

Vídeos

Prazo MAXIMO para entrega do arquivo com video será segunda-feira, dia 12/11, as 09hs. Ou seja, ANTES das apresentações começarem. Chegue mais cedo. Entregue também uma cópia IMPRESSA do roteiro associado, se existir, para avaliação durante a exibição dos vídeos.

Será responsabilidade de cada grupo garantir que seu vídeo está disponível (e compatível) com o computador da sala de aulas. Certifique-se de que seu vídeo foi transferido e roda (imagem e som) ANTES do prazo máximo. Acesso à sala fora do horário de aula por ser agendado com os funcionários do audiovisual (Moisés e Marcio) por e-mail.

Uma cópia do vídeo deve ser entregue em DVD, pen-drive (devolveremos no dia da prova final) ou compartilhada via GoogleDrive para finalização da avaliação. Compartilhamento por GoogleDrive será considerado APENAS até as 9hs do dia 12/11.

No dia 09/11 será divulgada uma lista com a ordem da apresentação dos vídeos. Para isto, enviem nomes completos dos integrantes do grupo e título do vídeo por e-mail ao monitor PAE (conforme requisitado em aviso anterior). Os grupos ausentes desta lista do dia 09/11 estão excluídos da exibição do dia 12/11.

No dia da exibição dos vídeos, cada grupo deverá estar preparado para responder a questões dos avaliadores, após a apresentação de seu vídeo.

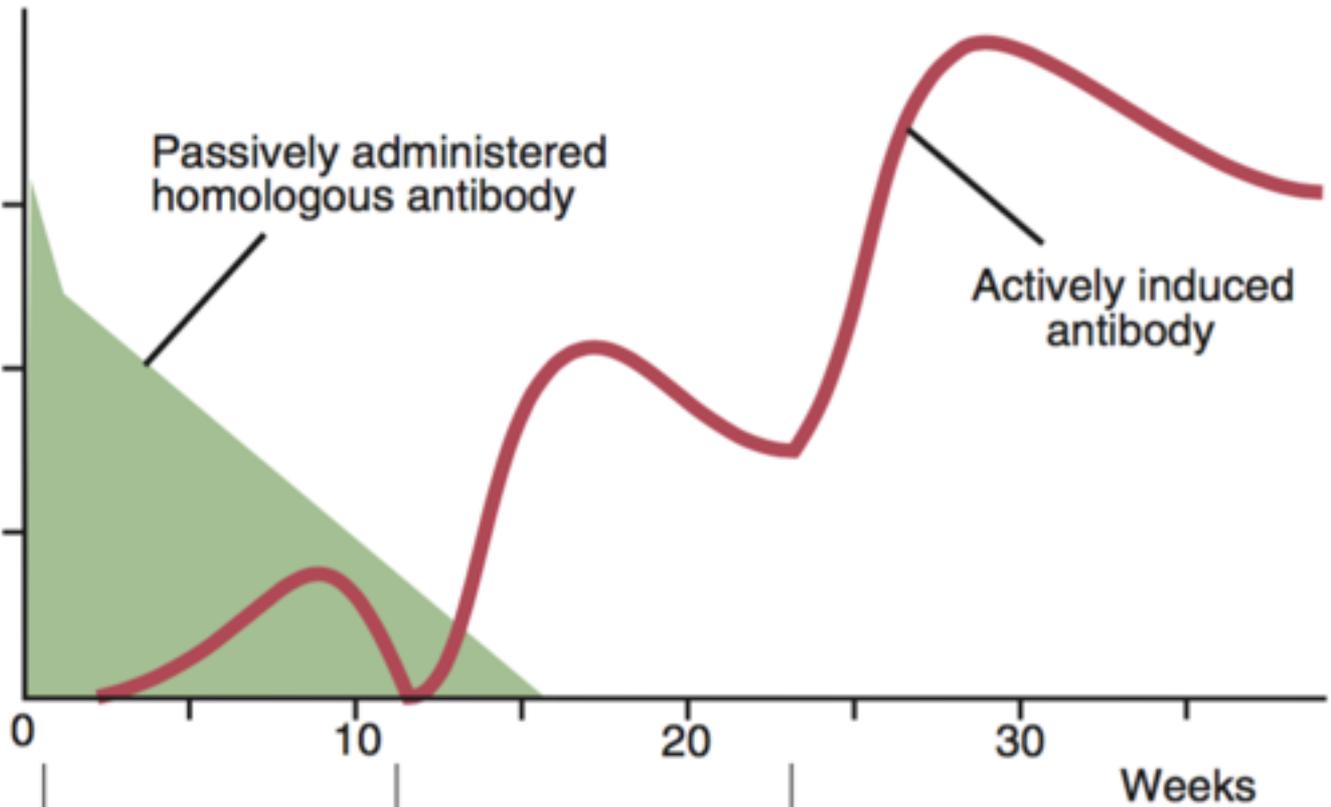
Recomendamos que todos assistam a TODOS os vídeos pois questões relacionadas aos seus conteúdos cairão na prova final.



Degree of protection
(antibody titer)

Passively administered
homologous antibody

Actively induced
antibody



Antigen or
antibody

Antigen

Antigen

Features of effective vaccines	
Safe	Vaccine must not itself cause illness or death
Protective	Vaccine must protect against illness resulting from exposure to live pathogen
Gives sustained protection	Protection against illness must last for several years
Induces neutralizing antibody	Some pathogens (such as poliovirus) infect cells that cannot be replaced (eg, neurons). Neutralizing antibody is essential to prevent infection of such cells
Induces protective T cells	Some pathogens, particularly intracellular, are more effectively dealt with by cell-mediated responses
Practical considerations	Low cost per dose Biological stability Ease of administration Few side-effects

Figure 14-23 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

Factors that influence the immunogenicity of proteins		
Parameter	Increased immunogenicity	Decreased immunogenicity
Size	Large	Small (MW<2500)
Dose	Intermediate	High or low
Route	Subcutaneous > intraperitoneal > intravenous or intragastric	
Composition	Complex	Simple
Form	Particulate	Soluble
	Denatured	Native
Similarity to self protein	Multiple differences	Few differences
Adjuvants	Slow release	Rapid release
	Bacteria	No bacteria
Interaction with host MHC	Effective	Ineffective

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

Adaptive immunity

Passive

Active

Artificial
e.g., immune
globulins

Colostral
antibodies

Artificial
immunization

Natural
infection

Living organisms

Nonliving organisms

Recombinant
organisms

Viral vectors

Bacterial vectors

Killed organisms
e.g., bacterins
viruses

Isolated
antigens

Fully virulent
e.g., contagious
ecthyma

Heterologous
e.g., measles

Culture
attenuated
e.g., distemper

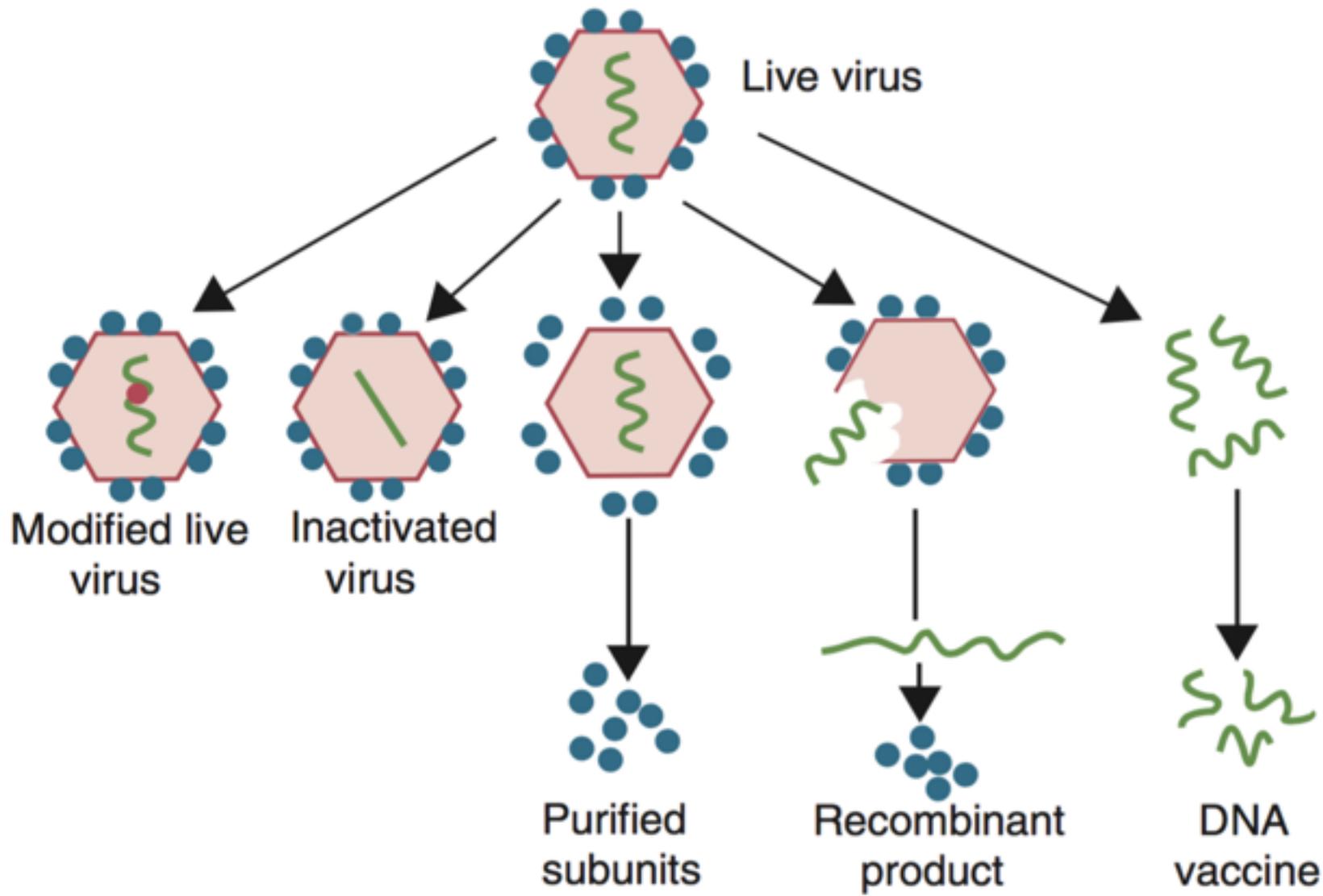
Genetically
attenuated
e.g., pseudorabies

