítios de adesão e/ou fatores nutricionais;
- 4- Atenuam a permeabilidade da mucosa intestinal;
- 5- Elevam a expressão de enzimas envolvidas no reparo celular local do hospedeiro;
- 6- Produzem vitaminas K e complexo B;
- 7- Reduz a resposta inflamatória local.

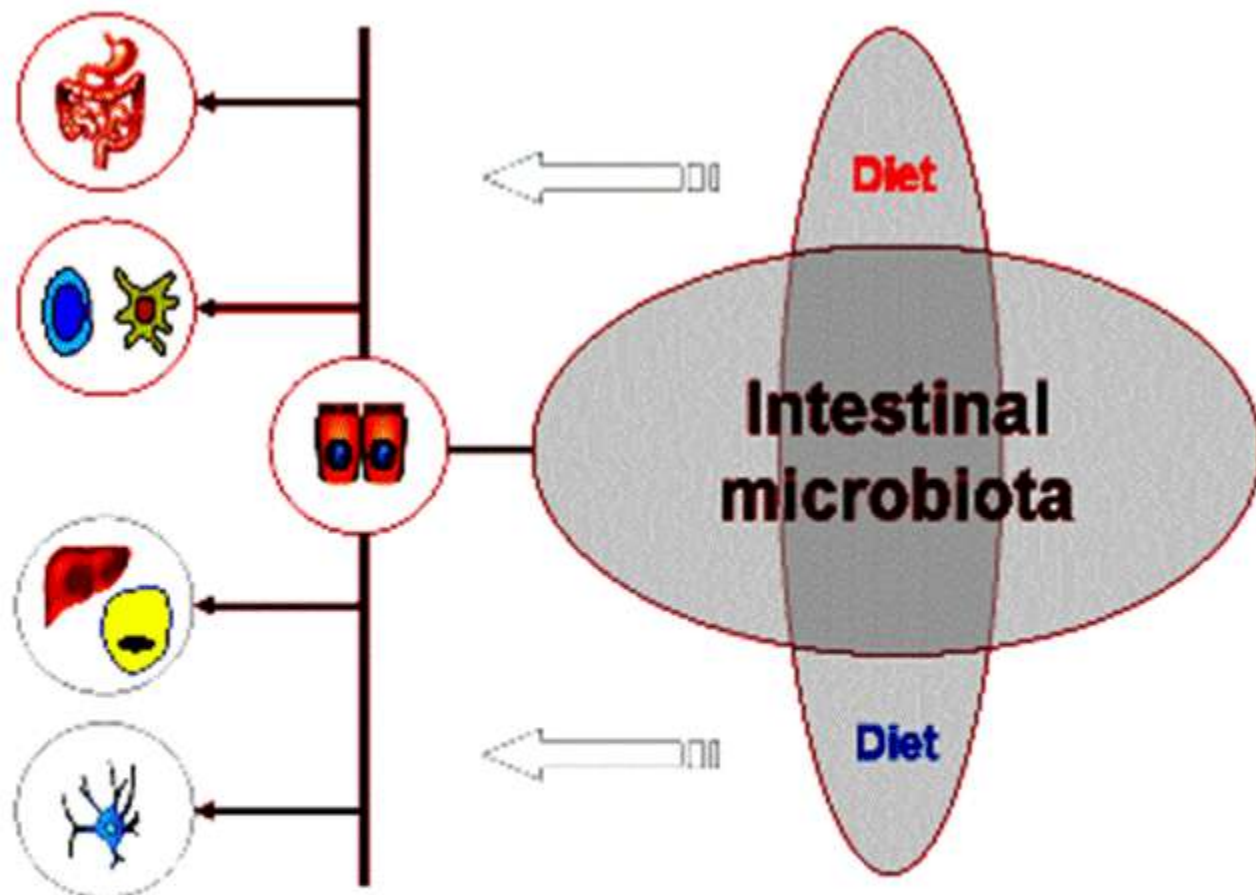


Figure 1. Interaction of dietary factors and the intestinal microbiota at the gut interface affecting various host target organs implemented in inflammatory and metabolic diseases.

