

Imunologia Básica

BMI 103

Aula 1

2024



Profa. Lourdes Isaac
Departamento de Imunologia
ICB-USP

Imunologia

- *Immunitas*: (latim) proteção que senadores da Antiga Roma tinham para não sofrerem perseguições durante seus respectivos mandatos.

Imunologia

- **Imunidade parlamentar:** conjunto de garantias oferecidas aos parlamentares do Poder Legislativo para que possam executar as suas funções sem que haja violações ou abusos por parte dos dois outros poderes, ou seja, Poder Executivo e Judiciário.

Imunologia

- **Inicialmente** este termo foi associado com proteção contra doenças, especialmente aquelas de origem infecciosa, causada por bactérias, fungos, vírus e parasitas em geral.

Gripe Espanhola 1918: aproximadamente 50 milhões de mortos



Pandemia da Covid-19

- Mais de 700 000 pessoas morreram pela infecção pelo SARS-CoV-2.

Organização Panamericana de Saúde (OPAS)

Foi a sexta vez na história que uma **Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional** é declarada, desde a criação da OMS (1948). As outras foram:

- 25 de abril de 2009 – pandemia de H1N1
- 5 de maio de 2014 – disseminação internacional de poliovírus
- 8 agosto de 2014 – surto de Ebola na África Ocidental
- 1 de fevereiro de 2016 – vírus zika e aumento de casos de microcefalia e outras malformações congênitas
- 18 maio de 2018 – surto de ebola na República Democrática do Congo
- 11 de março de 2020 – COVID-19

Felizmente muitos indivíduos
sobrevivem quando expostos a
agentes infecciosos

Resposta imune protetora

Muitos sobrevivem.

Como o sistema imune consegue
controlar uma infecção?

Como prevenir?
Como monitorar?

Tópicos da Aula 1

Conceitos Gerais de Imunologia

Alguns aspectos sobre a História da Imunologia

Tipos de Antígenos

Resposta Imune Inata X Resposta Imune Adquirida

Imunização Ativa X Imunização Passiva

Imunidade Primária X Imunidade Secundária

Barreiras Naturais

Resposta inflamatória aguda.

Sinais cardinais da Inflamação.

Migração leucocitária

Tópicos da Aula 1

Conceitos Gerais de Imunologia

Alguns aspectos sobre a História da Imunologia

Tipos de Antígenos

Resposta Imune Inata X Resposta Imune Adquirida

Imunização Ativa X Imunização Passiva

Imunidade Primária X Imunidade Secundária

Barreiras Naturais

Resposta inflamatória aguda.

Sinais cardinais da Inflamação.

Migração leucocitária

Imunologia

- O que estuda a Imunologia?
- Por que é importante?
- Possíveis aplicações em prevenção, diagnóstico, controle e tratamento de várias doenças.

Quando a Imunologia começou como ciência?

- Edward Jenner
(1798)



- Quadro de John Raphael

Primeiro paciente a ser vacinado: James Phipps



Vacina contra varíola humana



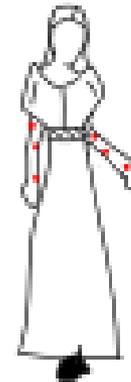
Sarah Nelmes, a milkmaid infected with cowpox.



James Phipps is inoculated with cowpox pus from Nelmes.



Phipps falls ill with a mild case of cowpox.



Scabs are collected from a smallpox patient.



Phipps is inoculated with the scabs of smallpox.



Phipps is unaffected. Protection is complete.

Infetada com cowpox
s

Inoculado com cowpox Adoece levemente

Recebe material de paciente com
smallpox (varíola)

Protegido



The Cow-Pock — or — the Wonderful Effects of the New Inoculation! — vide. the Publications of the Anti-Vaccine Society.

Autor: James Gilray Biblioteca do Congresso, Londres

Vacina contra varíola

Conseguiu erradicar esta doença no mundo todo e em 1980 a OMS declarou que a varíola foi eliminada do nosso planeta, sem mais encontrar indivíduos com sintomas desta infecção.

AIDS e COVID-19 mostraram mais recentemente a importância de se entender o sistema imune.

Alguns números importantes (Estados Unidos)*

Doença	Máximo número de casos (ano)	Número de casos em 2018
Difteria	206.939 (1921)	1
Sarampo	894.134 (1941)	375
Caxumba	152.209 (1968)	2.515
Coqueluche	265.269 (1934)	15.609
Poliomielite	21.269 (1952)	0
Rubéola	57.686 (1969)	4
Tétano	1.560 (1923)	23
Influenza B	~20.000 (1984)	38
Hepatite B	26.611 (1985)	3.322

*Oresntein et al., 1995.

Tópicos da Aula 1

Conceitos Gerais de Imunologia

Alguns aspectos sobre a História da Imunologia

Tipos de Antígenos

Resposta Imune Inata X Resposta Imune Adquirida

Imunização Ativa X Imunização Passiva

Imunidade Primária X Imunidade Secundária

Barreiras Naturais

Resposta inflamatória aguda.

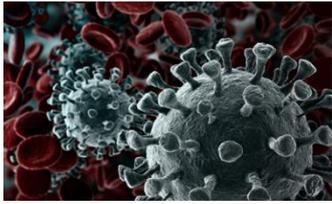
Sinais cardinais da Inflamação.

Migração leucocitária

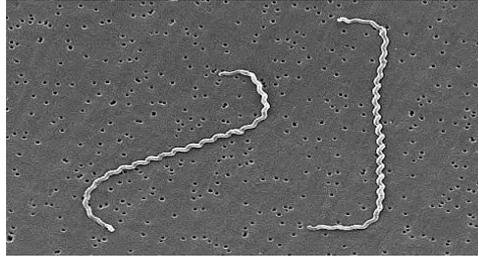
Antígenos

- Estruturas químicas, moléculas (ex: toxinas) ou agentes biológicos (ex: vírus, bactérias) que desencadeiam uma resposta imune. Antígenos podem ser encontrados em microrganismos e não microrganismos.
- Antígenos endógenos e exógenos.
- Antígenos próprios e não próprios.