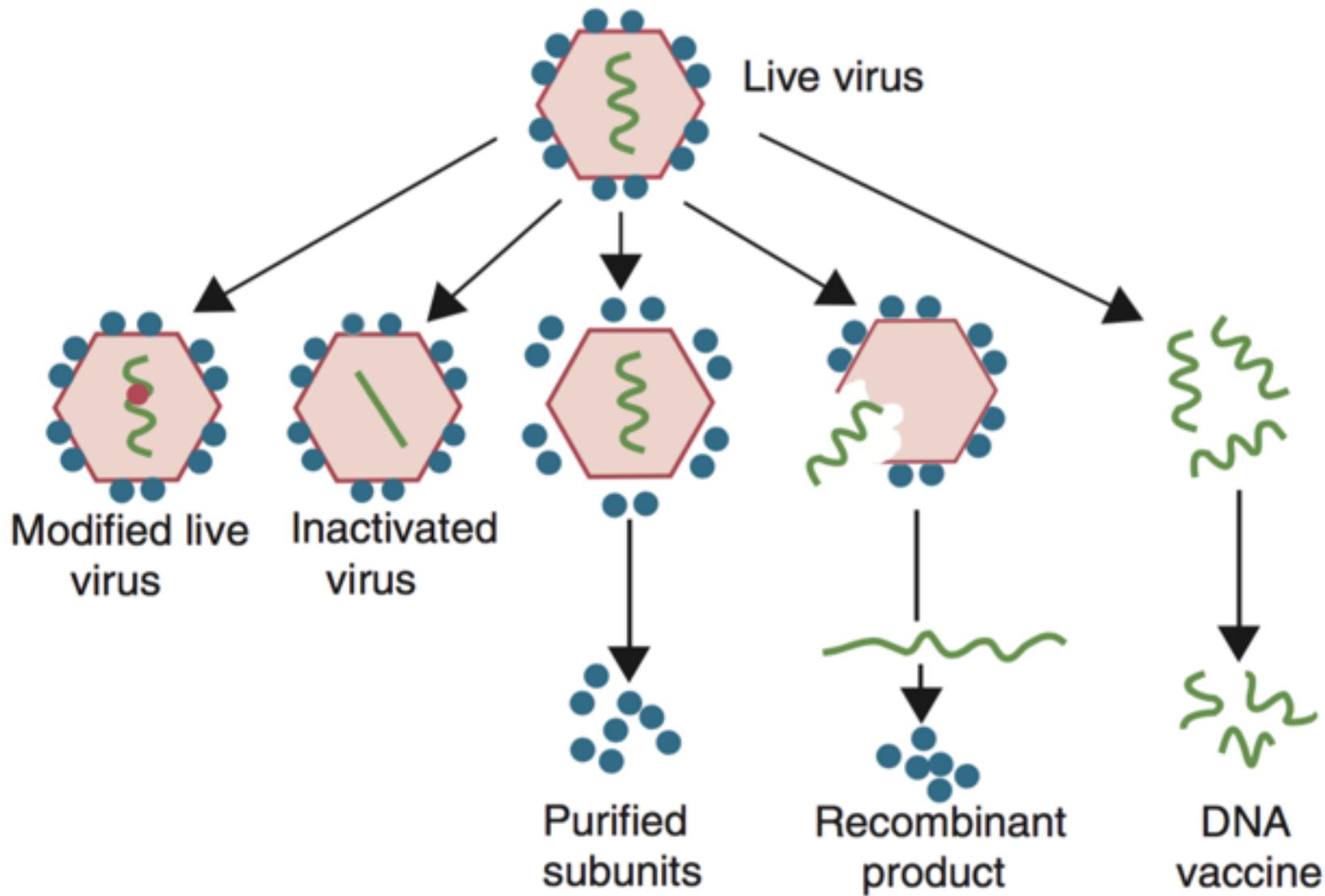
Cloned antigens
e.g., feline leukemia

Toxoids

DNA vaccines

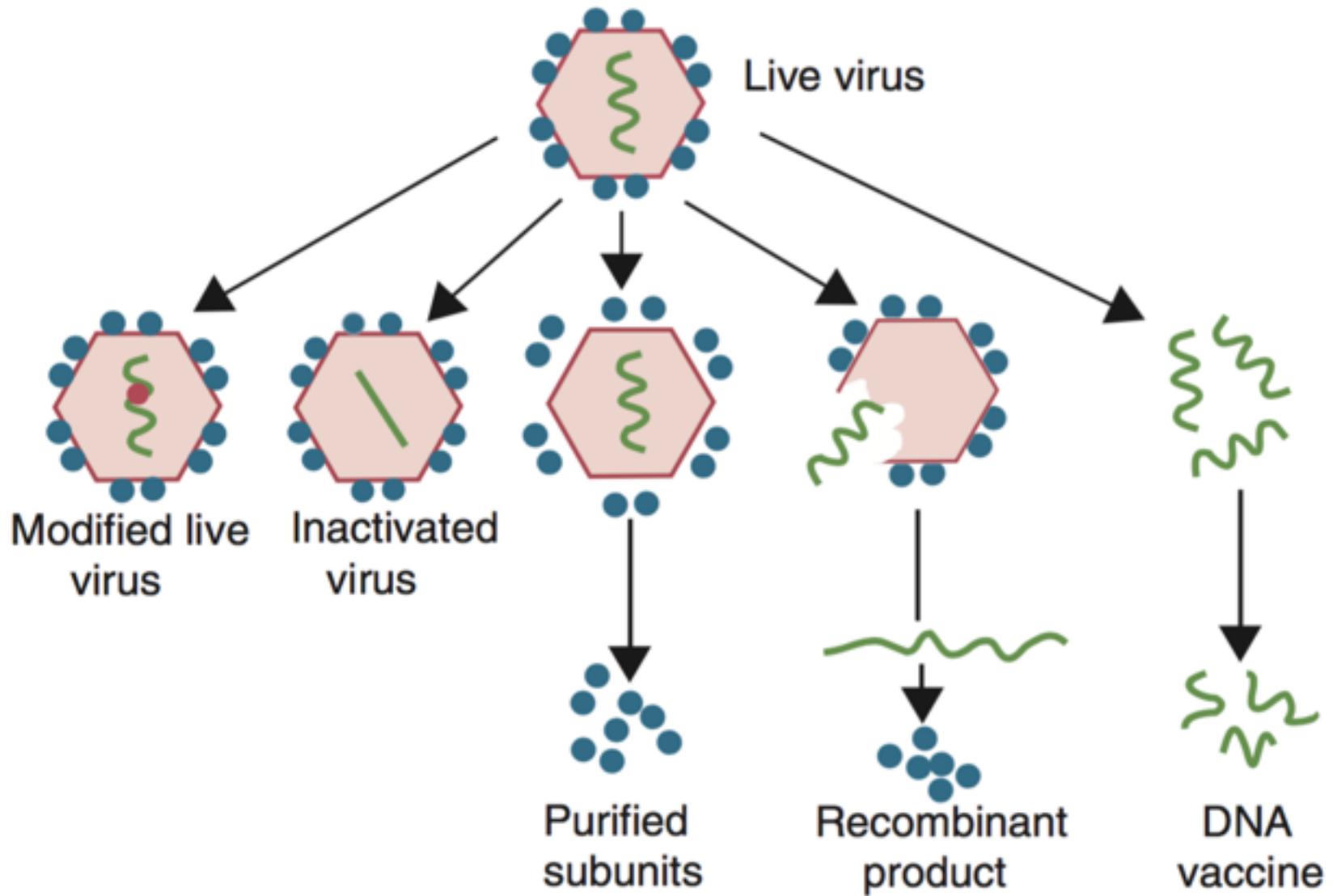
Synthetic
antigens





segurança

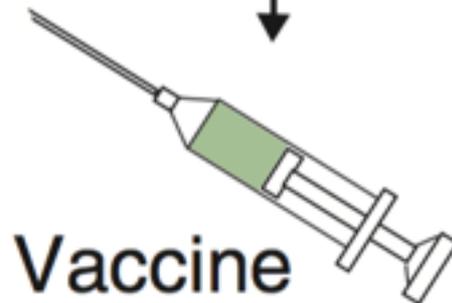
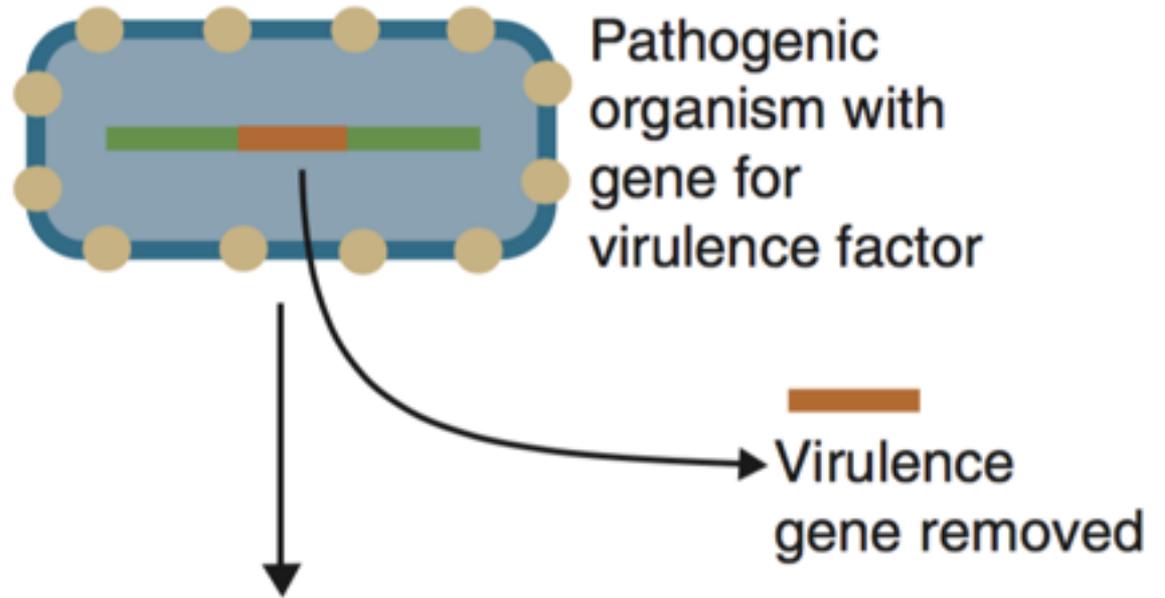




segurança

eficácia

Virus atenuado
(eng. genética)



Virus atenuado (eng. genética)

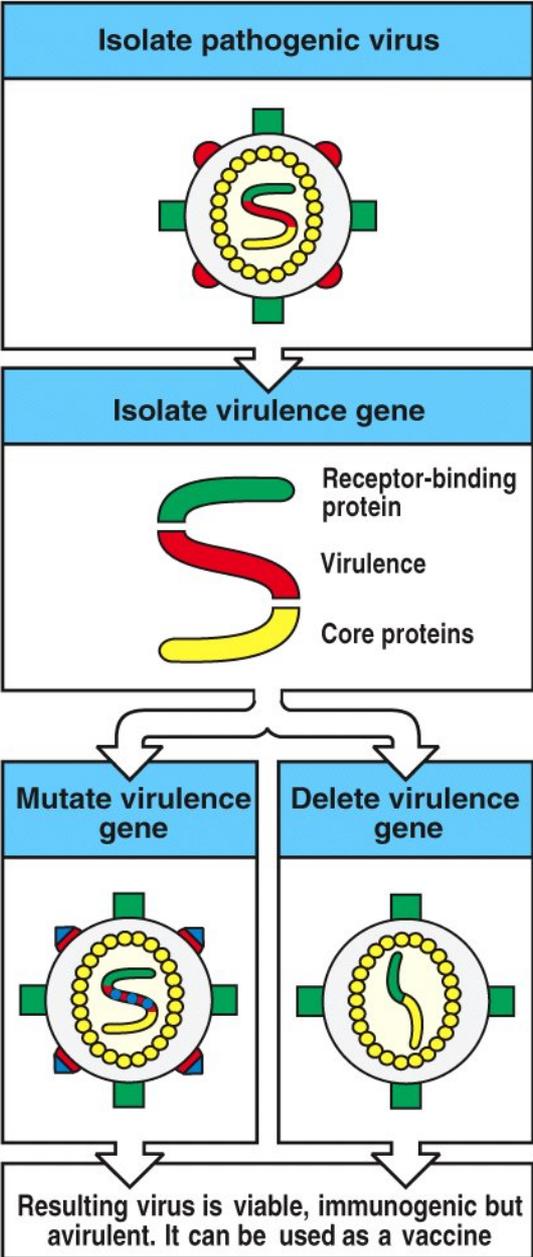


Figure 14-25 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

Vírus atenuado (por passagem em cultura)

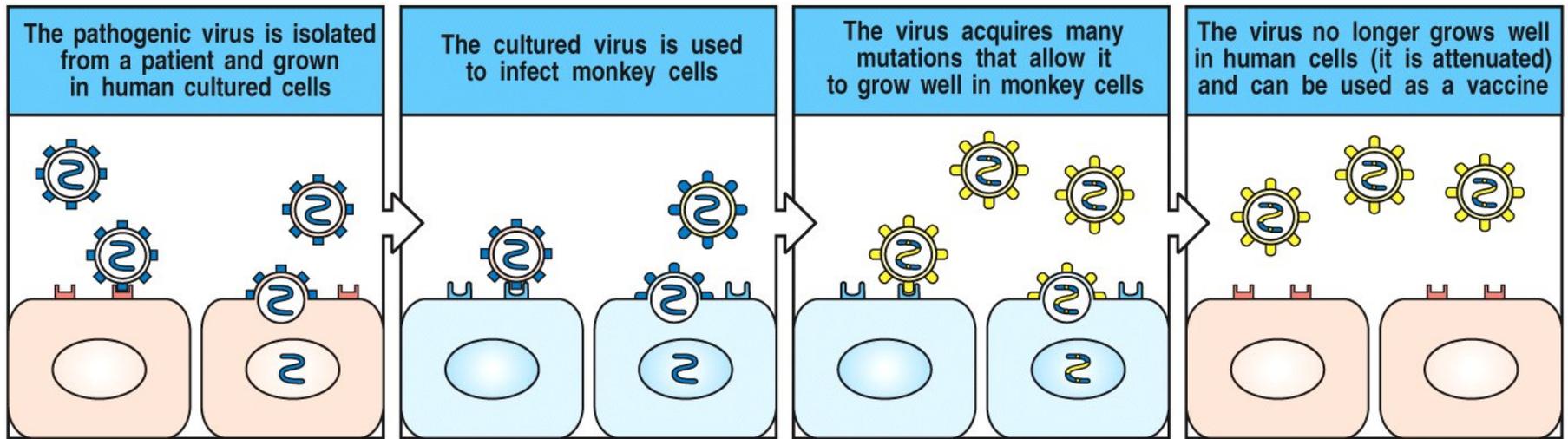
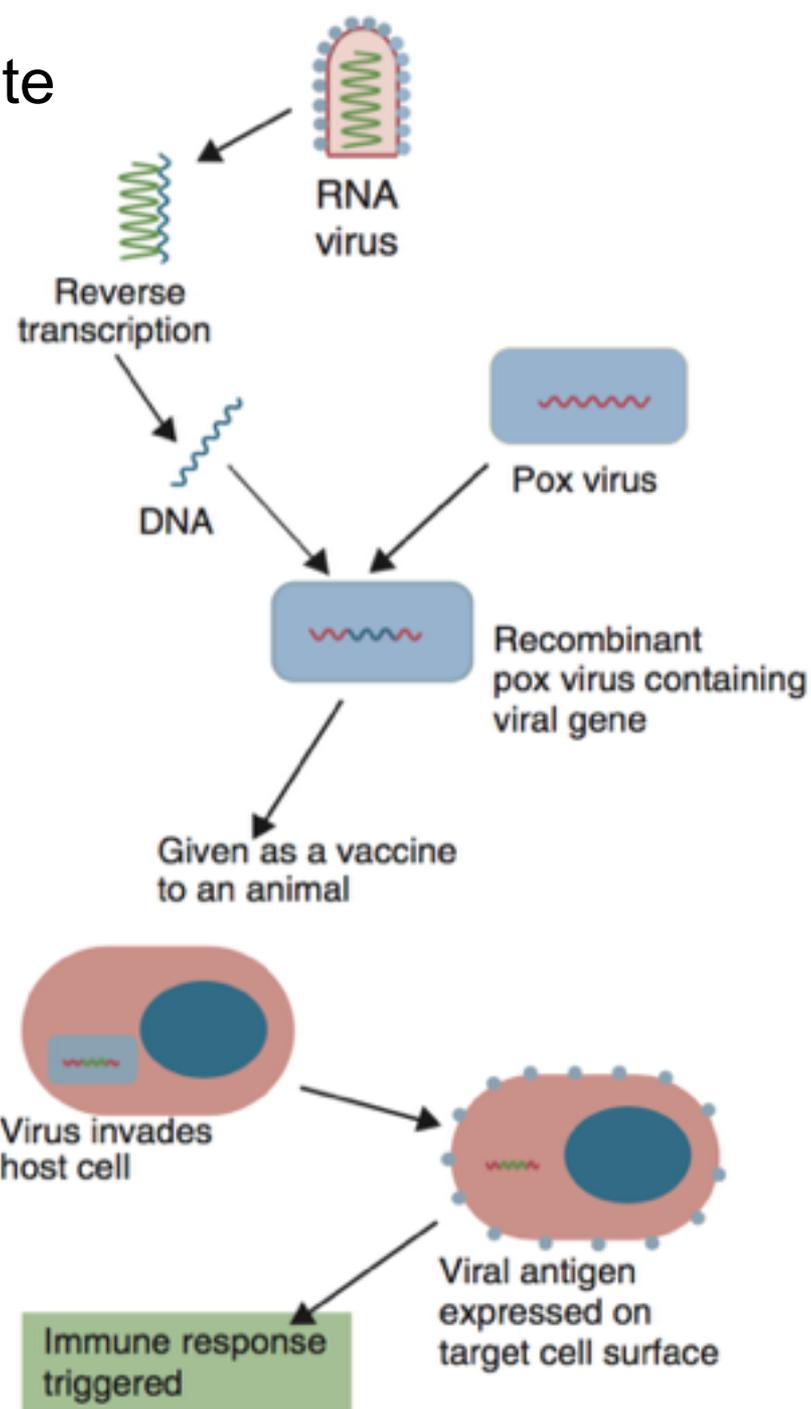


Figure 14-24 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

Virus recombinante



Peptídios recombinantes + ISCOM (immune stimulatory complex)

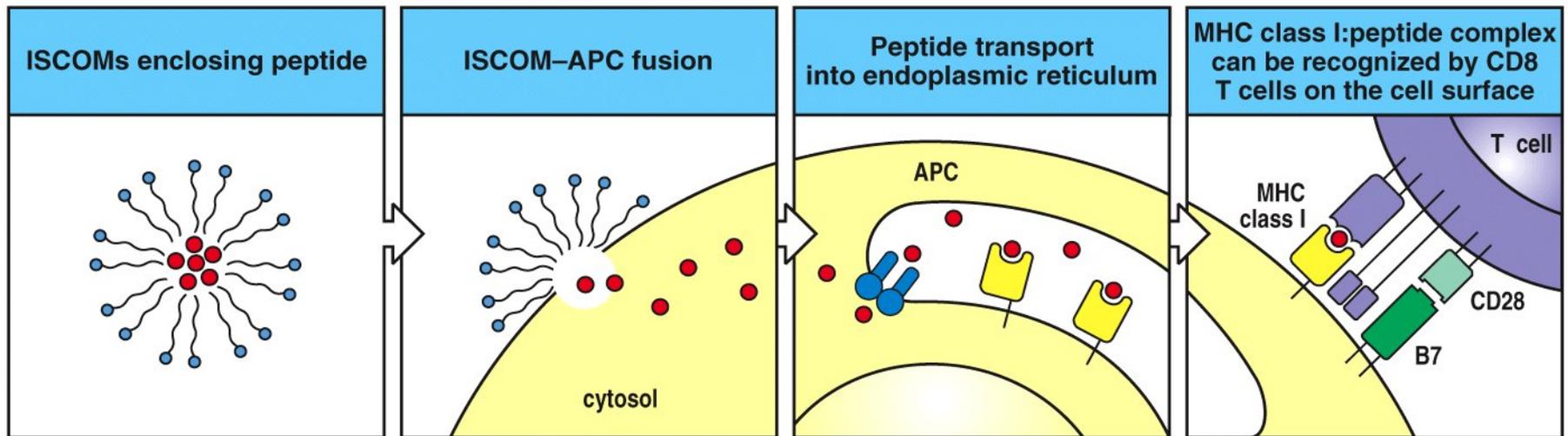


Figure 14-27 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

Vacina de DNA

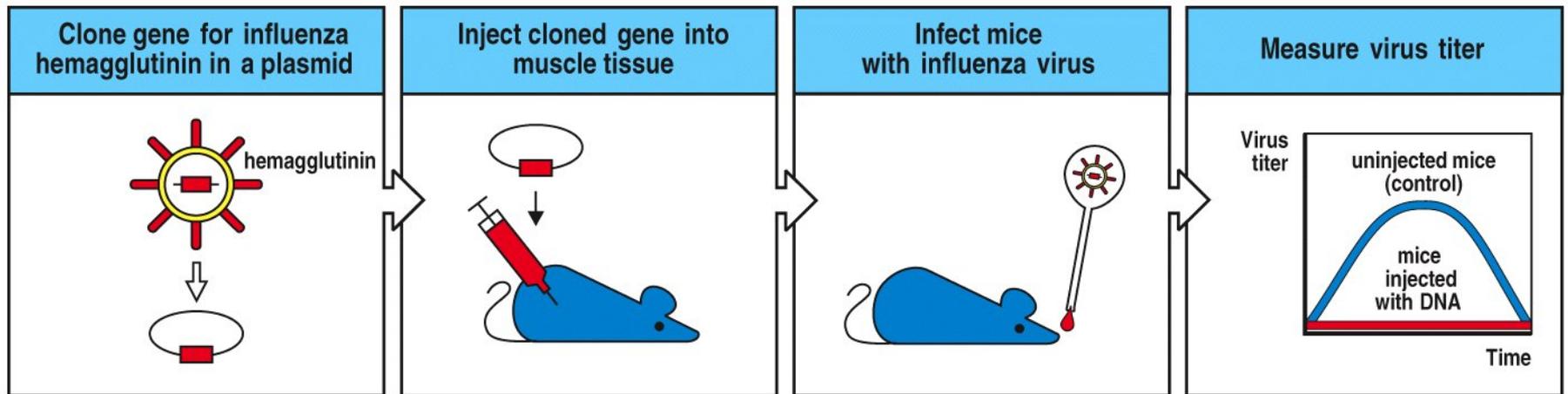
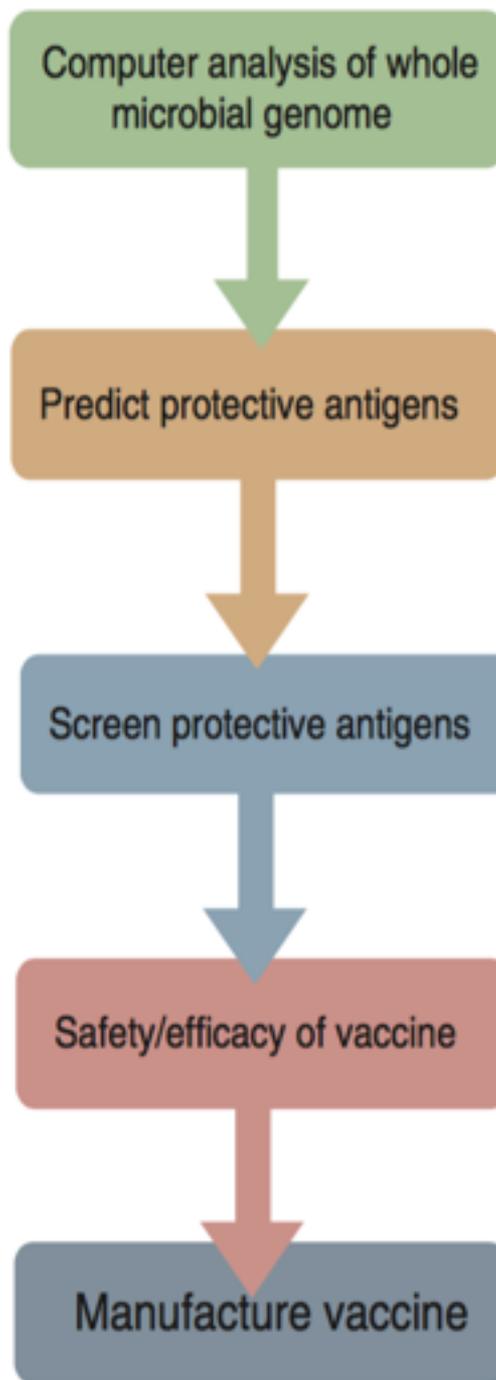