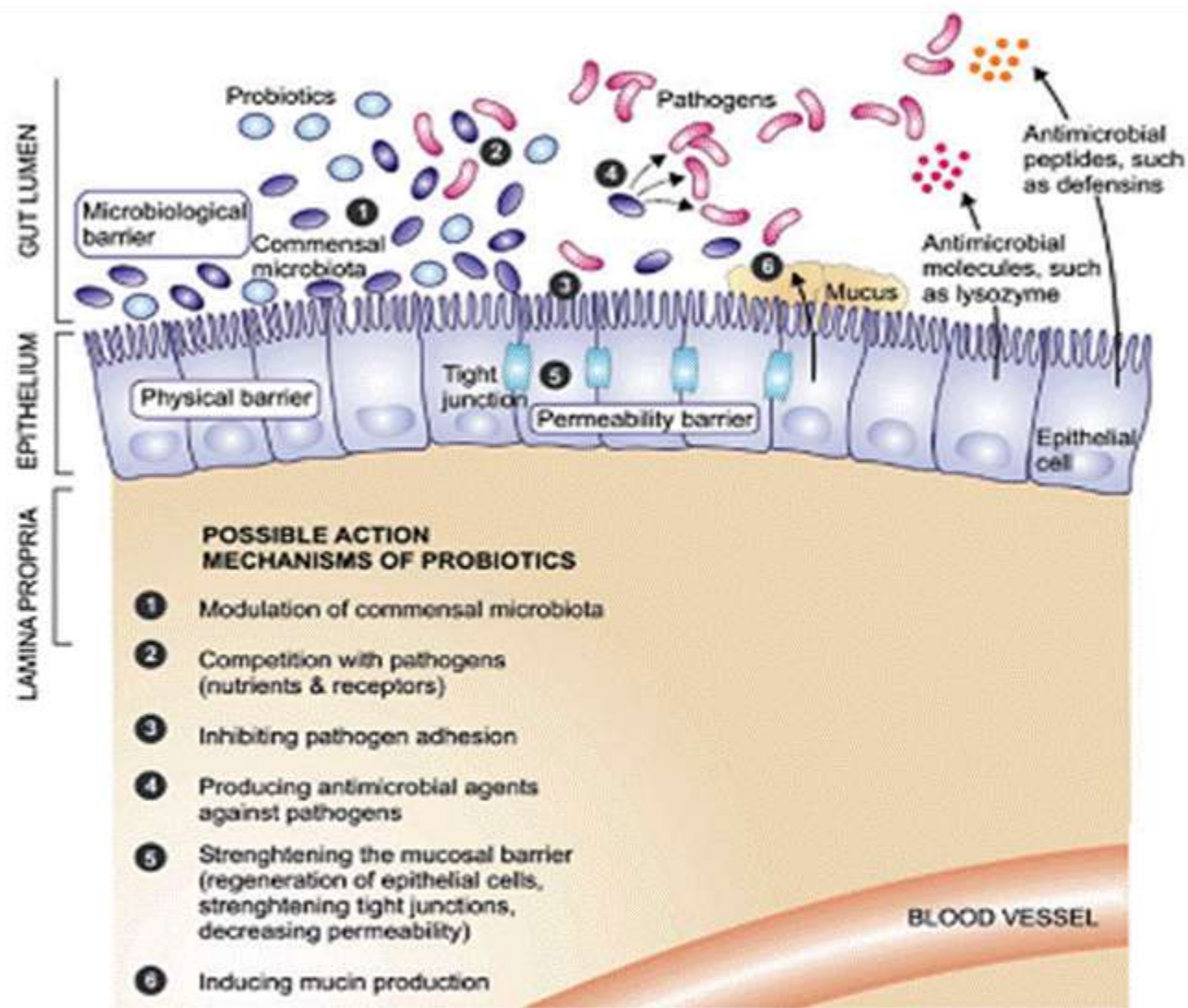


Figure 2. A schematic presentation of the host-probiotic cross-talk in the intestinal mucosa and the possible action mechanisms of probiotics.

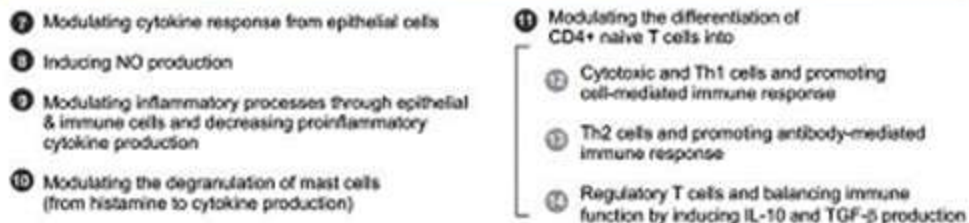


Figure 2. A schematic presentation of the host-probiotic cross-talk in the intestinal mucosa and the possible action mechanisms of probiotics.