Alguns Exemplos de Patógenos



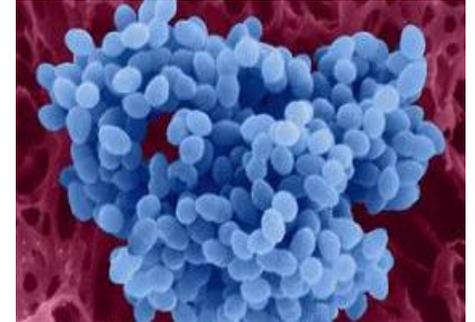
Coronavírus



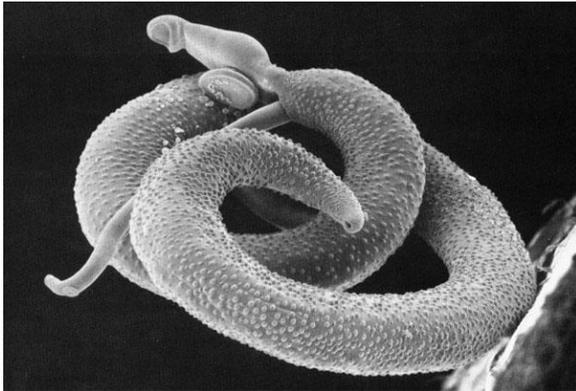
Leptospira interrogans



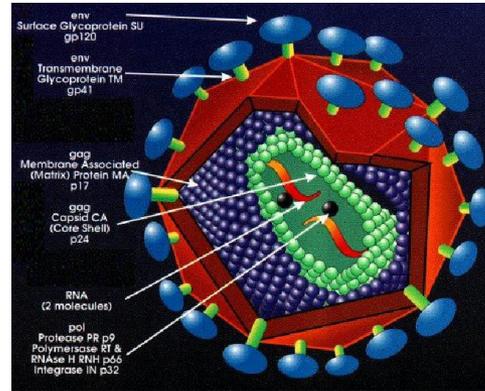
Plasmodium



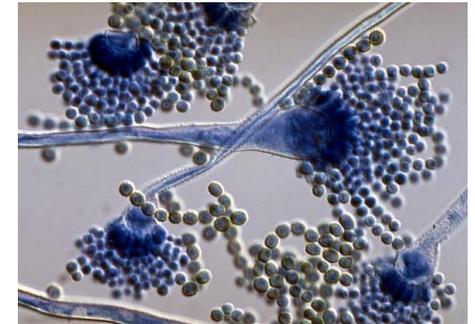
Enterococcus faecalis



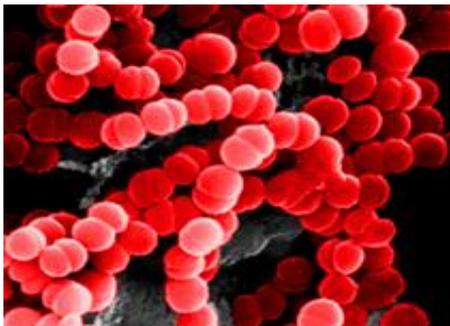
Schistosoma mansoni



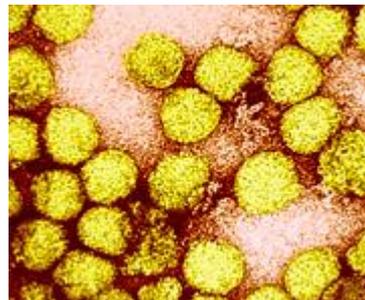
HIV



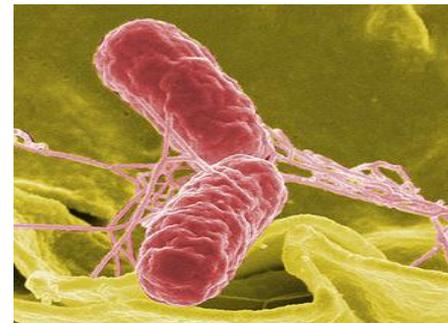
Aspergillus fumigatus



Streptococcus pyogenes



Vírus da febre amarela



Salmonella enterica



Trypanosoma cruzi

Resposta imune pode ser também contra toxinas ou contra moléculas estranhas ao nosso organismo

Aranhas venenosas



Taturana-fogo



Serpentes venenosas

Portanto: há uma grande variedade de tipos diferentes de patógenos

- Ciclos biológicos diferentes
- Tamanho
- Habitat. Forma de disseminação.