Figure 14-28 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

Vacinologia Reversa



Vaccinologia Reversa

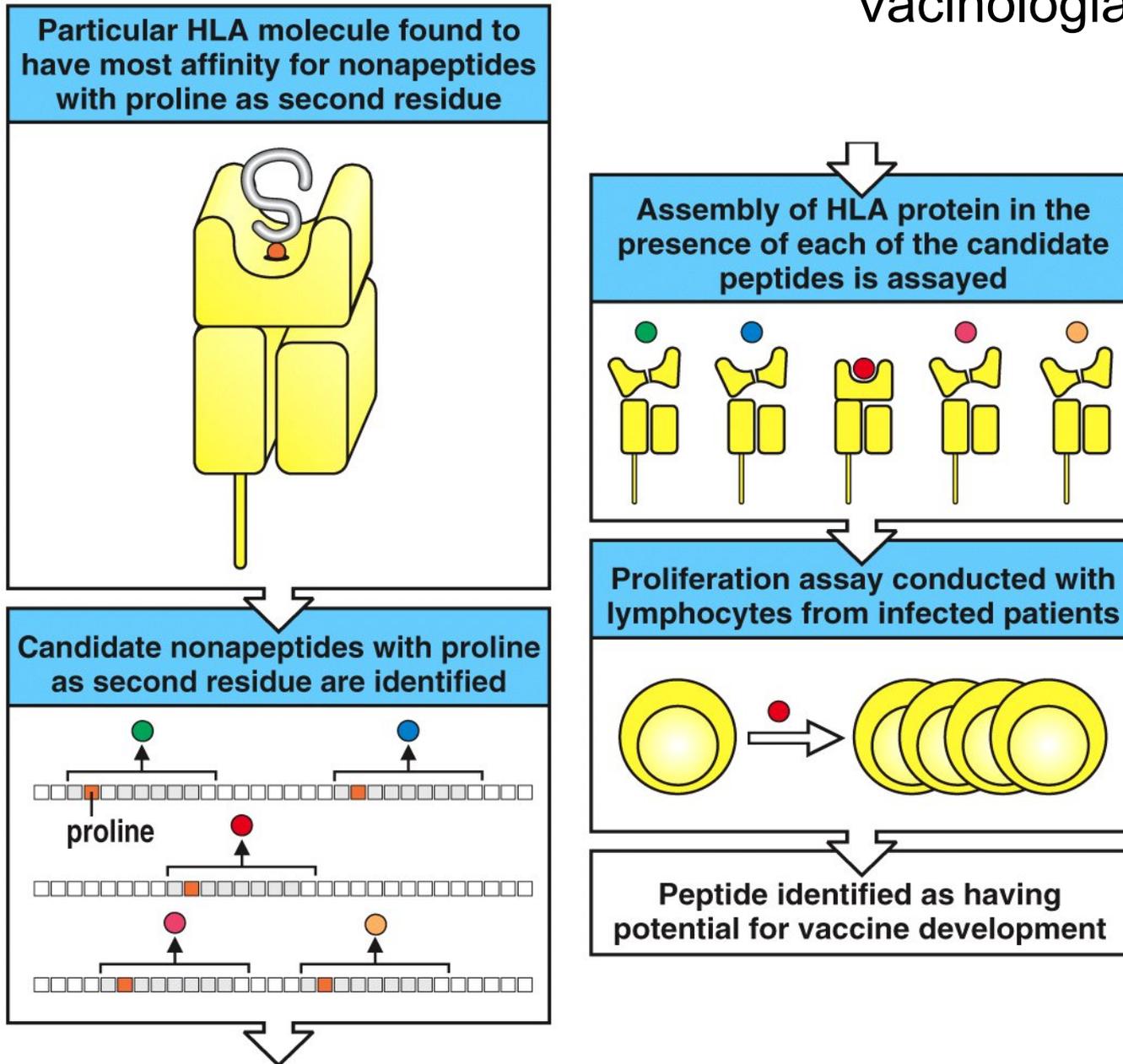


Figure 14-26 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

Rabisin®-i

Vacina inativada contra a raiva

Uso Veterinário

Composição

Produzida com altas concentrações de vírus fixo da raiva, cultivado em cultura de células, inativado pela betapropiolactona e adicionada de hidróxido de alumínio.

Indicação

Vacina preventiva contra a raiva dos caninos, felinos e furões.

Modo de usar e via de administração

Primovacinação: 1 mL por via subcutânea ou intramuscular, qualquer que seja a espécie ou porte do animal. A primovacinação poderá ser efetuada a partir de 4 meses de idade ou a partir de 6 meses de idade, se forem animais de mães vacinadas. Revacinar anualmente.

Precauções

- Vacinar somente animais em perfeito estado de saúde e corretamente vermifugados no mínimo 10 dias antes da vacinação.
- Respeitar as condições habituais de assepsia.
- Utilizar material estéril para a injeção e sem resíduos de antissépticos ou desinfetantes.
- Recomenda-se não submeter os animais a esforços físicos importantes durante o período de instalação da imunidade.
- Tomar as precauções habituais para a manipulação de fêmeas em gestação.
- Manter fora do alcance de crianças e animais domésticos.

Efeitos secundários

- Como qualquer produto biológico, a vacinação poderá causar excepcionalmente uma reação de hipersensibilidade. Neste caso, administrar Sulfato de Atropina.
- Algumas vezes, a presença do hidróxido de

alumínio poderá provocar o aparecimento de um pequeno nódulo transitório no ponto da injeção. Conservar em temperatura entre 2°C a 8°C. Não congelar.

Licenciado no Ministério da Agricultura sob nº 6081 em 05/08/97.

Venda sob prescrição obrigatória e aplicação sob orientação do médico veterinário.

Apresentações

- Frasco-ampola de vidro contendo 1 mL, acondicionado em caixa com 10 unidades.
- Frasco-ampola de vidro contendo 10 mL, acondicionado em caixa com 10 unidades.
- Frasco-ampola de vidro contendo 20 mL.

Representante exclusivo no Brasil, importador e distribuidor:

MERIAL Saúde Animal Ltda.

Fazenda São Francisco - Paulínia - SP

CNPJ 57.600.249/0001-55

Resp. técnica:

Dr. Emílio C. Salani - CRMV-SP nº 3085

Proprietário e fabricante:

MERIAL - França

Número da partida e data da fabricação:

vide rótulo do frasco.

Data do vencimento: 24 meses após a data da fabricação.

Produto importado

Para informações adicionais, consulte o Serviço de Atendimento Gratuito ao Consumidor:



0544/03

Composição

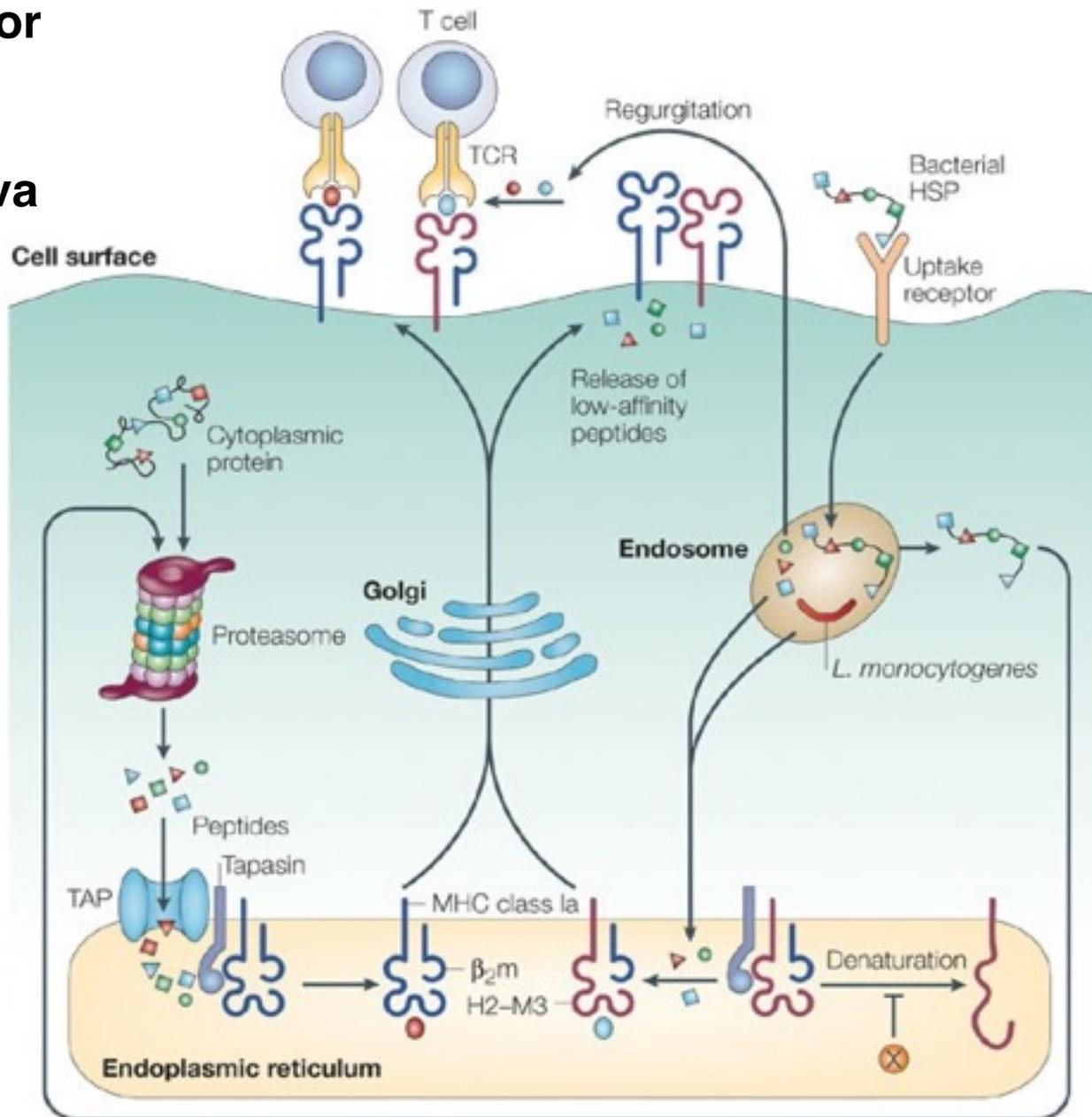
Produzida com altas concentrações de vírus fixo da raiva, cultivado em cultura de células, inativado pela betapropiolactona e adicionada de hidróxido de alumínio.

Modo de usar e via de administração

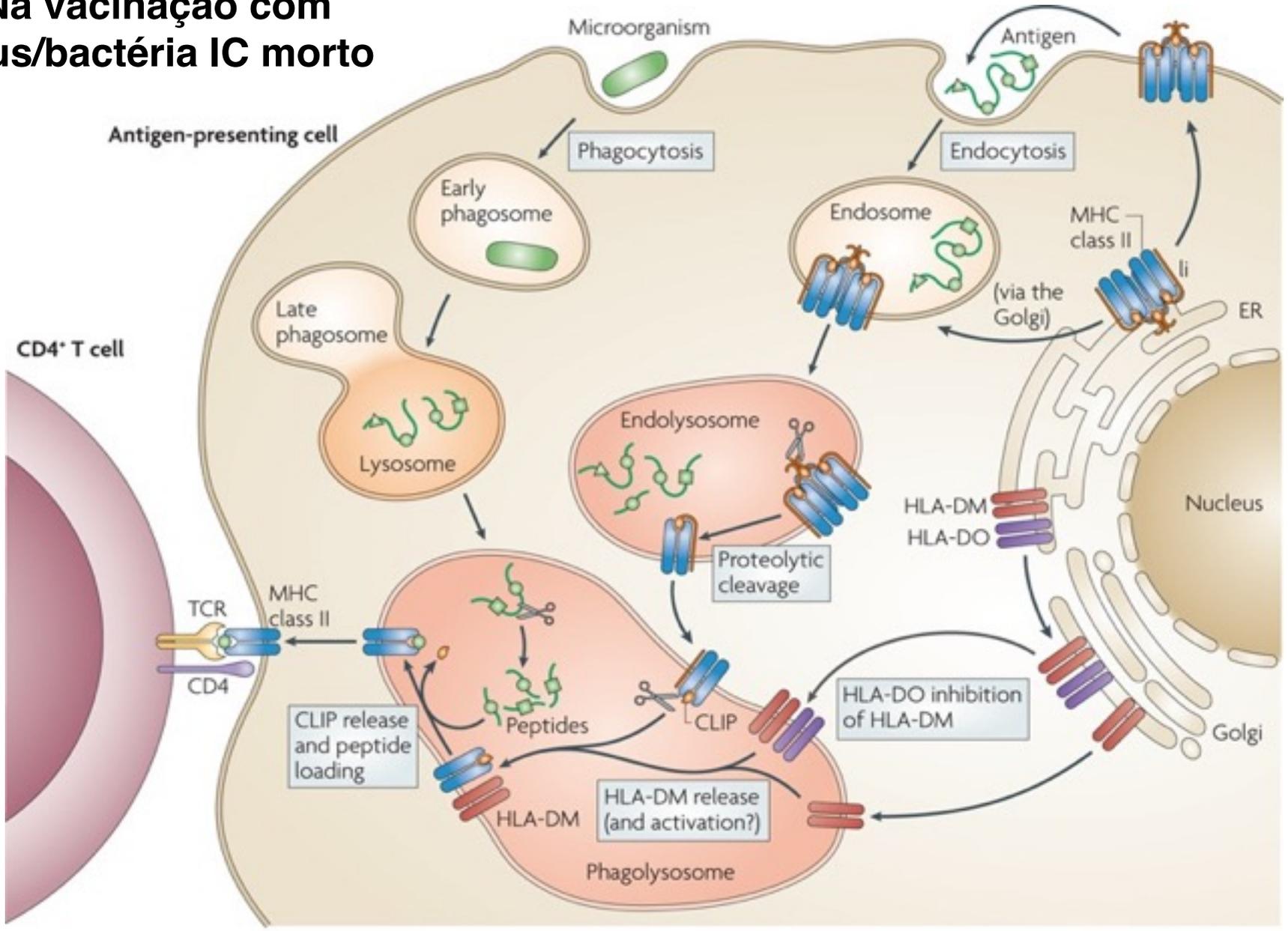
Primovacinação: 1 mL por via subcutânea ou intramuscular, qualquer que seja a espécie ou porte do animal. A primovacinação poderá ser efetuada a partir de 4 meses de idade ou a partir de 6 meses de idade, se forem animais de mães vacinadas. Revacinar anualmente.

- Algumas vezes, a presença do hidróxido de alumínio poderá provocar o aparecimento de um pequeno nódulo transitório no ponto da injeção.