Neuroimunomodulação: sobre o diálogo entre os sistemas nervoso e imune

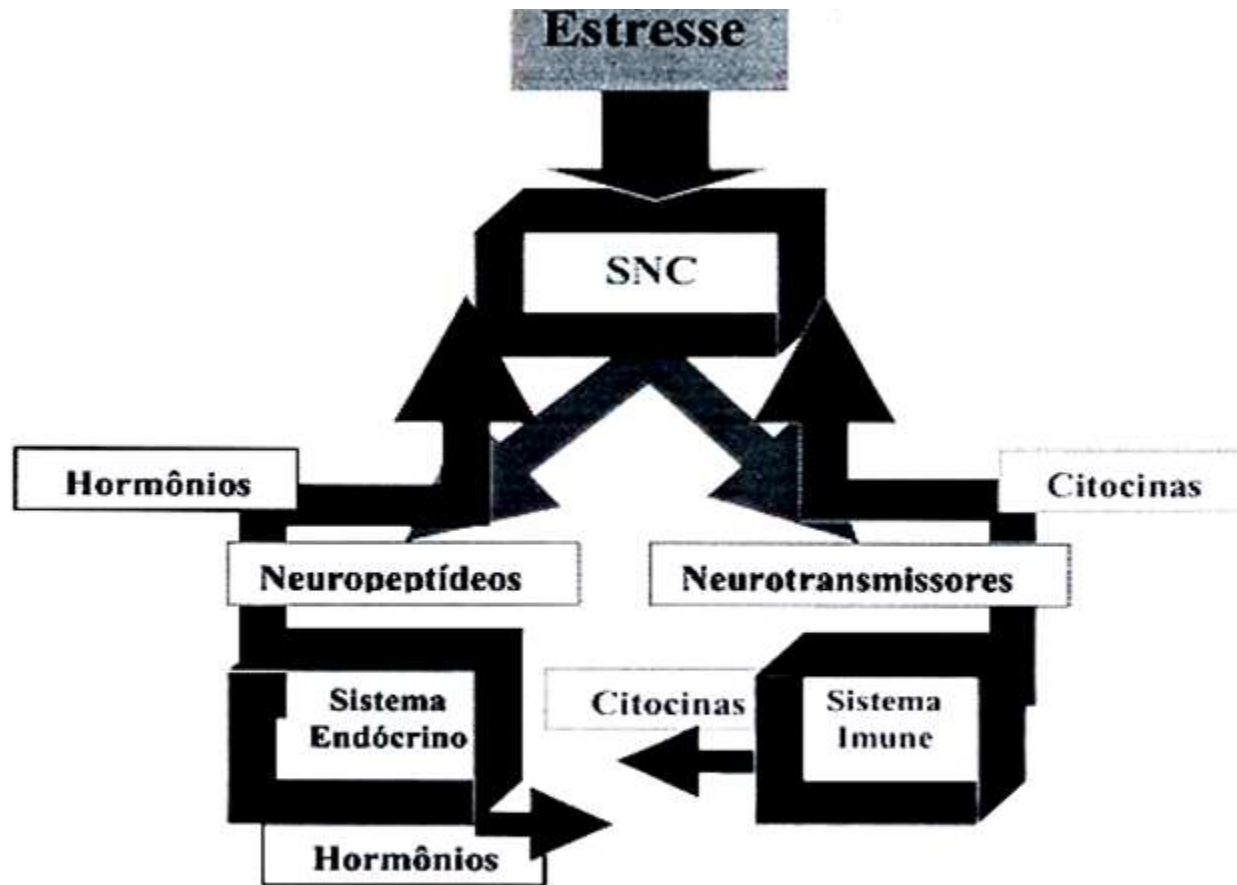


Figura 1 - Esquema ilustrativo das interações entre os sistemas nervoso, imune e endócrino

WEB SITES - IMUNOLOGIA

www.fcav.unesp.br/#!/departamentos/patologia-veterinaria/docentes/helio-jose-montassier/

unesp UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
Câmpus de Jaboticabal

Página inicial | Fale Conosco

Acesso rápido Unidades

Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias

[Página inicial](#) > [Departamentos](#) > [Patologia Veterinária](#) > [Docentes](#)

HÉLIO JOSE MONTASSIER

PROFESSOR ADJUNTO

Departamento de Patologia Veterinária

heliojm@fcav.unesp.br

(16) 3209-2662/3209-2663/3209-2664 - Ramal:

[Currículo Lattes](#)

Formação

Área de Atuação

Material Didático do curso de Medicina Veterinária

Seminários

Material Didático do curso de Ciências biológicas

<http://www.fcav.unesp.br/#!/departamentos/patologia-veterinaria/docentes/helio-jose-montassier/material-didatico/>

Imunologia Veterinária - UFRGS

[Início](#)[Graduação](#)[Pós-Graduação](#)[Pesquisa e Extensão](#)[FAVET](#)

Imunologia

A Imunologia é o ramo das ciências da vida que estuda o sistema imune e suas funções. De um ponto de vista histórico as descobertas no campo da Imunologia, iniciadas no final do século XVIII, estavam associadas aos processos de defesa a agentes infecciosos.



Estudos mais recentes, nos últimos 30 anos ampliaram o conceito de sistema imune, através de sua compreensão como um sistema homeostático composto por um conjunto de órgãos, suas células e produtos com capacidade de reconhecimento e funções efetoras que resultam na preservação da integridade do organismo. As metodologias imunológicas são aplicadas nas mais diversas áreas do conhecimento, constituindo ferramenta poderosa para o diagnóstico de diversas doenças humanas, veterinárias e zoonoses de importância econômica.

Professores

Ana Paula Ravazzolo (ana.ravazzolo@ufrgs.br)

Laboratório de Imunologia e Biologia Molecular FAVET

Fone 3308 6141

Elizabeth Cirne-Lima (cirnelima@hcpa.ufrgs.br)

Laboratório de Embriologia e Diferenciação Celular

Centro de Pesquisas Experimentais Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Fone 3359-8989

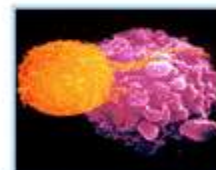
Itabajara S. Vaz Jr. (ita@cbiot.ufrgs.br)

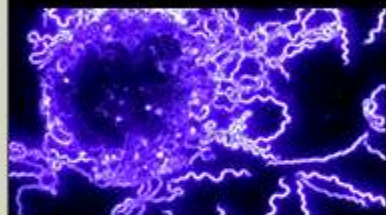
Laboratório de Imunologia do Centro de Biotecnologia

Fone 3308 6078

Setor de Imunologia Faculdade de Veterinária - UFRGS

Porto Alegre - RS - Brasil





Microbiologia e Imunologia On-line

Escola de Medicina da Universidade da Carolina do Sul

Noite boa! Hoje é Terça-feira, Abril 26, 2011

INGLÊS

ESPAÑHOL

PORTUGUÊS

ALBANÊS

FARSI

PCR TUTORIAL

Dê a sua opinião
CONTATO

EM INGLÊS

VIDEO-AULAS

TESTE INTERATIVO DE
IMUNOLOGIA 1

TESTE INTERATIVO DE
IMUNOLOGIA 2

PRIMEIRA PARTE: IMUNOLOGIA

OS **CAPÍTULOS NUMERADOS** À ESQUERDA ABREM EM LINKS PARA PÁGINAS ILUSTRADAS TIPO HTML. OS ÍCONES À DIREITA O DIRIGE PARA ARQUIVOS DE APRESENTAÇÃO DE SLIDES EM POWERPOINT E AS SÚMULAS DE AULA EM PDF QUE ACOMPANHAM AS PÁGINAS DA INTERNET (TODOS EM INGLÊS).

OS ARQUIVOS POWERPOINT PODEM SER MUITO GRANDES E PORTANTO DIFÍCEIS DE BAIXAR POR USUÁRIOS EXTRAMURAIS

TODAS AS PÁGINAS EM HTML SÃO AGORA ISENTAS DE PROTEÇÃO POR SENHA – BASTA CLICAR NO **CAPÍTULO NUMERADO EM AMARELO**

Pontos Importantes para o Conhecimento ao Final dessa Aula:-

- 1. Diferenças entre as funções do SI não específico (imunidade inata) e específico (imunidade adquirida).**
- 2. Componentes humorais do SI inato e Adquirido e suas ações.**
- 3. Componentes celulares do do SI inato e Adquirido e suas ações.**
- 4. Etapas da morte intracelular de microrganismos pelos fagócitos e suas características.**
- 5. Efeitos principais dos componentes humorais tais como interferon, TNF, IL-2, complemento etc. nos componentes celulares do sistema imune não específico.**