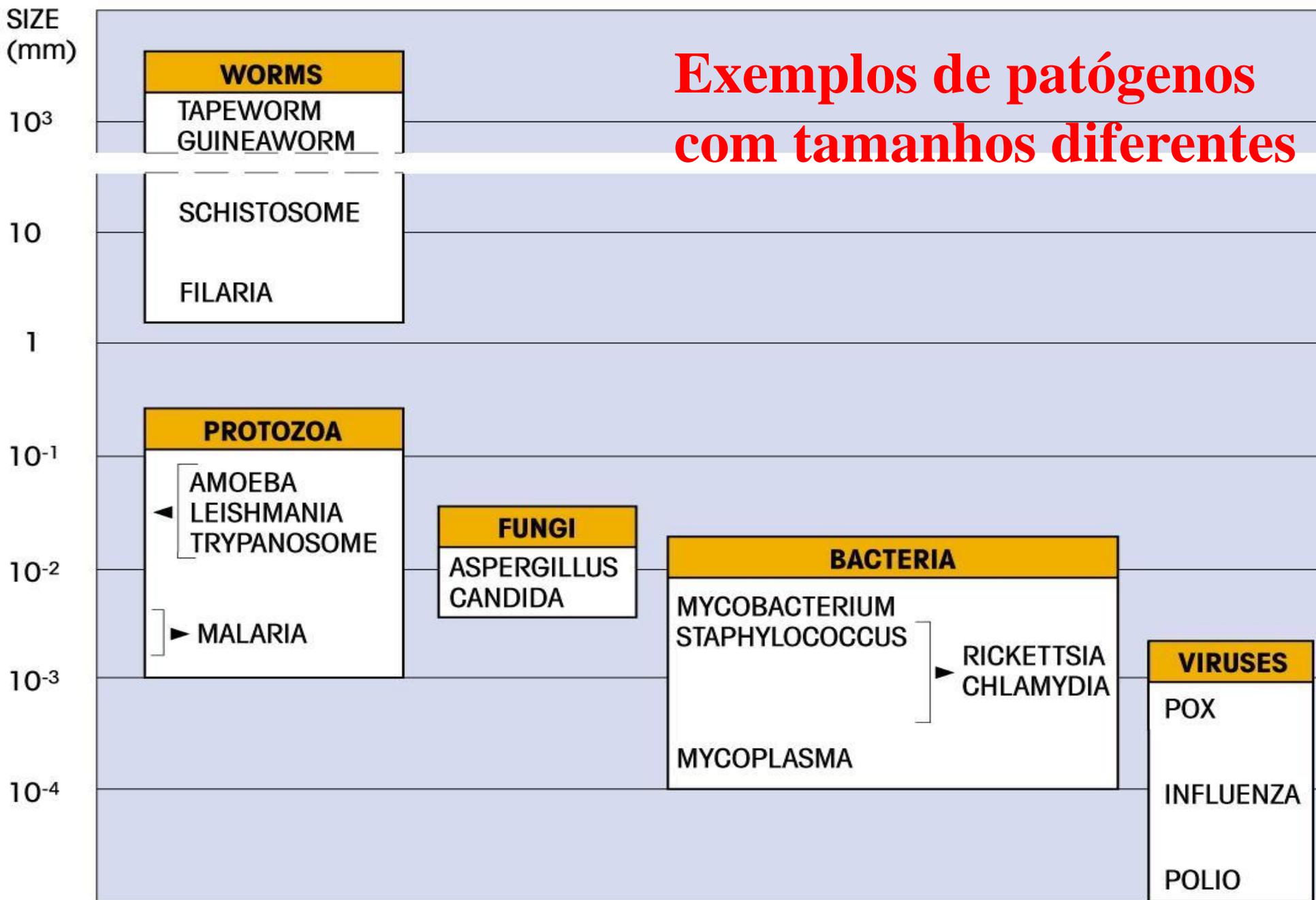
Como é o ciclo biológico?
Depende de outros animais?

Qual tipo de vida tem este
patógeno?

- Vida extra-celular
- Vida intra-celular

O tamanho do patógeno pode ser importante para definir o tipo de resposta imune.

Exemplos de patógenos com tamanhos diferentes



Tópicos da Aula 1

Conceitos Gerais de Imunologia

Alguns aspectos sobre a História da Imunologia

Tipos de Antígenos

Resposta Imune Inata X Resposta Imune Adquirida

Imunização Ativa X Imunização Passiva

Imunidade Primária X Imunidade Secundária

Barreiras Naturais

Resposta inflamatória aguda.

Sinais cardinais da Inflamação.

Migração leucocitária

Resposta Imune Inata

X

Resposta Imune Adquirida

- A presença de um dado estímulo inicialmente ativarará uma **resposta imune inata (imunidade natural)** no local e depois uma resposta mais específica e mais potente (**resposta imune adquirida**), que deverá despertar memória imunológica.

Resposta Imune Inata

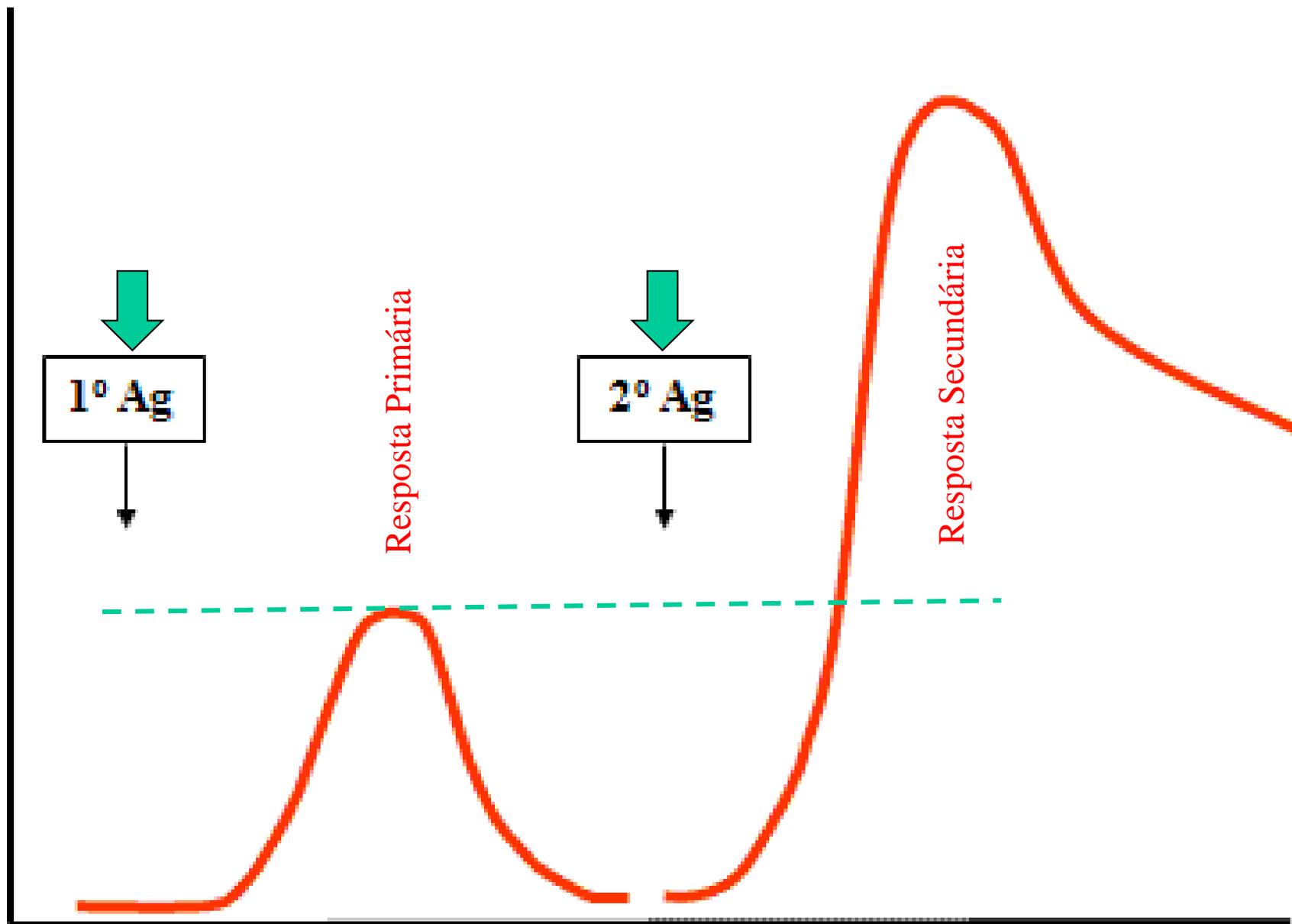
- **Resposta mais imediata**
- **Não induz memória imunológica**
- **Não há especificidade imunológica**
- **Desperta a Imunidade Adquirida**