Na infecção por vírus vivo ou bactéria IC viva

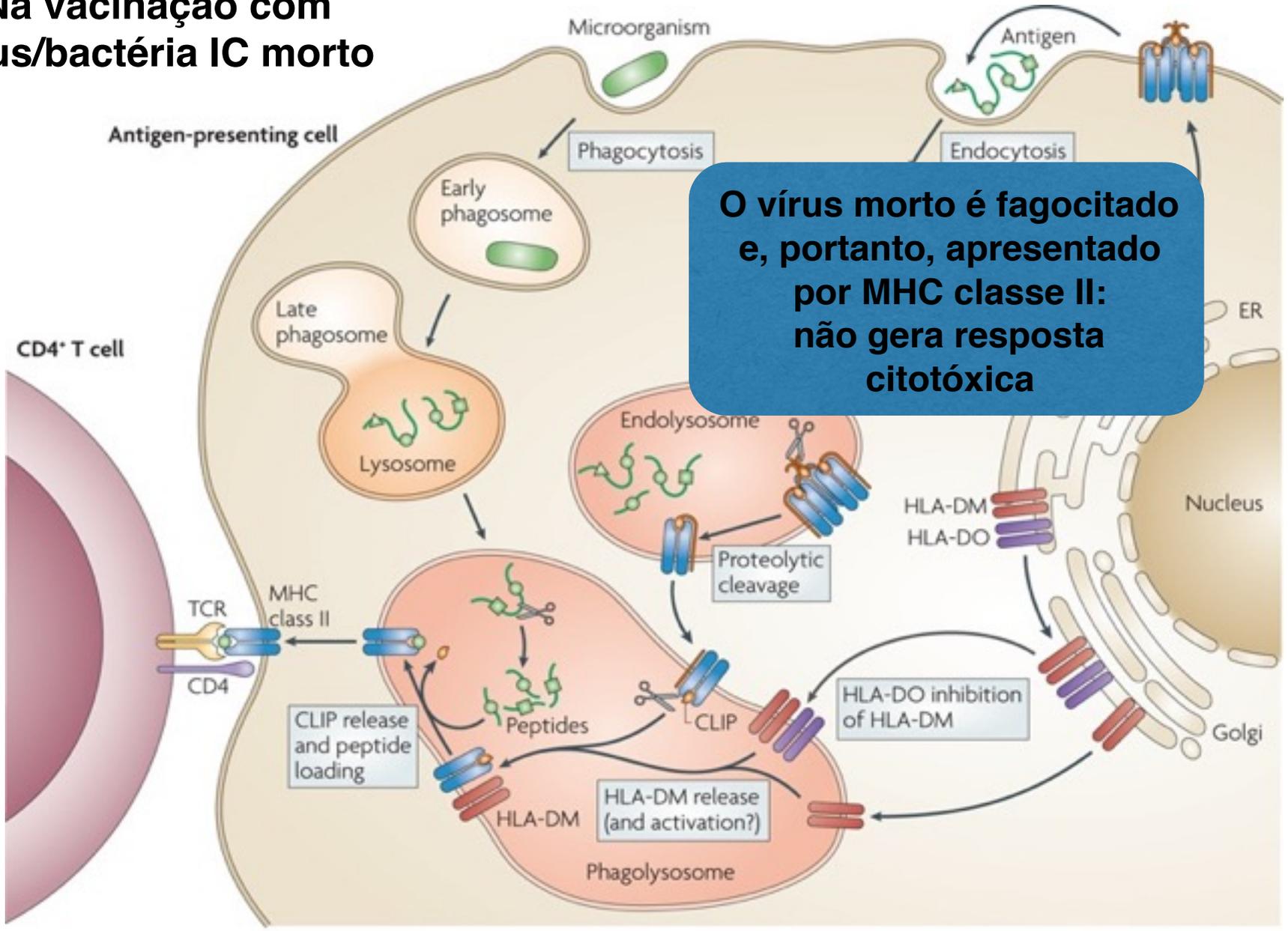


Na vacinação com vírus/bactéria IC morto



Regulation of antigen presentation by Mycobacterium tuberculosis: a role for Toll-like receptors
 Clifford V. Harding & W. Henry Boom
 Nature Reviews Microbiology 8, 296-307 (April 2010) - doi:10.1038/nrmicro2321

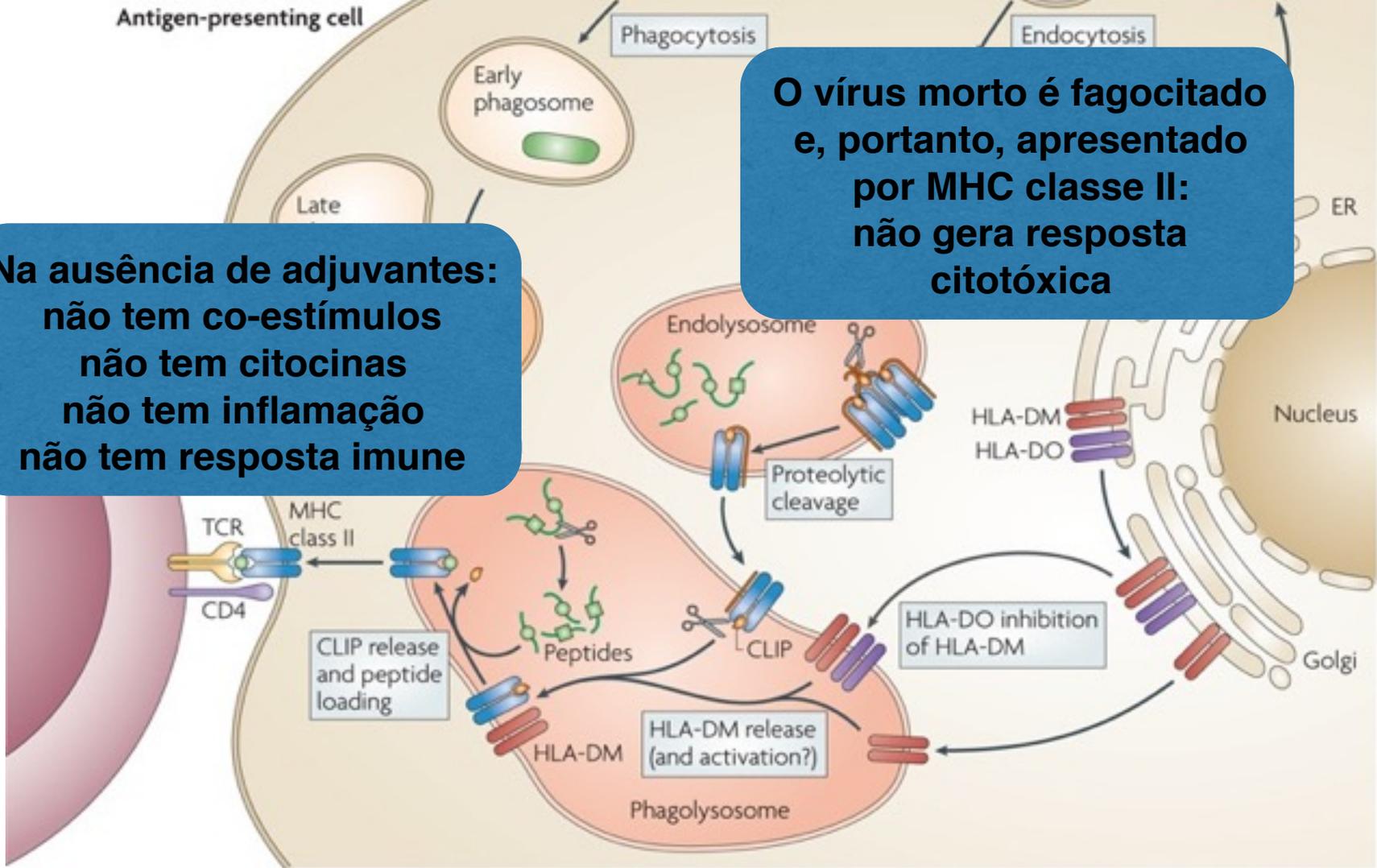
Na vacinação com vírus/bactéria IC morto



O vírus morto é fagocitado e, portanto, apresentado por MHC classe II: não gera resposta citotóxica

Regulation of antigen presentation by Mycobacterium tuberculosis: a role for Toll-like receptors
Clifford V. Harding & W. Henry Boom
Nature Reviews Microbiology 8, 296-307 (April 2010) - doi:10.1038/nrmicro2321

Na vacinação com vírus/bactéria IC morto



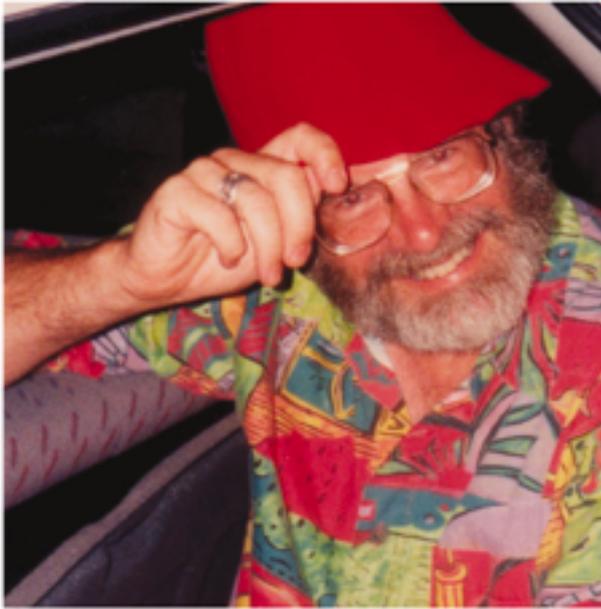
**Na ausência de adjuvantes:
não tem co-estímulos
não tem citocinas
não tem inflamação
não tem resposta imune**

**O vírus morto é fagocitado
e, portanto, apresentado
por MHC classe II:
não gera resposta
citotóxica**

Regulation of antigen presentation by Mycobacterium tuberculosis: a role for Toll-like receptors
Clifford V. Harding & W. Henry Boom
Nature Reviews Microbiology 8, 296-307 (April 2010) - doi:10.1038/nrmicro2321

Charles Janeway Jr. (1943-2003)

e o “segredinho sujo dos imunologistas”



Charles Janeway Jr. (1943-2003)

e o “segredinho sujo dos imunologistas”



“... antígenos estranhos são insuficientes para iniciar a resposta imune adaptativa e assim, os imunologistas precisam temperar os experimentos com extratos brutos como **óleo mineral**, **micobactérias**, ou **hidróxido de alumínio**, para fazer com que as células T e B façam seu trabalho.”

Charles Janeway Jr. (1943-2003)

e o “segredinho sujo dos imunologistas”



“... antígenos estranhos são insuficientes para iniciar a resposta imune adaptativa e assim, os imunologistas precisam temperar os experimentos com extratos brutos como **óleo mineral, micobactérias, ou hidróxido de alumínio**, para fazer com que as células T e B façam seu trabalho.”

ADJUVANTES

óleo mineral, BCG, hidróxido de alumínio (alumen), LPS, bactérias mortas, CpG, etc.

Composição

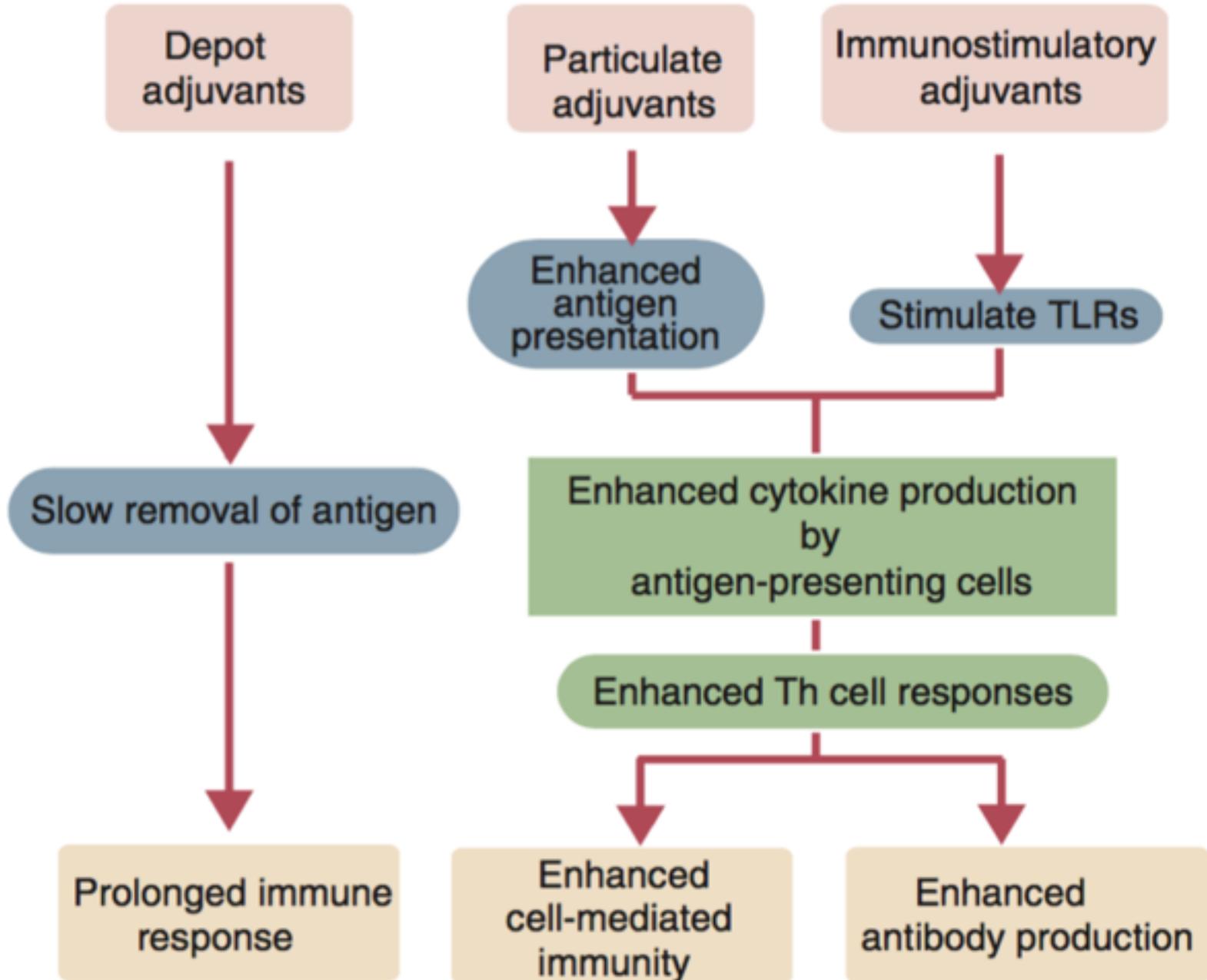
Produzida com altas concentrações de vírus fixo da raiva, cultivado em cultura de células, inativado pela betapropiolactona e adicionada de hidróxido de alumínio.

Modo de usar e via de administração

Primovacinação: 1 mL por via subcutânea ou intramuscular, qualquer que seja a espécie ou porte do animal. A primovacinação poderá ser efetuada a partir de 4 meses de idade ou a partir de 6 meses de idade, se forem animais de mães vacinadas. Revacinar anualmente.

- Algumas vezes, a presença do hidróxido de alumínio poderá provocar o aparecimento de um pequeno nódulo transitório no ponto da injeção.

Três principais grupos de adjuvantes



Adjuvants that enhance immune responses

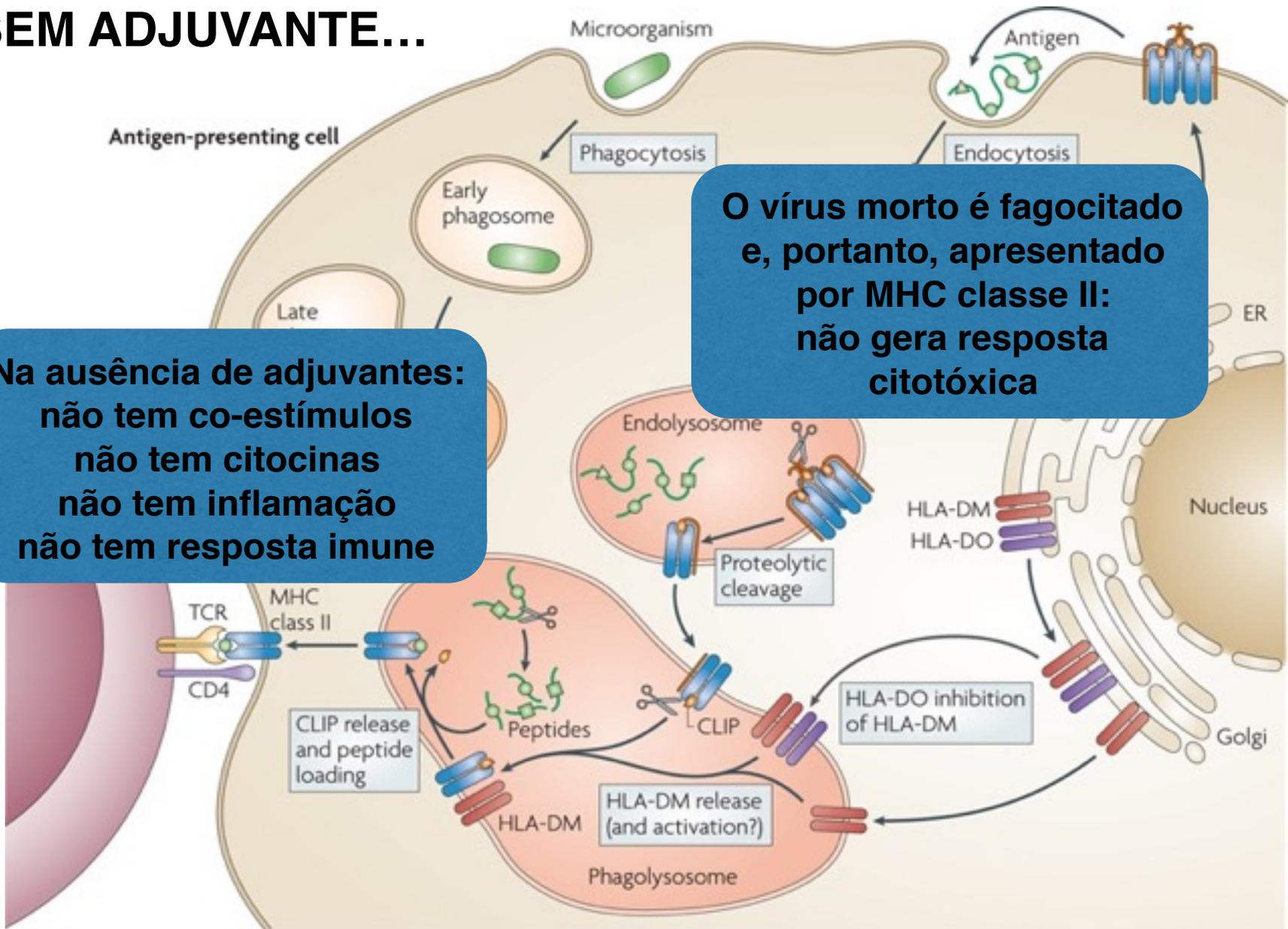
Adjuvant name	Composition	Mechanism of action
Incomplete Freund's adjuvant	Oil-in-water emulsion	Delayed release of antigen; enhanced uptake by macrophages
Complete Freund's adjuvant	Oil-in-water emulsion with dead mycobacteria	Delayed release of antigen; enhanced uptake by macrophages; induction of co-stimulators in macrophages
Freund's adjuvant with MDP	Oil-in-water emulsion with muramyl dipeptide (MDP), a constituent of mycobacteria	Similar to complete Freund's adjuvant
Alum (aluminum hydroxide)	Aluminum hydroxide gel	Delayed release of antigen; enhanced macrophage uptake
Alum plus <i>Bordetella pertussis</i>	Aluminum hydroxide gel with killed <i>B. pertussis</i>	Delayed release of antigen; enhanced uptake by macrophages; induction of co-stimulators
Immune stimulatory complexes (ISCOMs)	Matrix of Quil A containing viral proteins	Delivers antigen to cytosol; allows induction of cytotoxic T cells

Figure A-4 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

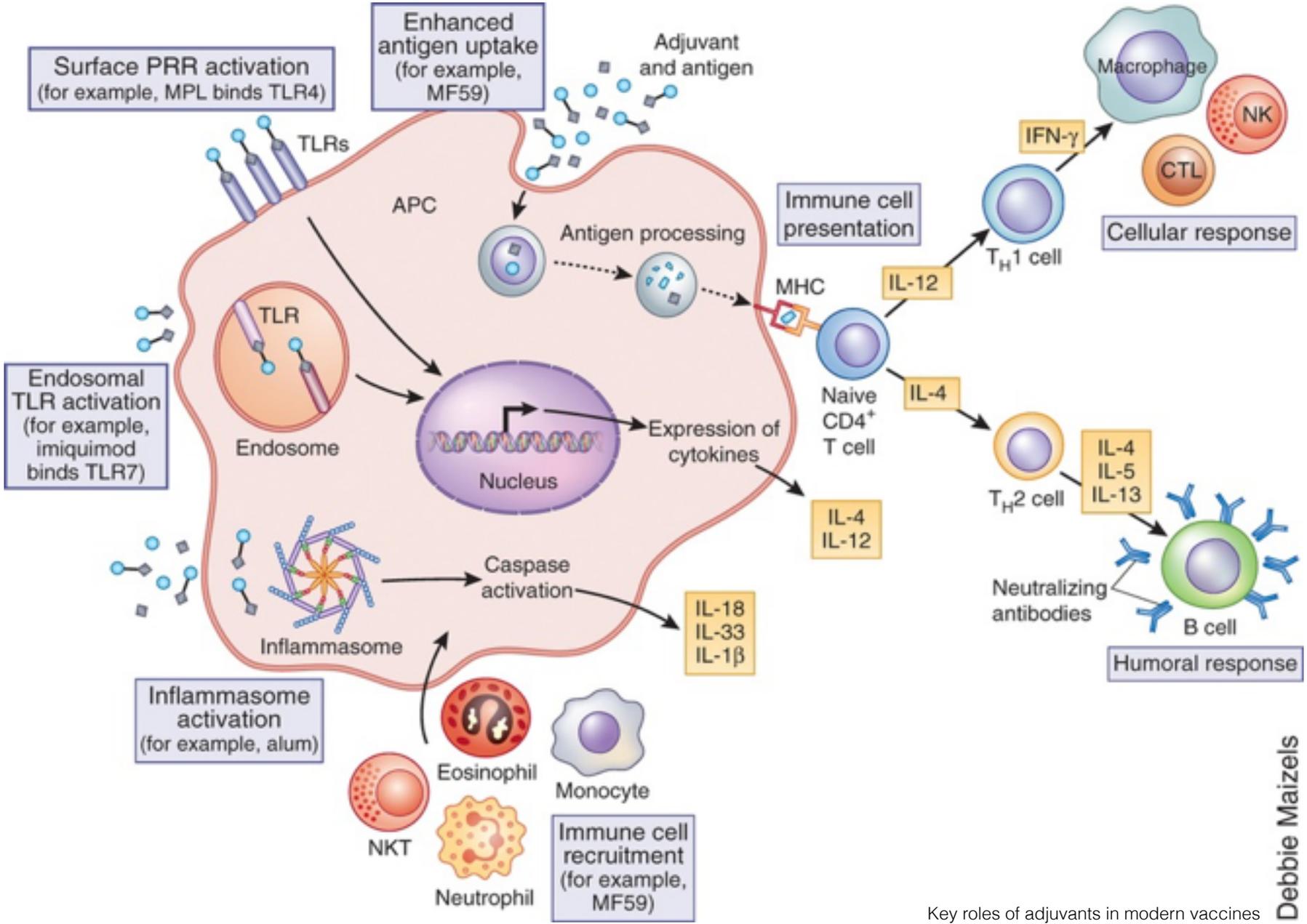
SEM ADJUVANTE...

O vírus morto é fagocitado e, portanto, apresentado por MHC classe II: não gera resposta citotóxica

Na ausência de adjuvantes:
não tem co-estímulos
não tem citocinas
não tem inflamação
não tem resposta imune



COM ADJUVANTE...



Debbie Maizels

Key roles of adjuvants in modern vaccines
 Steven G Reed, Mark T Orr & Christopher B Fox
 Nature Medicine 19, 1597–1608 (2013) doi:10.1038/nm.3409

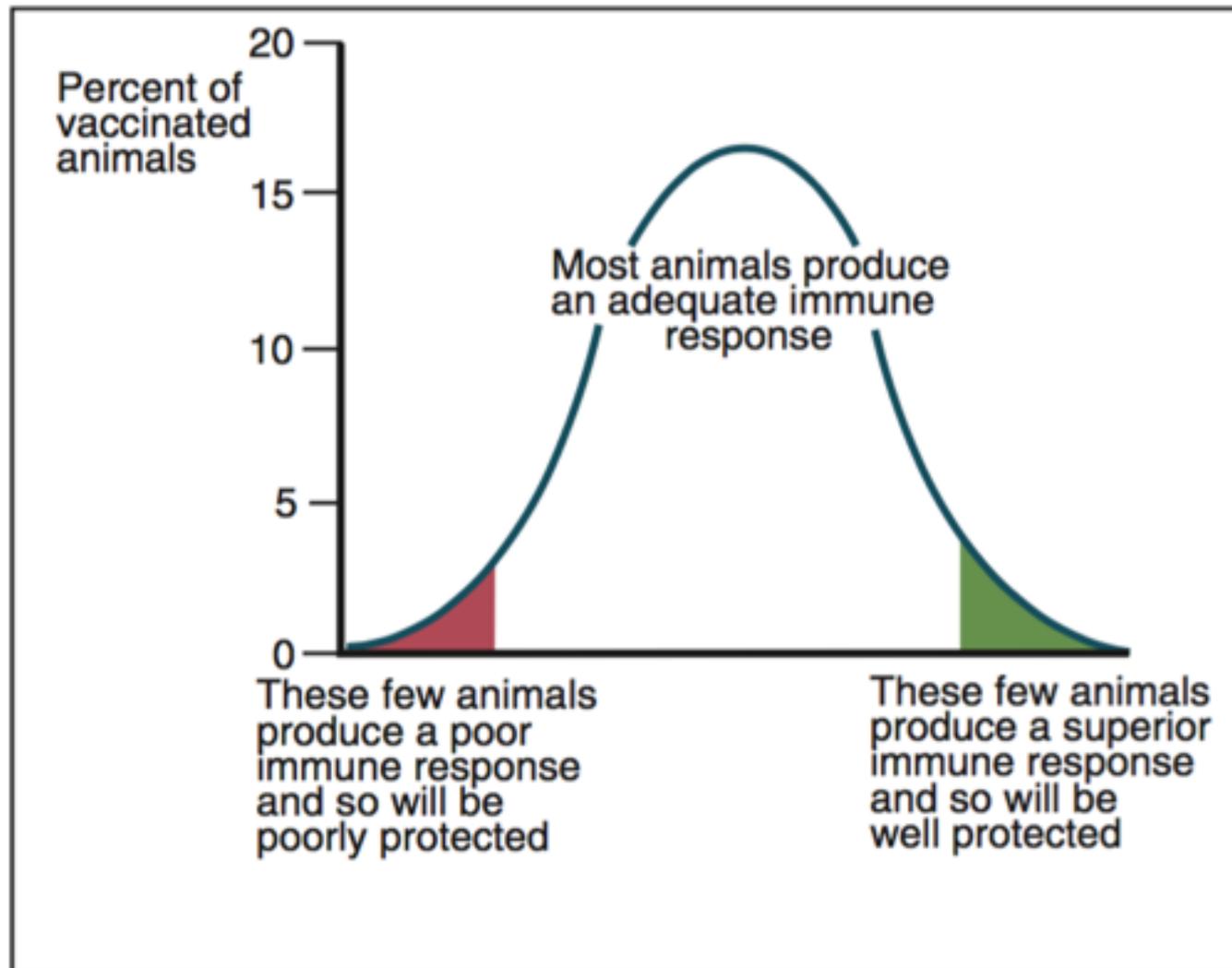
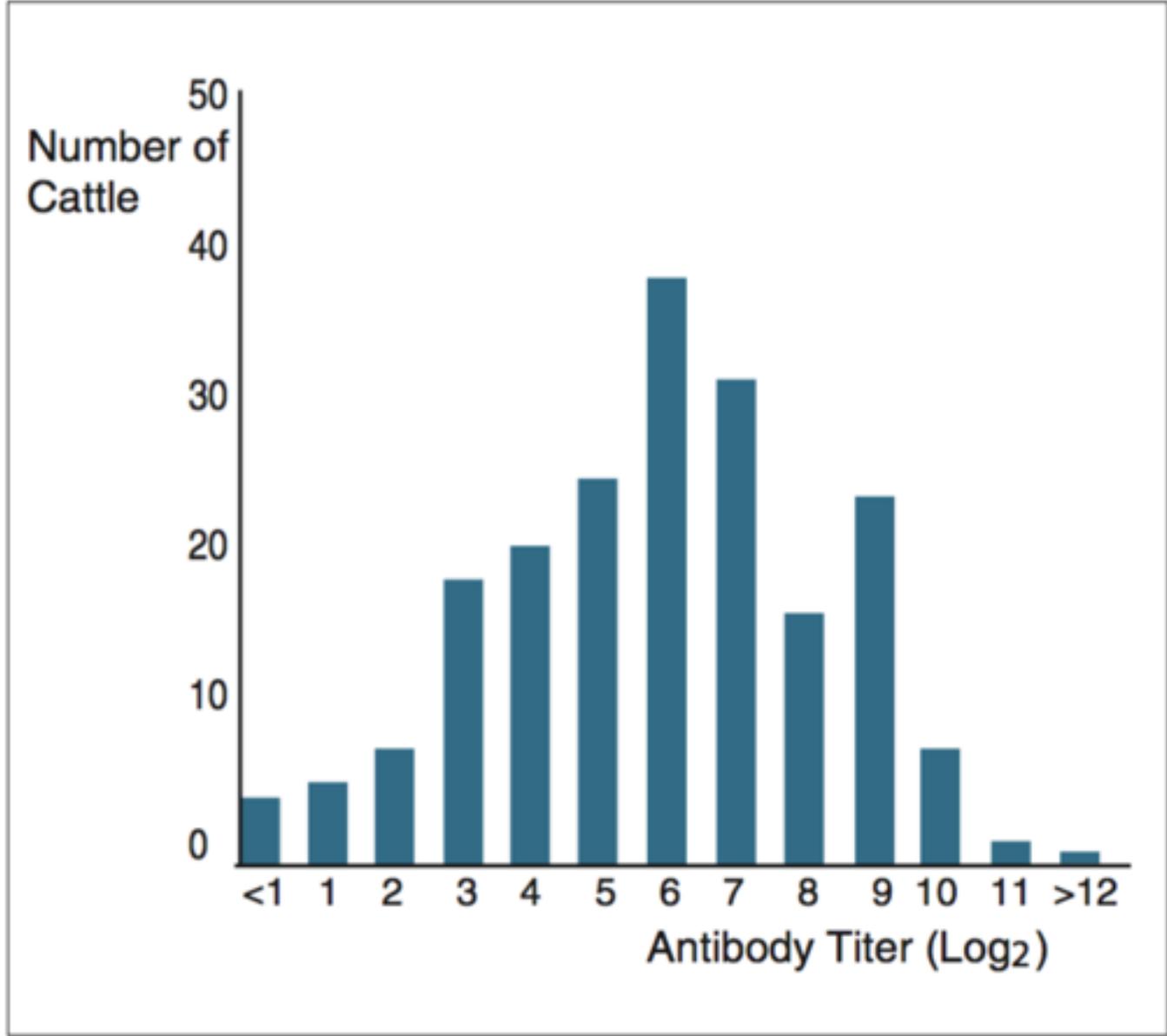


FIG. 25.2 The normal distribution of protective immune responses in a population of vaccinated animals. No vaccine can be expected to protect 100% of a population.



Composição

Produzida com altas concentrações de vírus fixo da raiva, cultivado em cultura de células, inativado pela betapropiolactona e adicionada de hidróxido de alumínio.

Modo de usar e via de administração

Primovacinação: 1 mL por via subcutânea ou intramuscular, qualquer que seja a espécie ou porte do animal. A primovacinação poderá ser efetuada a partir de 4 meses de idade ou a partir de 6 meses de idade, se forem animais de mães vacinadas. Revacinar anualmente.

- Algumas vezes, a presença do hidróxido de alumínio poderá provocar o aparecimento de um pequeno nódulo transitório no ponto da injeção.

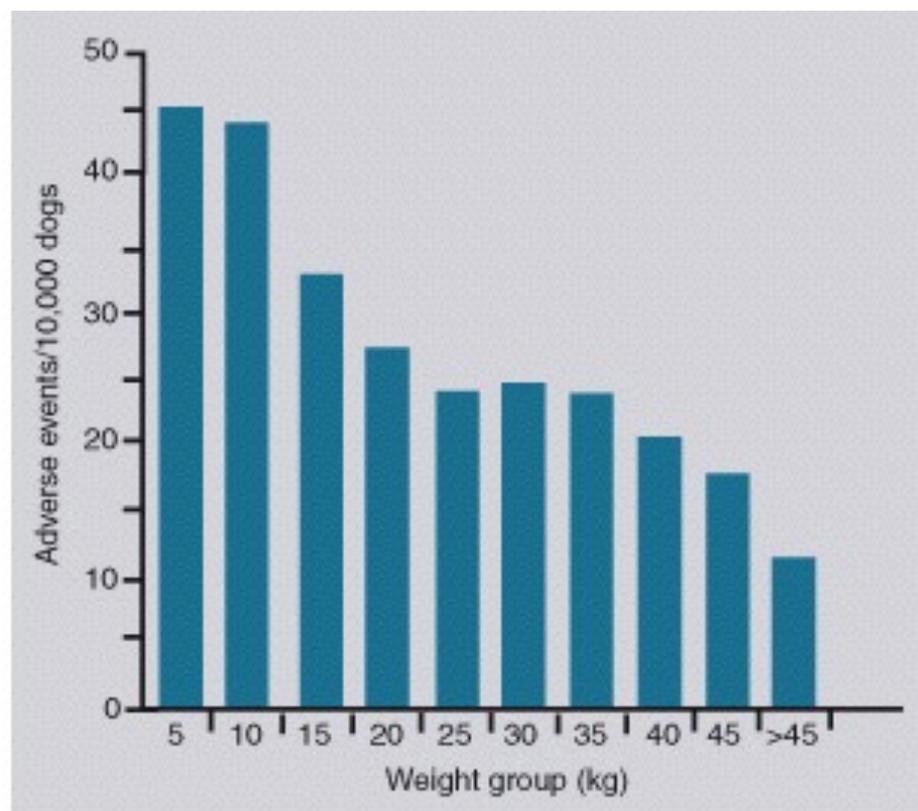


FIGURE 24-4 Vaccine-associated adverse events are much more likely to occur in small rather than in large dogs. Mean \pm SEM vaccine-associated adverse event rates by 5-kg weight groups in 1,226,159 dogs vaccinated at 360 veterinary hospitals from January 1, 2002 to December 31, 2003. These adverse events were diagnosed within 3 days of vaccine administration.

(From Moore GE, Guptill LP, Ward MP, et al: Adverse events diagnosed within three days of vaccine administration in dogs, *J Am Vet Med Assoc* 227:1102–1108, 2005.)

Tizard, Ian R. *Veterinary Immunology*. St. Louis, MO: Elsevier, 2013.

(Copyright © 2013, 2009, 2004, 2000, 1996, 1992, 1987, 1982, 1977 by Saunders, an imprint of Elsevier Inc.)