Resposta Imune Adquirida

(ou Resposta Imune Adaptativa)

- **especificidade**
- **memória imunológica**
- **Resposta Primária** (após primeiro contato com o Antígeno)
- **Resposta Secundária** (após os subsequentes contatos com o mesmo Antígeno)

Título de Ac



Dias Após Imunização

Imunidade Ativa

X

Imunidade Passiva

- Imunidade ativa: O sistema imune do próprio indivíduo será ativado após contato com o antígeno, seja de um modo natural ou induzido por vacinação.

(imunidade mais duradoura)

Imunidade Ativa

X

Imunidade Passiva

- Imunidade passiva: transferida de um indivíduo já imune para outro ainda não imunizado.

Ex: transferência de anticorpos pela placenta ou pela amamentação; soros imunes anti-veneno de cobra; plasma de pacientes convalescentes, tratamento com anticorpos monoclonais.

Proteção com duração mais limitada

•

Imunidade Inata

- A resposta imune inata é desencadeada imediatamente após contato com um dado estímulo e repetidas exposições ao mesmo estímulo desencadeiam respostas semelhantes.

Participantes da Imunidade Inata

1. Barreiras naturais
2. Células Fagocitárias (neutrófilos, macrófagos), células dendríticas (DCs), mastócitos, células natural killer (NK), e outras células imunes
3. Proteínas do Sistema Complemento e outros mediadores inflamatórios

Tópicos da Aula 1

Conceitos Gerais de Imunologia

Alguns aspectos sobre a História da Imunologia

Tipos de Antígenos

Resposta Imune Inata X Resposta Imune Adquirida

Imunização Ativa X Imunização Passiva

Imunidade Primária X Imunidade Secundária

Barreiras Naturais

Resposta inflamatória aguda.

Sinais cardinais da Inflamação.

Migração leucocitária

Barreiras Naturais: dificultam a entrada do antígeno no hospedeiro



A Muralha da China começou a ser construída em 220 aC.

Tem ~6 259 km de extensão. Considerando todos os seus ramos: ~21 196 km.

Circunferência da Terra: ~40 000 km

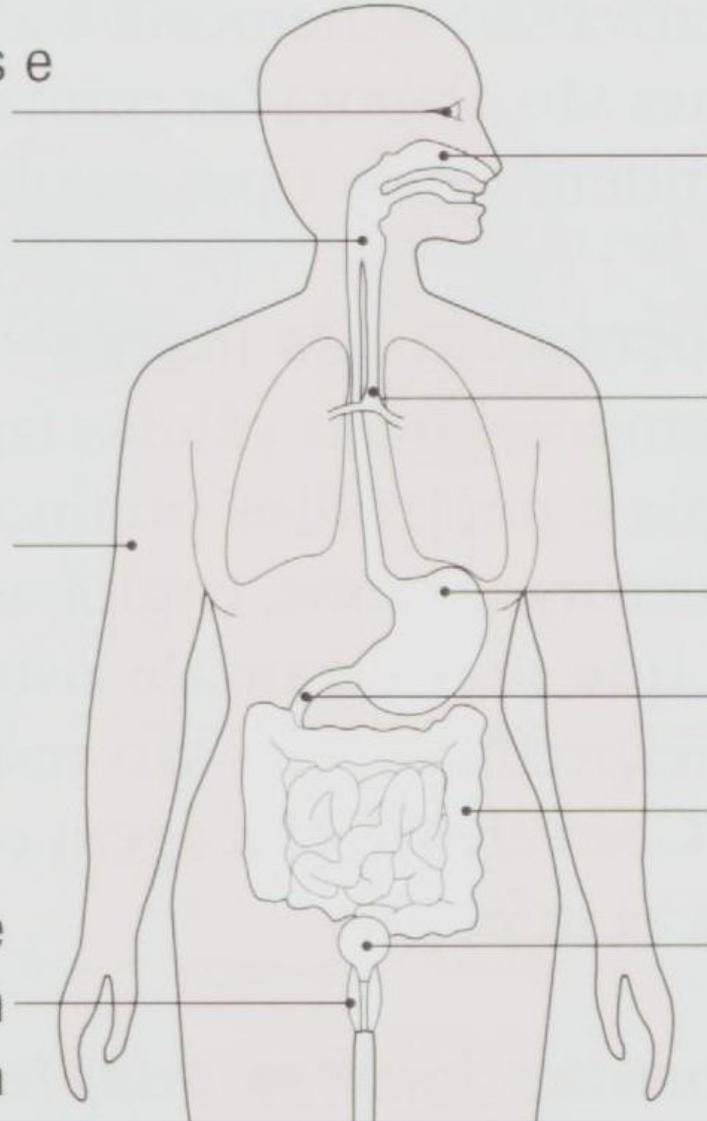
BARREIRAS NATURAIS

lisozima nas lágrimas e
em outras secreções

comensais

pele
barreira física
ácidos graxos
comensais

pH baixo e
comensais da
vagina



remoção de partículas
pela rápida passagem
do ar através dos
ossos turbinados

brônquios

muco, cílios
ácidos

rápida alteração do pH

comensais

fluxo do trato
urinário

BARREIRAS NATURAIS

PELE

-BARREIRA FÍSICA

-ação microbicida:

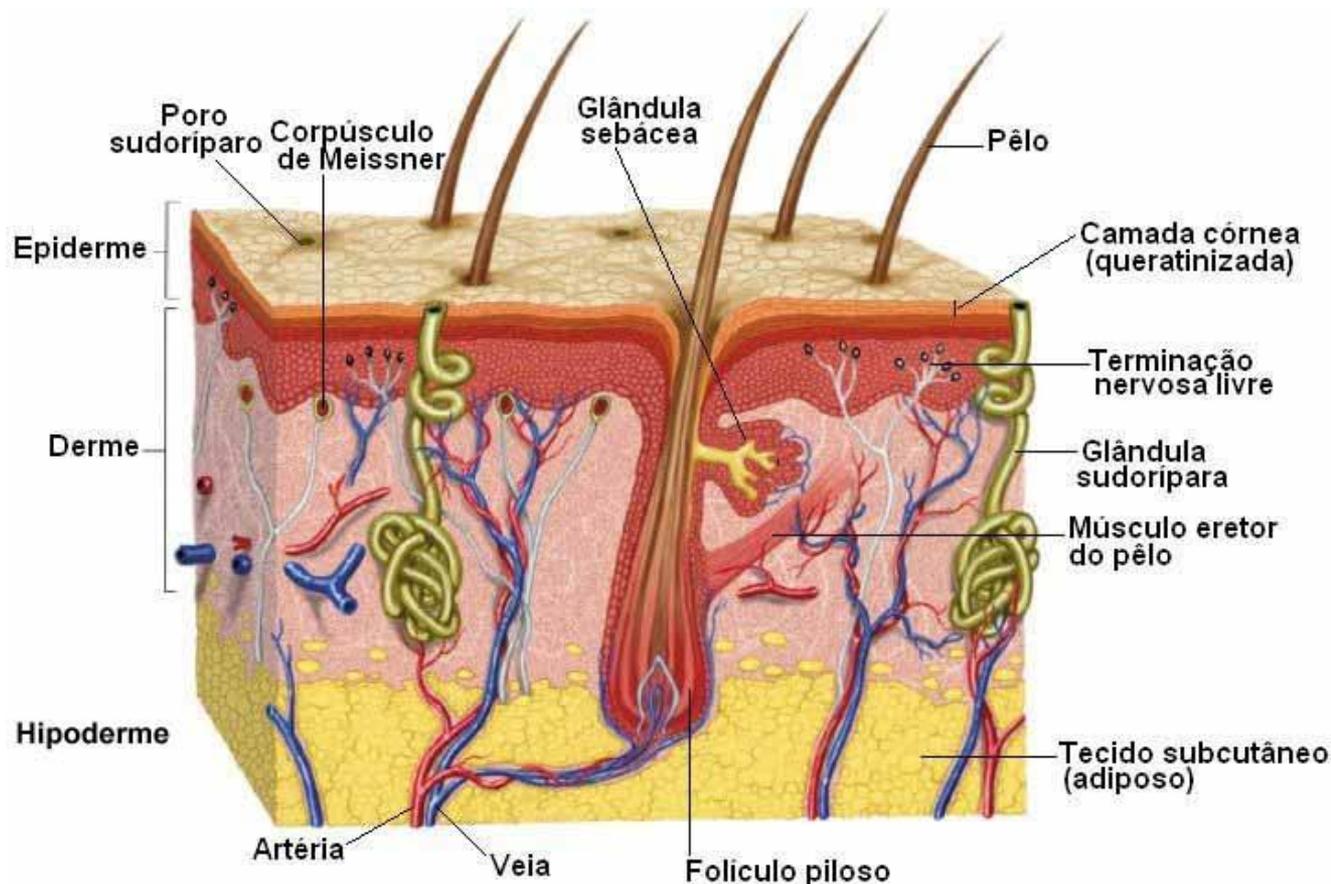
ácido láctico

lisozima

ácidos graxos

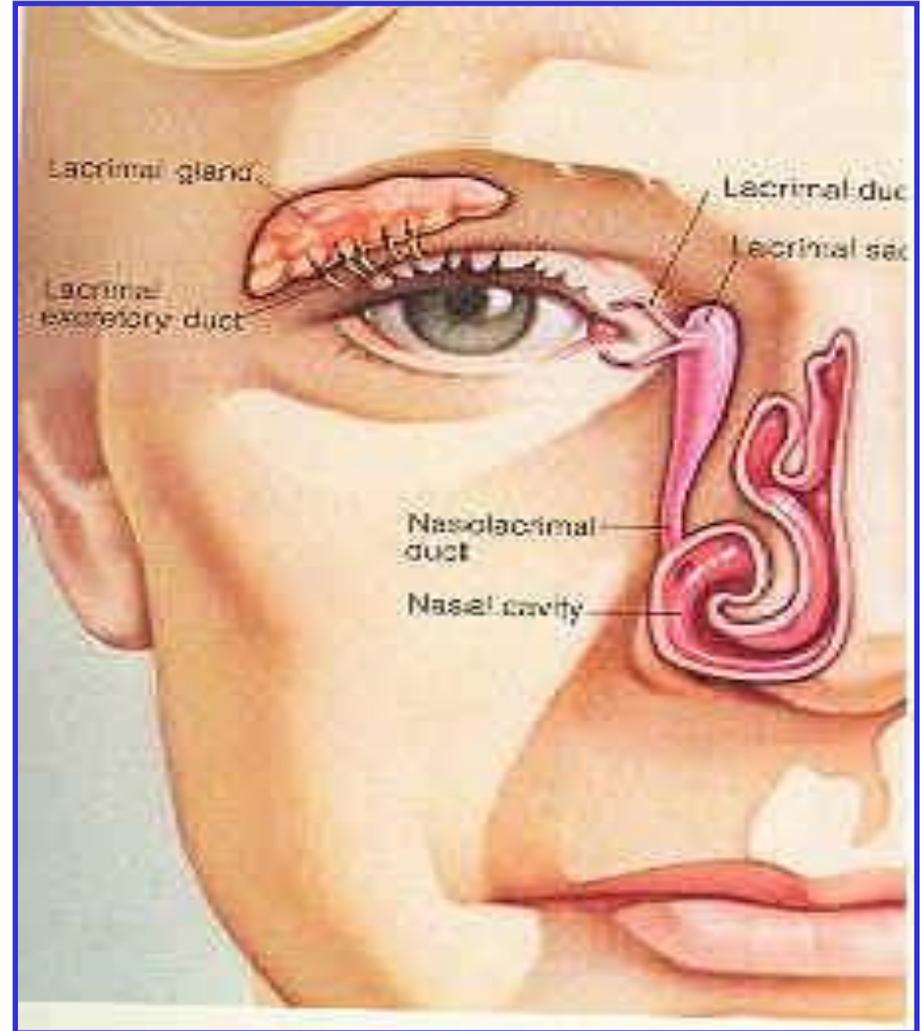
-descamação

-bactérias comensais



A área da pele em um indivíduo adulto corresponde a aproximadamente