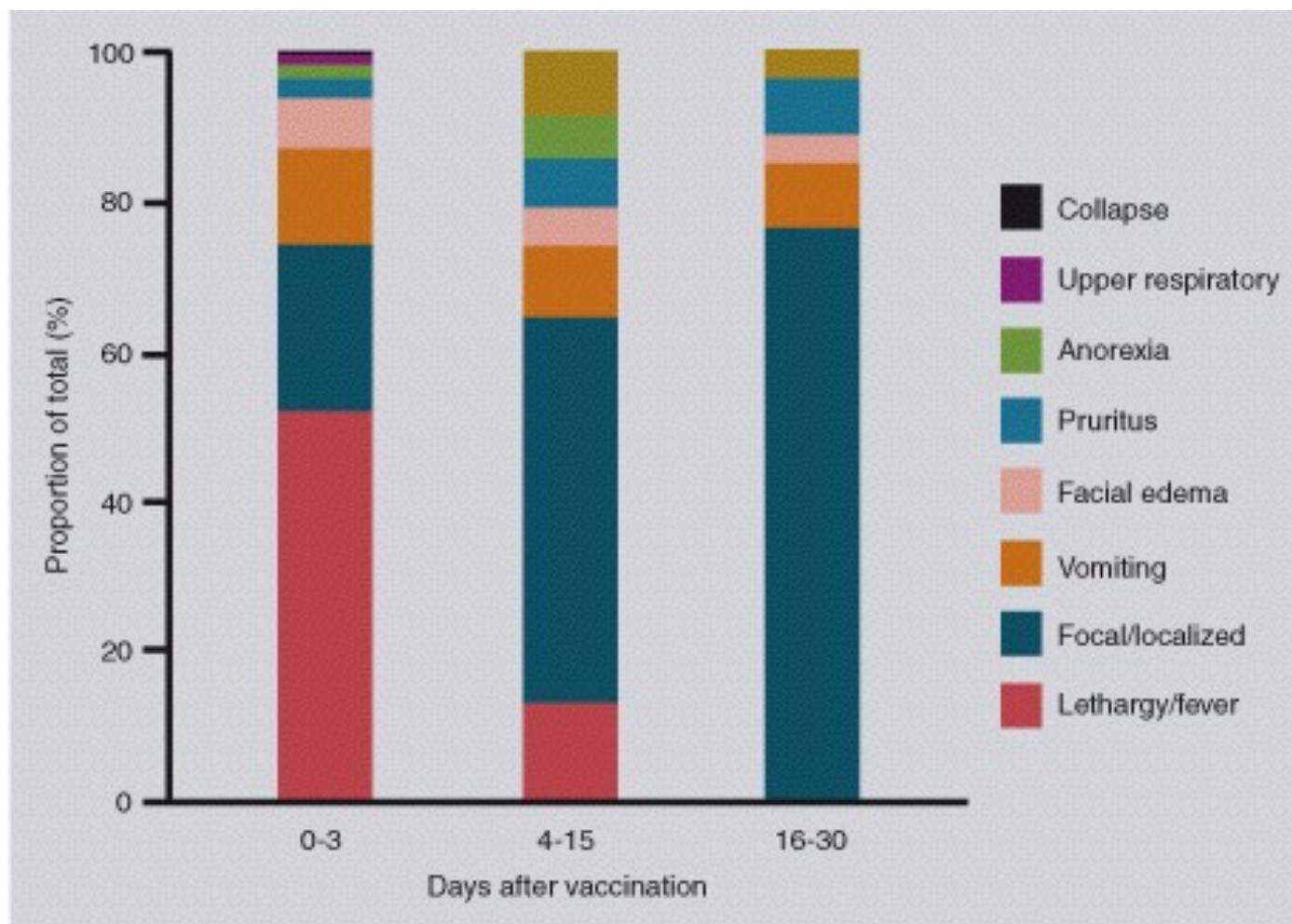


FIGURE 24-5 Distribution of types of vaccine-associated adverse events diagnosed during various periods after vaccination in 496,189 cats administered one or more vaccines from January 1, 2002 to December 31, 2004.

(From Moore GE, DeSantis-Kerr AC, Guptill LF, et al: Adverse events after vaccine administration in cats: 2,560 cases (2002-2005), *J Am Vet Med Assoc* 231: 94–100, 2007.)

Tizard, Ian R. *Veterinary Immunology*. St. Louis, MO: Elsevier, 2013.

(Copyright © 2013, 2009, 2004, 2000, 1996, 1992, 1987, 1982, 1977 by Saunders, an imprint of Elsevier Inc.)

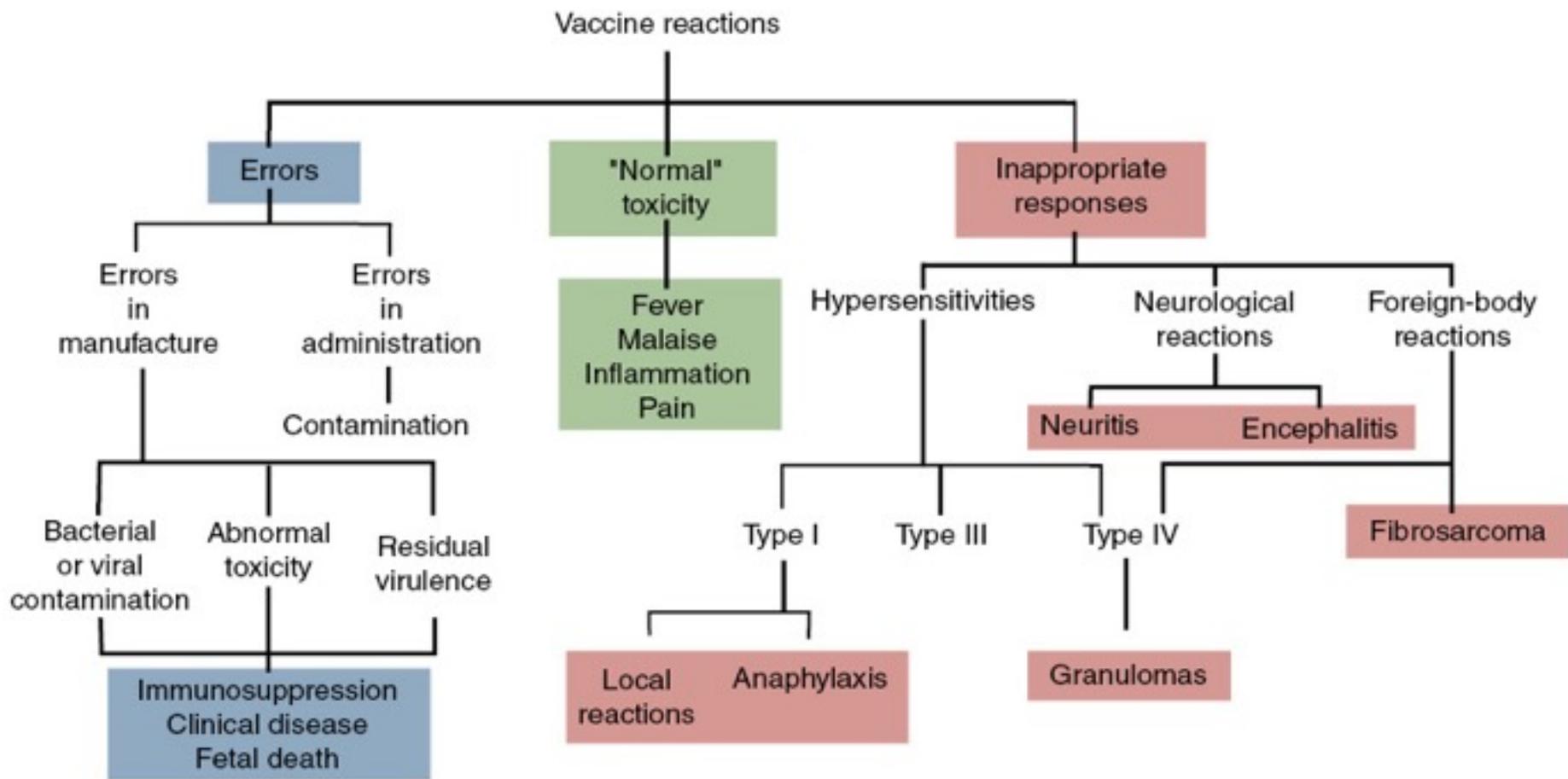


FIGURE 24-3 A simple classification of the major adverse effects of vaccination.

Tizard, Ian R. *Veterinary Immunology*. St. Louis, MO: Elsevier, 2013.

(Copyright © 2013, 2009, 2004, 2000, 1996, 1992, 1987, 1982, 1977 by Saunders, an imprint of Elsevier Inc.)

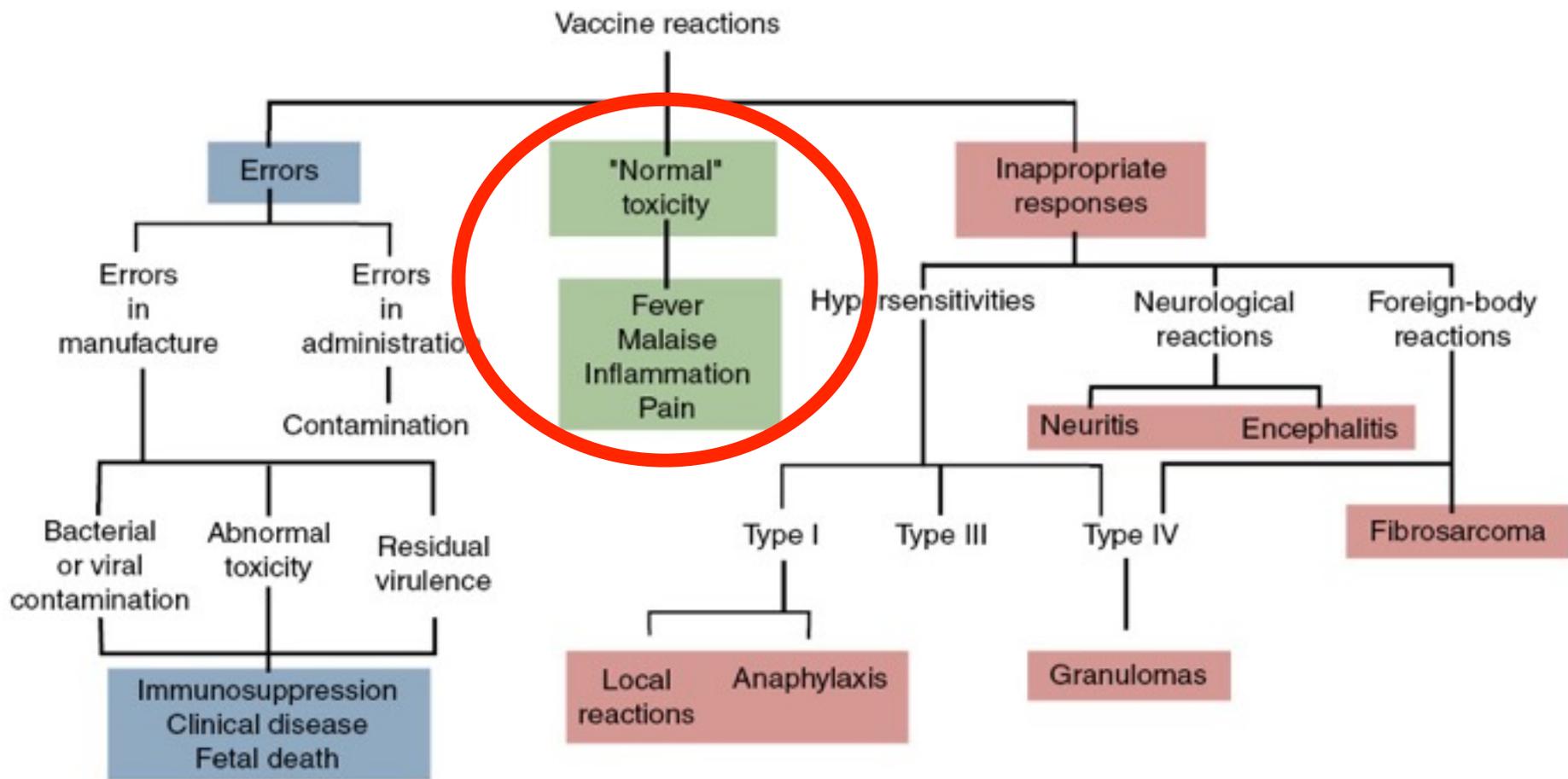
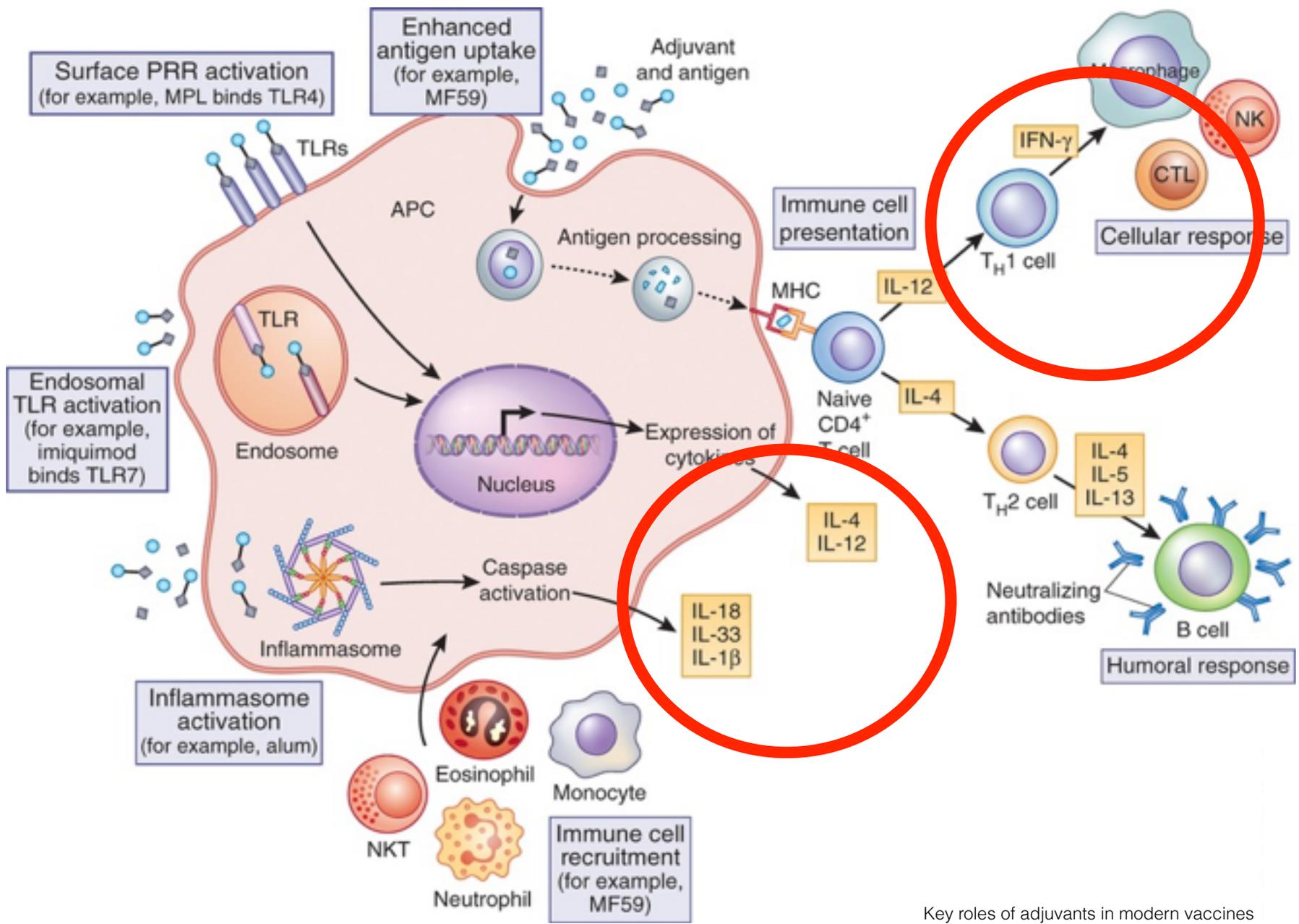


FIGURE 24-3 A simple classification of the major adverse effects of vaccination.

Tizard, Ian R. *Veterinary Immunology*. St. Louis, MO: Elsevier, 2013.

(Copyright © 2013, 2009, 2004, 2000, 1996, 1992, 1987, 1982, 1977 by Saunders, an imprint of Elsevier Inc.)

VIVO ou ADJUVANTE



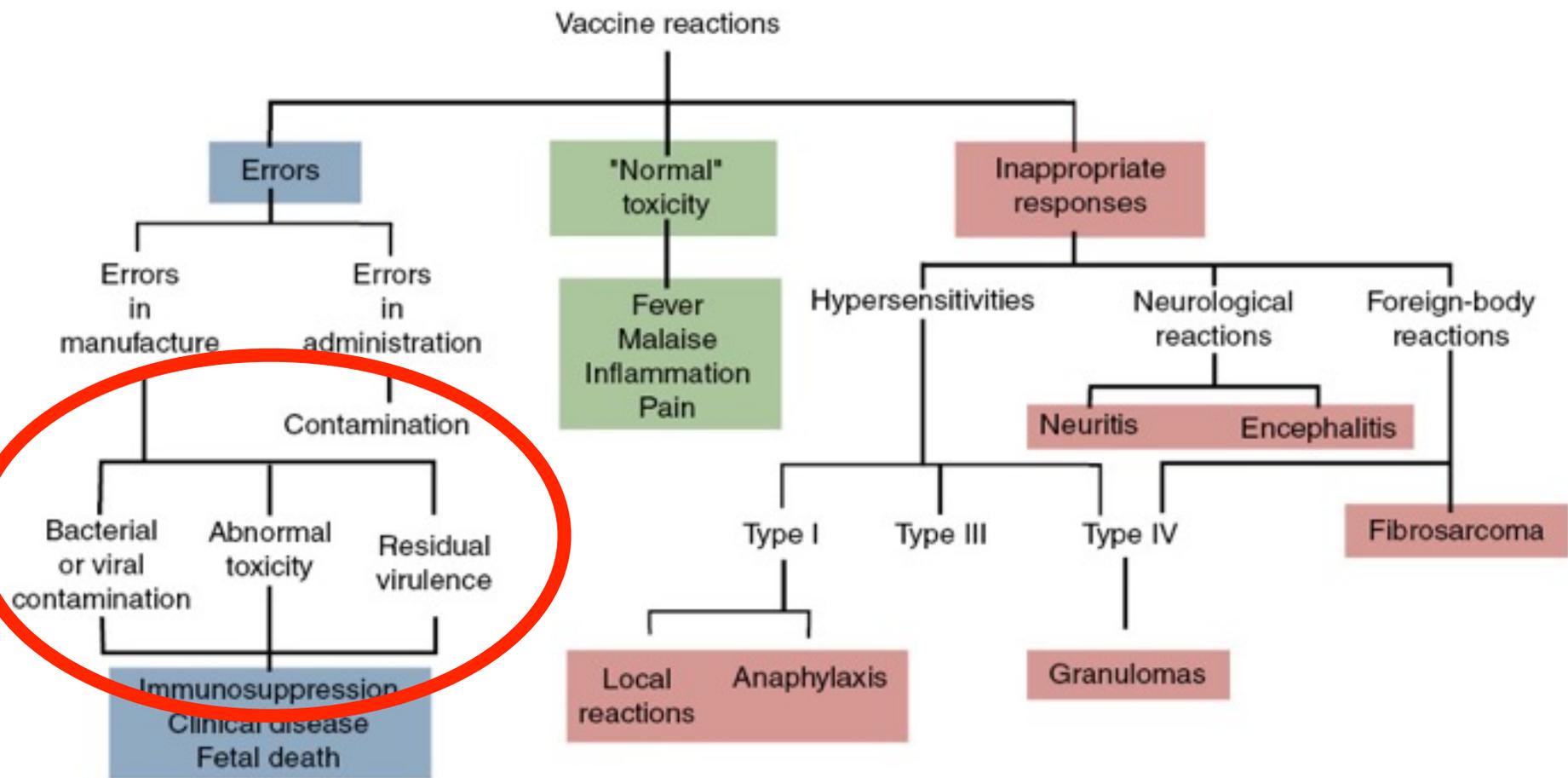


FIGURE 24-3 A simple classification of the major adverse effects of vaccination.

Tizard, Ian R. *Veterinary Immunology*. St. Louis, MO: Elsevier, 2013.

(Copyright © 2013, 2009, 2004, 2000, 1996, 1992, 1987, 1982, 1977 by Saunders, an imprint of Elsevier Inc.)

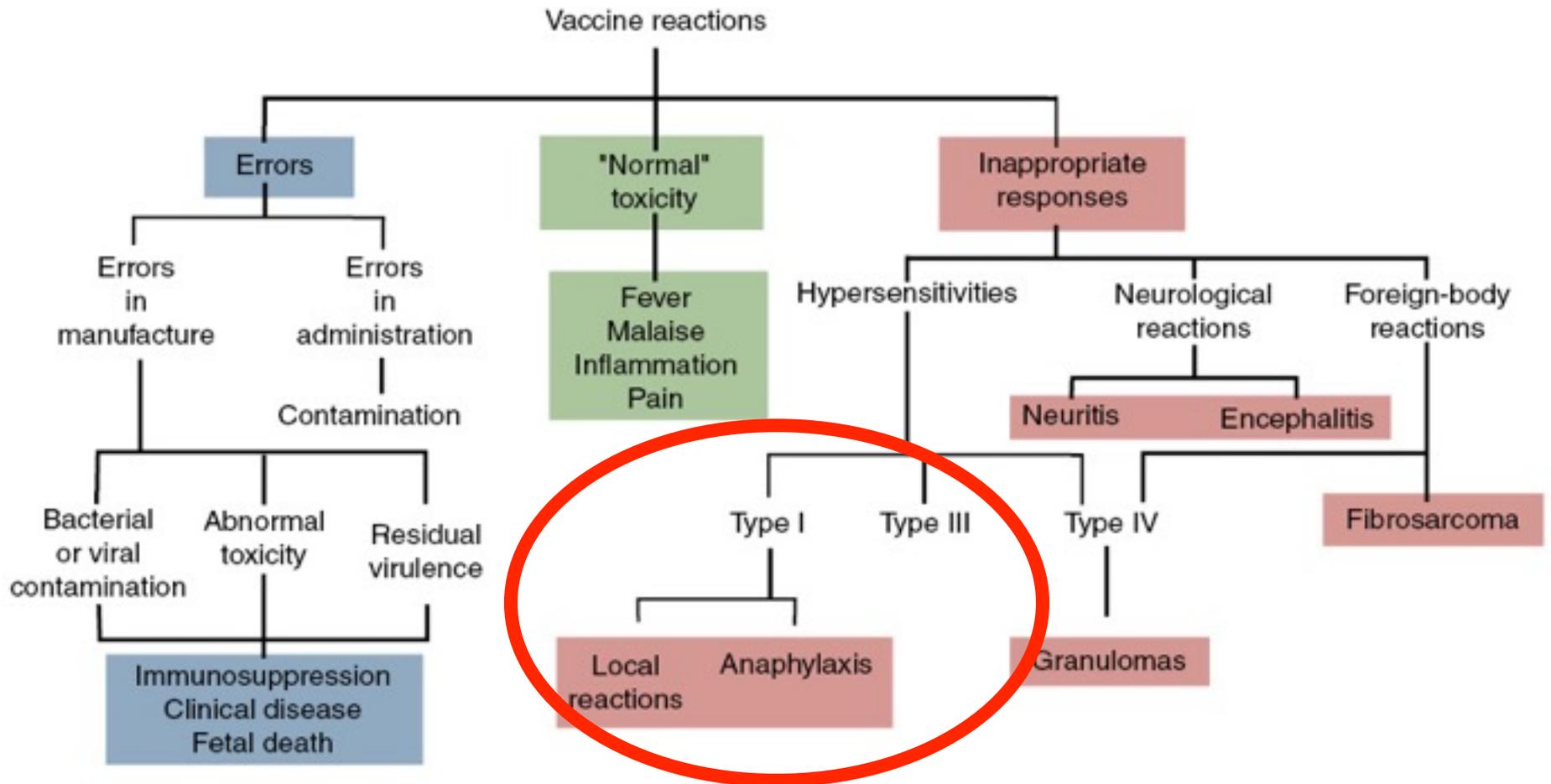
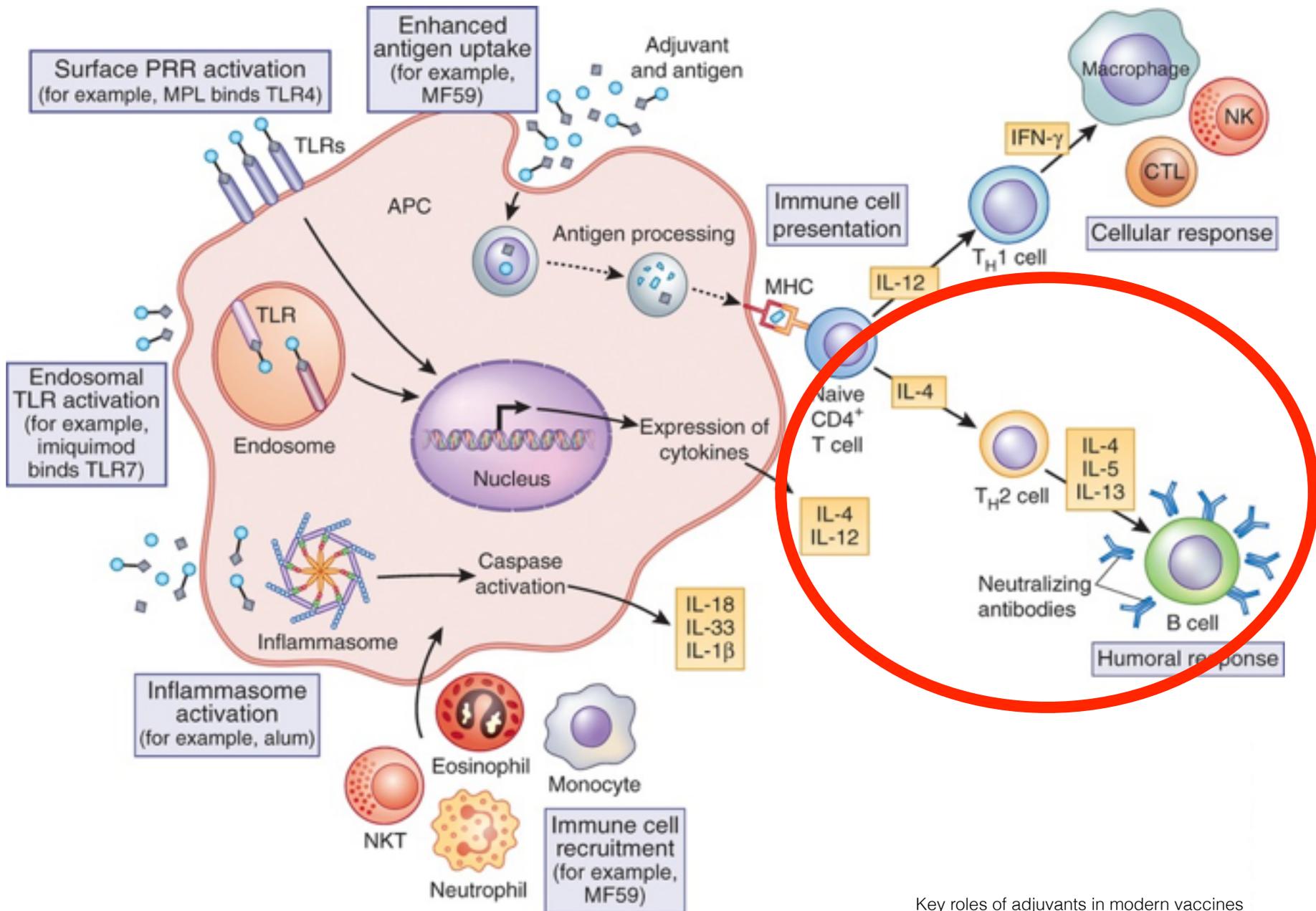


FIGURE 24-3 A simple classification of the major adverse effects of vaccination.

Tizard, Ian R. *Veterinary Immunology*. St. Louis, MO: Elsevier, 2013.

(Copyright © 2013, 2009, 2004, 2000, 1996, 1992, 1987, 1982, 1977 by Saunders, an imprint of Elsevier Inc.)

VIVO ou ADJUVANTE



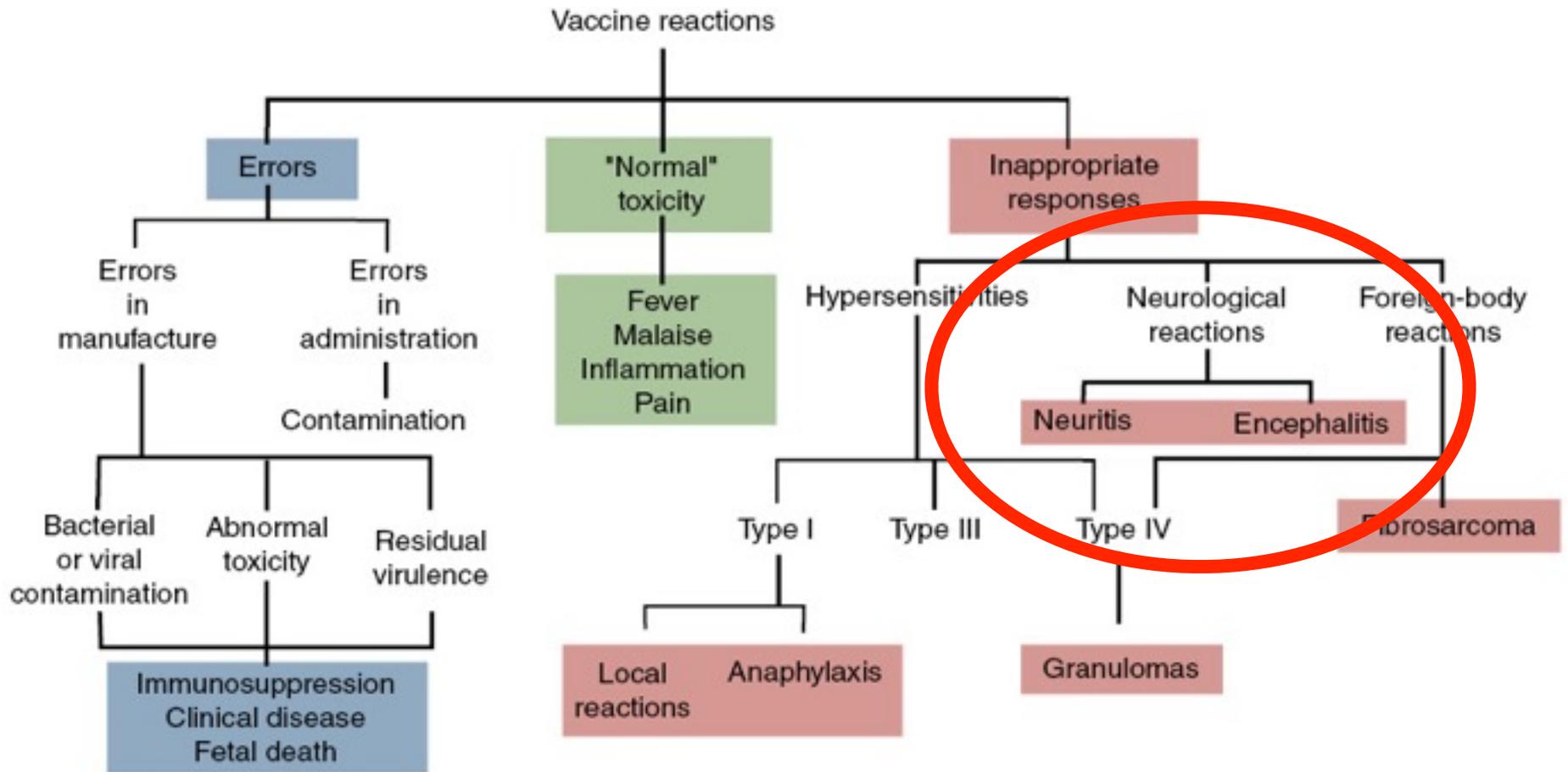
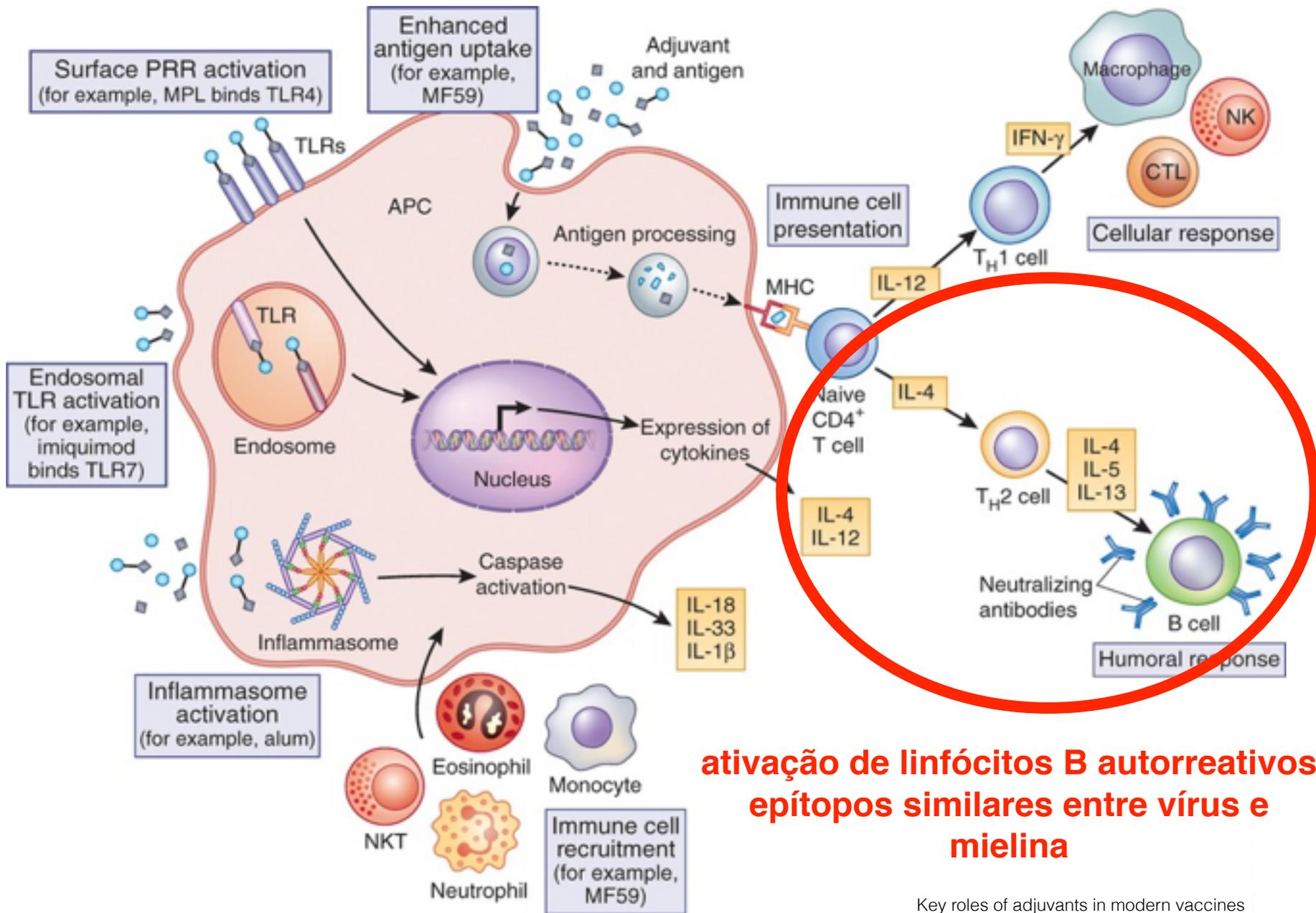


FIGURE 24-3 A simple classification of the major adverse effects of vaccination.