de 1-2 metros quadrados.

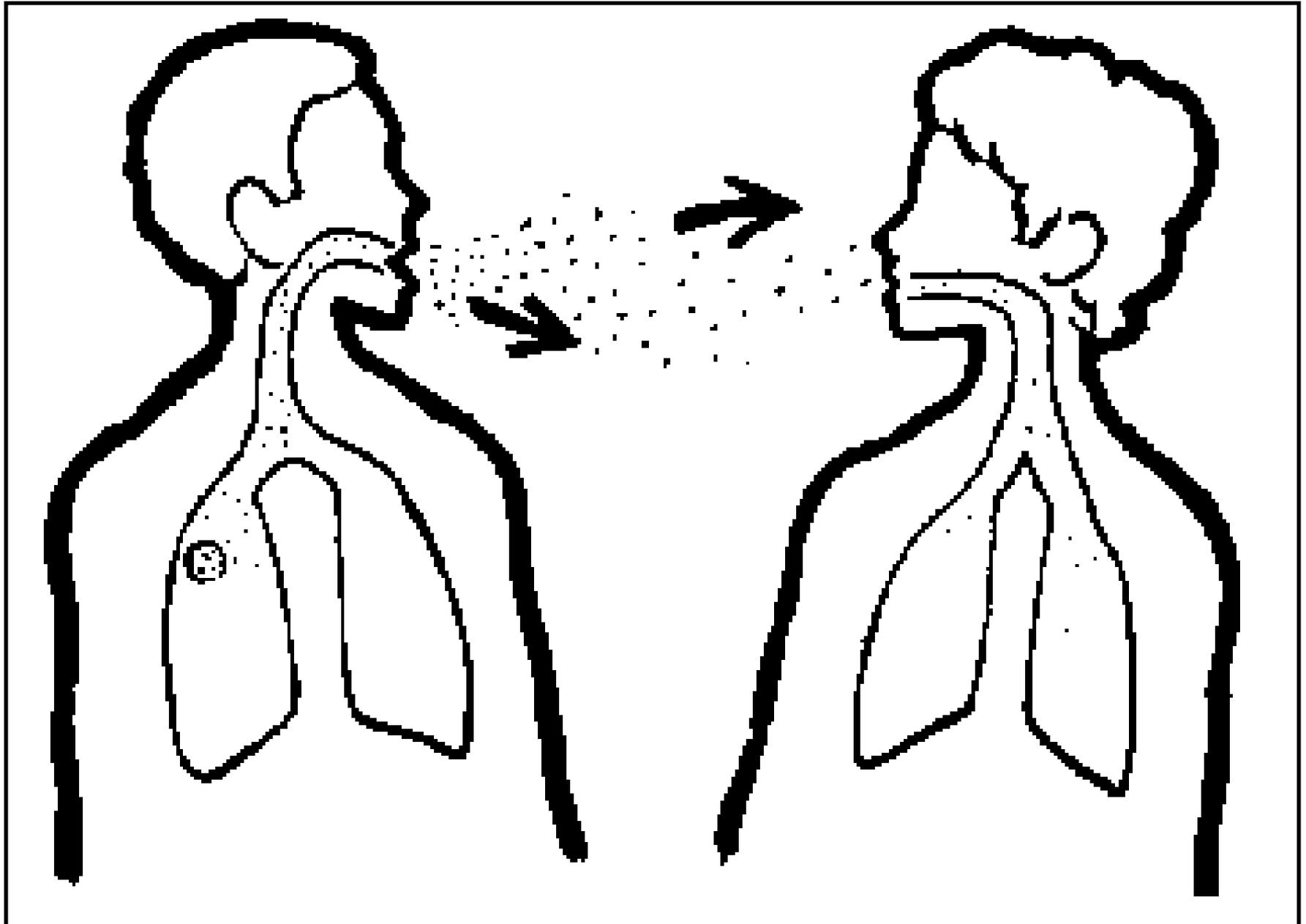
BARREIRAS NATURAIS



Lisozima: quebra peptídeoglicanos da parede celular de bactéria Gram⁺

Disseminação de patógenos pelo trato respiratório.