Tizard, Ian R. *Veterinary Immunology*. St. Louis, MO: Elsevier, 2013.

(Copyright © 2013, 2009, 2004, 2000, 1996, 1992, 1987, 1982, 1977 by Saunders, an imprint of Elsevier Inc.)



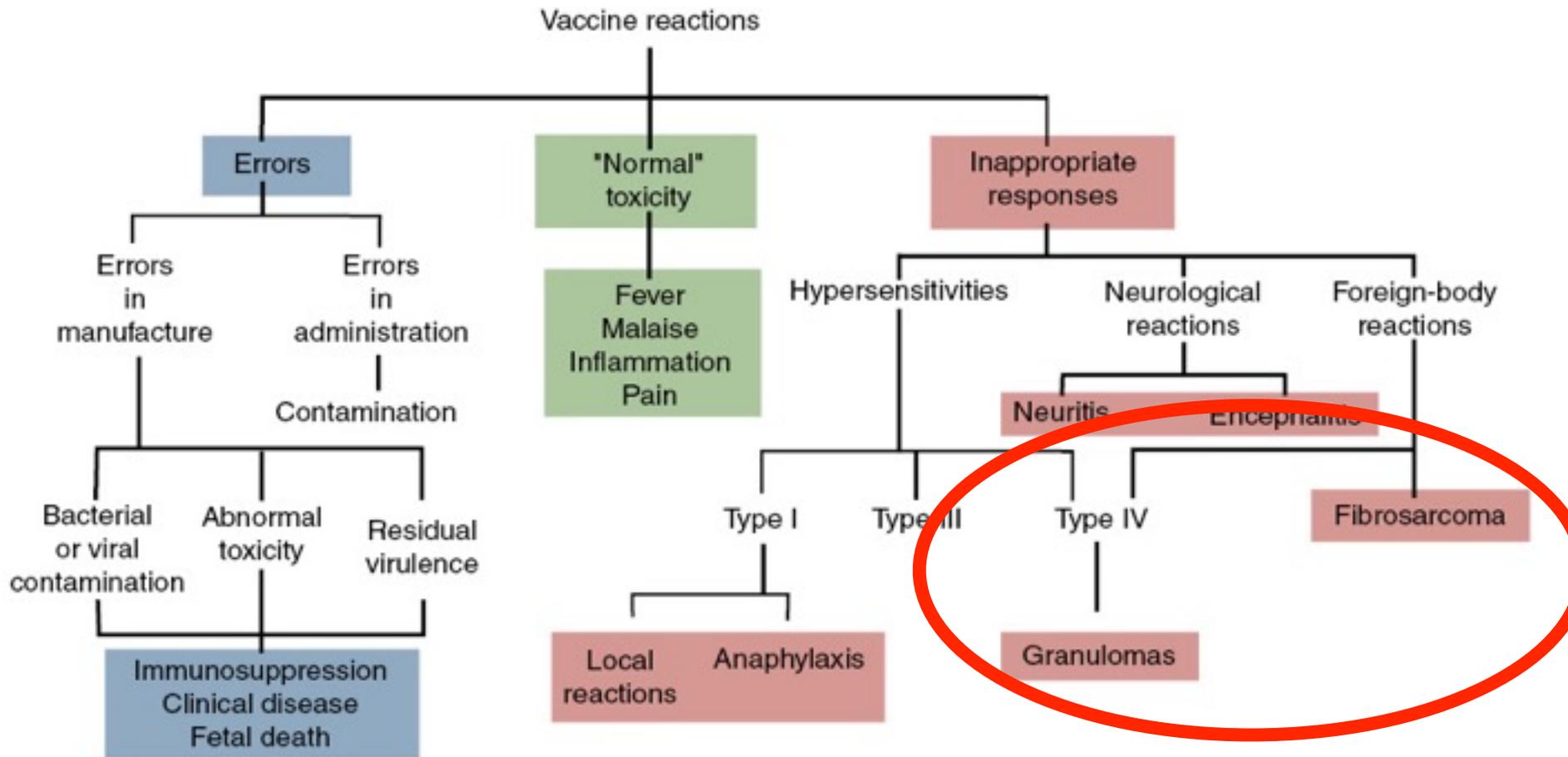
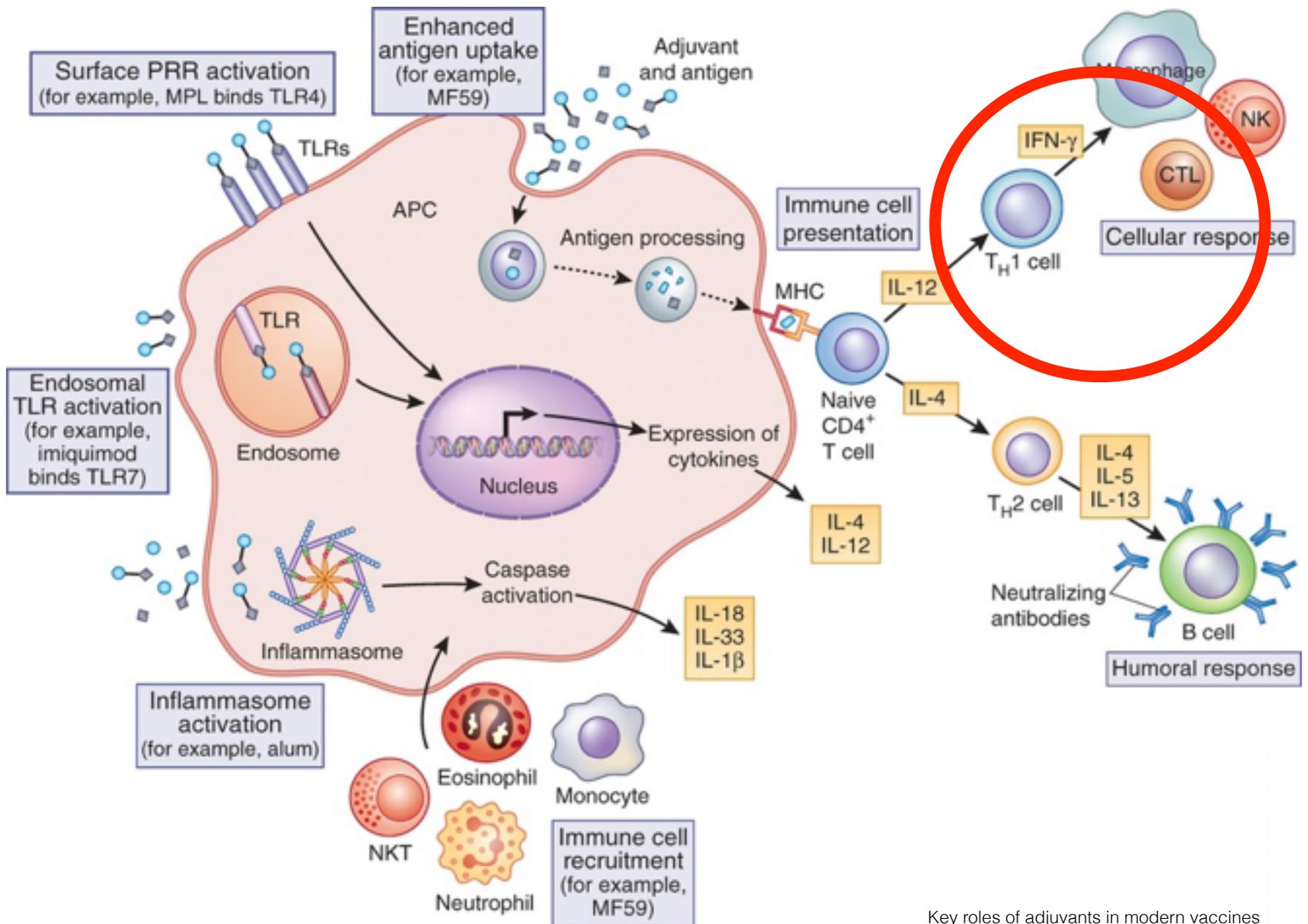


FIGURE 24-3 A simple classification of the major adverse effects of vaccination.

Tizard, Ian R. *Veterinary Immunology*. St. Louis, MO: Elsevier, 2013.

(Copyright © 2013, 2009, 2004, 2000, 1996, 1992, 1987, 1982, 1977 by Saunders, an imprint of Elsevier Inc.)



Key roles of adjuvants in modern vaccines
 Steven G Reed, Mark T Orr & Christopher B Fox
 Nature Medicine 19, 1597–1608 (2013) doi:10.1038/nm.3409

Some diseases for which effective vaccines are not yet available

Disease	Estimated annual mortality	Estimated annual incidence
Malaria*	1,124,000	300–500 million
Schistosomiasis	15,000	no numbers available
Worm infestation	12,000	no numbers available
Tuberculosis	1,644,000	~8 million
Diarrheal disease	2,001,000	~4,100 million
Respiratory disease	3,947,000	~362 million
HIV/AIDS	2,866,000	~2 million
Measles†	745,000	~44 million

Figure 14-22 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

THE COST AND TIME OF VACCINE R&D AND MANUFACTURING

15/20

VACCINE RESEARCH AND DEVELOPMENT TIMES 15 - 20 YEARS

+6.4

+ 6.4 EXTRA YEARS ON AVERAGE FOR POPULATION ACCESS AFTER MARKETING AUTHORISATION



CLINICAL TESTING UP TO 15 TO 20 TIMES AS MANY SUBJECTS AS FOR OTHER PHARMACEUTICAL DRUGS



UP TO US \$ 900 MILLION COST PER VACCINE PRODUCTION UNIT

6/24

6 TO 24 MONTHS TO MANUFACTURE



70% OF MANUFACTURING TIME CONSISTING OF QUALITY CONTROL

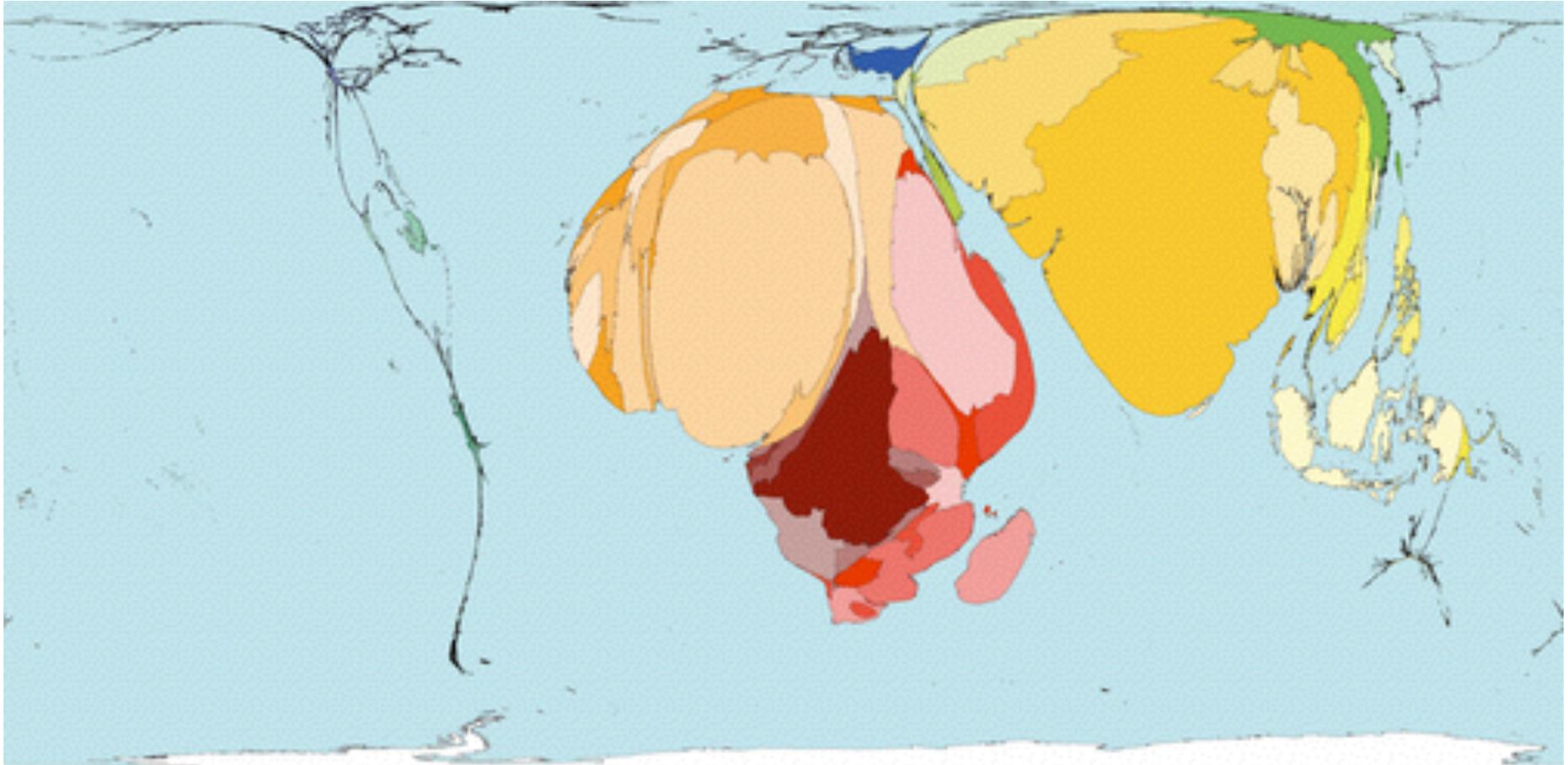
+5

MORE THAN 5 YEARS TIME TO OPEN AND QUALIFY A NEW PRODUCTION FACILITY

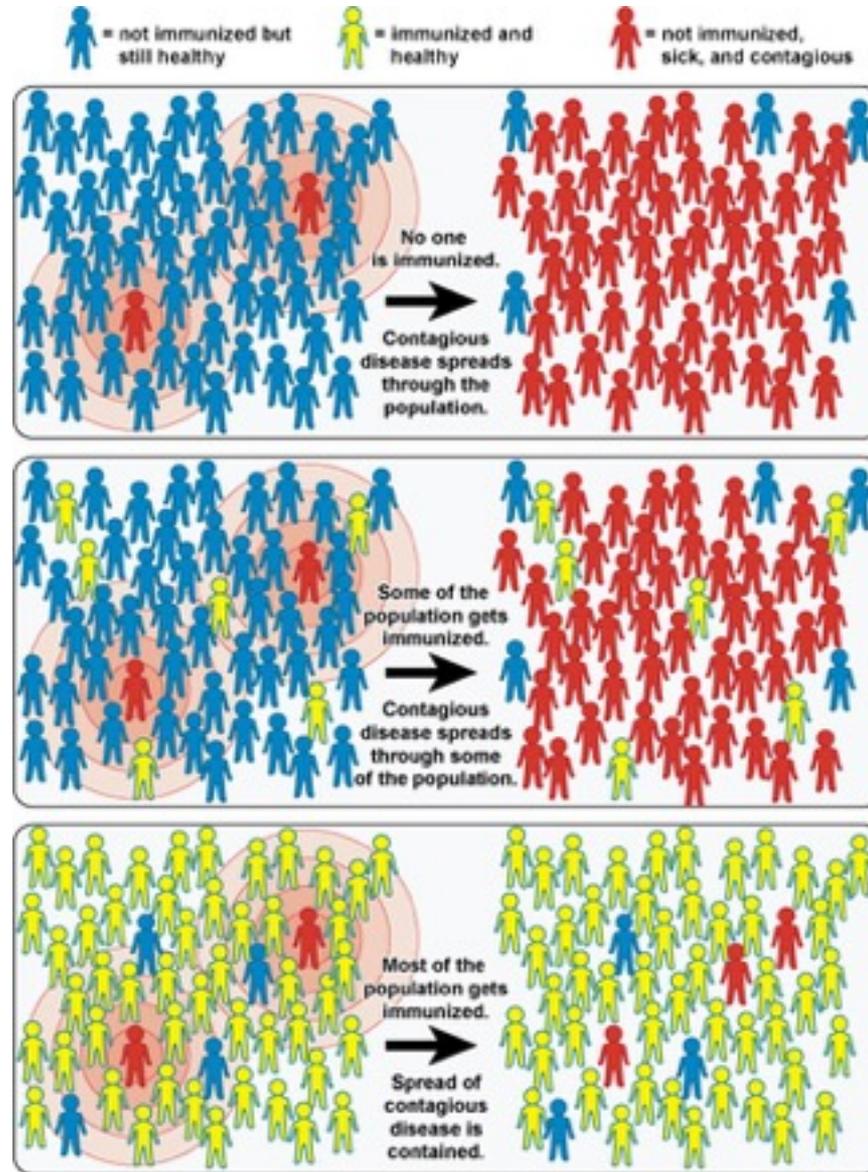


UP TO US \$ 900 MILLION COST PER VACCINE PRODUCTION UNIT

Mapa Mundi de acordo com número de mortes por doenças preveníveis por vacinação em 2002 (~1.120.000 mortes)



Efeito Rebanho



SOBRE A TIRANIA

vinte lições
do século XX
para o presente

COMPANHIA DAS LETRAS

TIMOTHY
SNYDER

Keep it chill. Be excellent to each other. Stay sassy.