Exemplos: Sars-CoV-2, *Mycobacterium tuberculosis*, Vírus Influenza



BARREIRAS NATURAIS

TRATO RESPIRATÓRIO

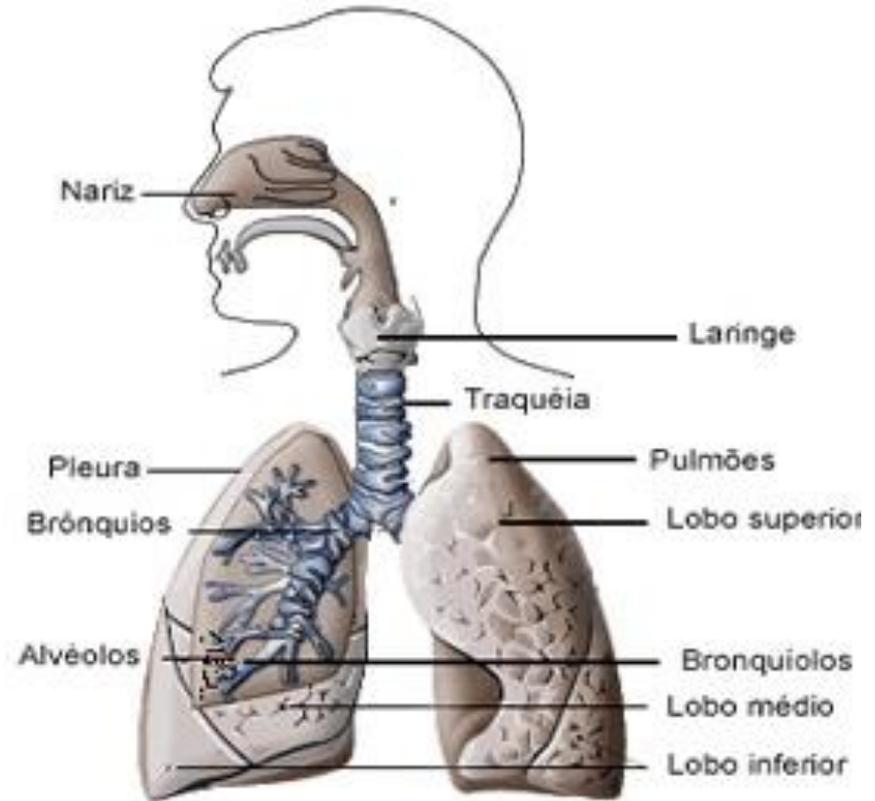
Mucosa: ~70 a 80 metros quadrados

Pelos nasais

Células ciliadas

Células fagocitárias

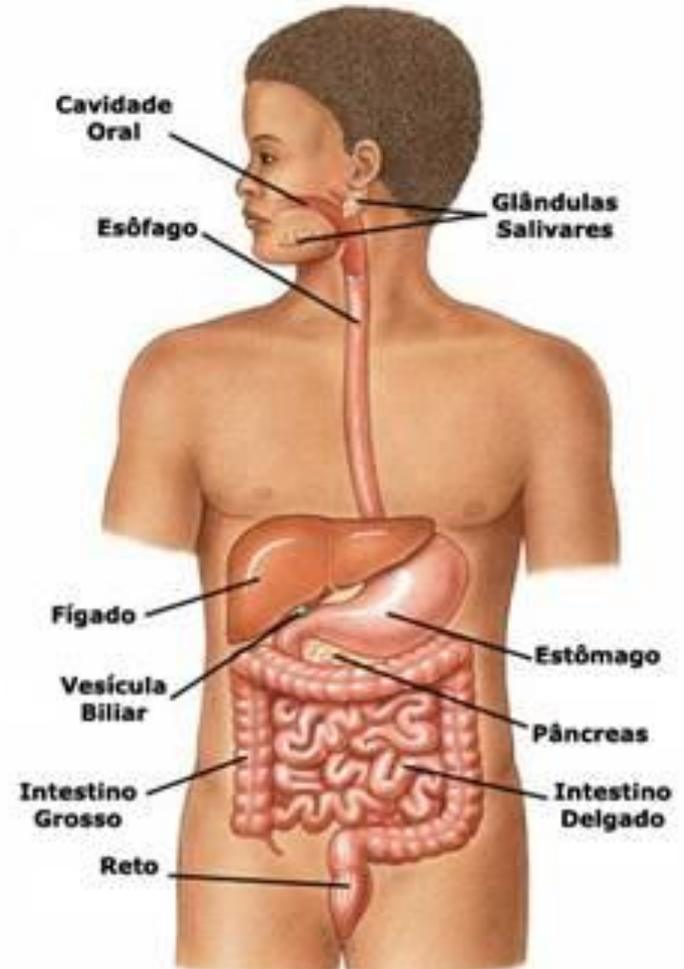
Muco: microrganismos aderem e são expelidos



BARREIRAS NATURAIS

Trato digestório

- saliva
- pH baixo no estômago
- Enzimas digestivas (pepsina) digerem micróbios
- bactérias comensais
- Mucosa: ~30 a 40 metros quadrados em indivíduo adulto.



BARREIRAS NATURAIS

Trato digestório

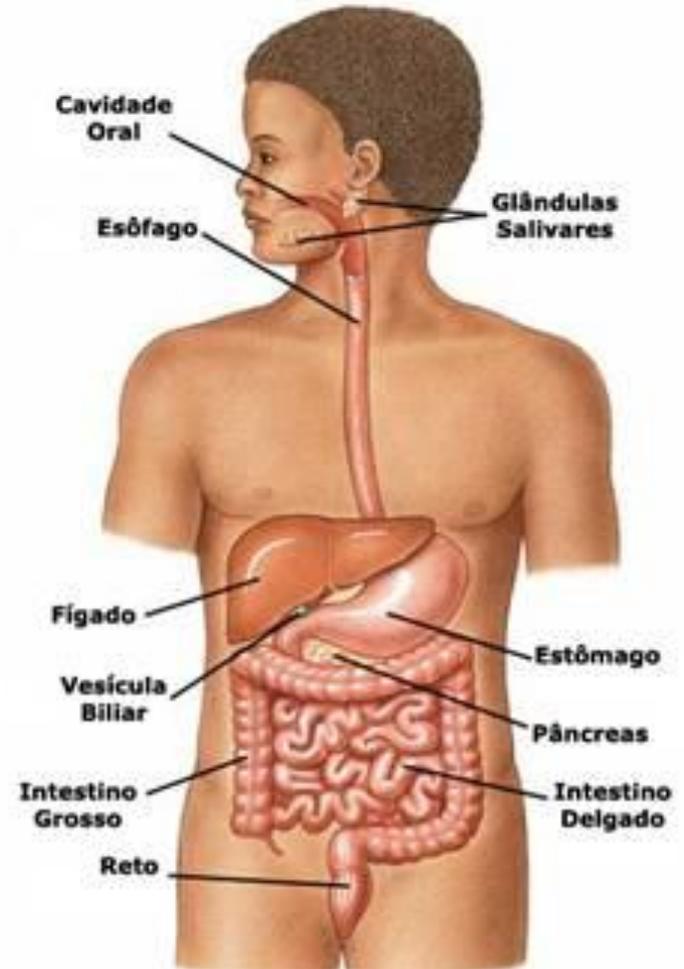
Microbiota:

100 trilhões de micróbios, ~
4000 espécies diferentes

Impedem a multiplicação de
patógenos

Ajudam a restaurar o epitélio
intestinal

Regulam a resposta
imunológica



BARREIRAS NATURAIS

Trato digestório

Microbiota:

100 trilhões de micróbios, ~
4000 espécies diferentes

Impedem a multiplicação de
patógenos

Ajudam a restaurar o epitélio
intestinal

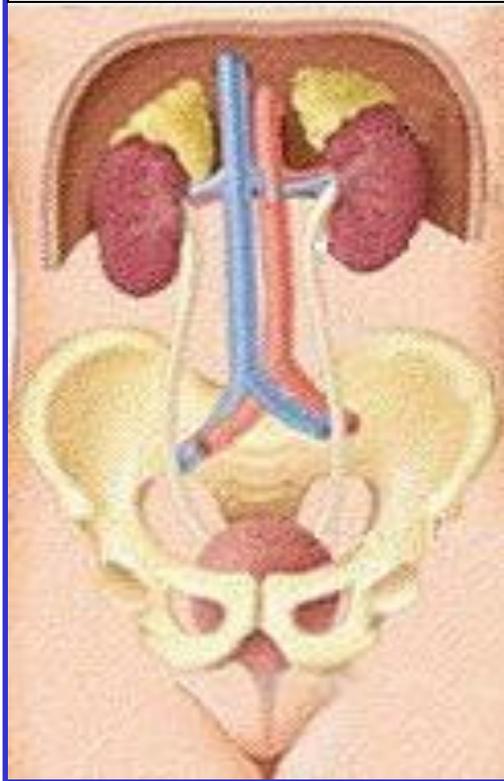
Regulam a resposta
imunológica



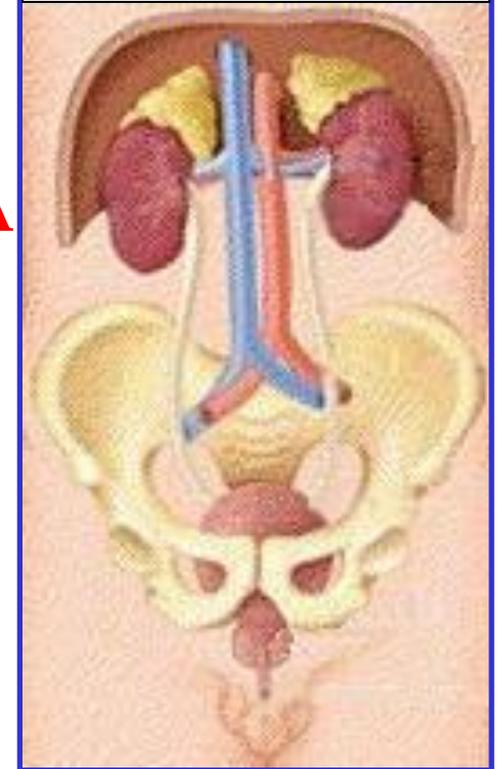
BARREIRAS NATURAIS

TRATO GENITO - URINÁRIO

FEMININO



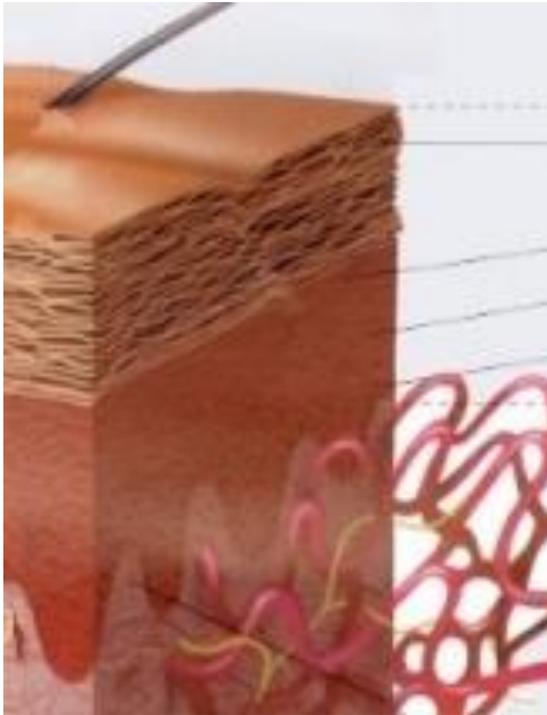
MASCULINO



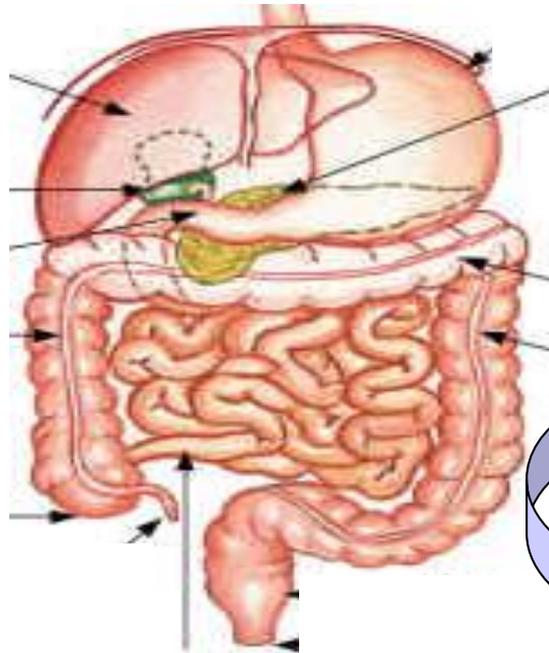
FLUXO DE URINA

**FLORA
BACTERIANA**

Barreiras Naturais



Pele



Microbiota intestinal
Estômago



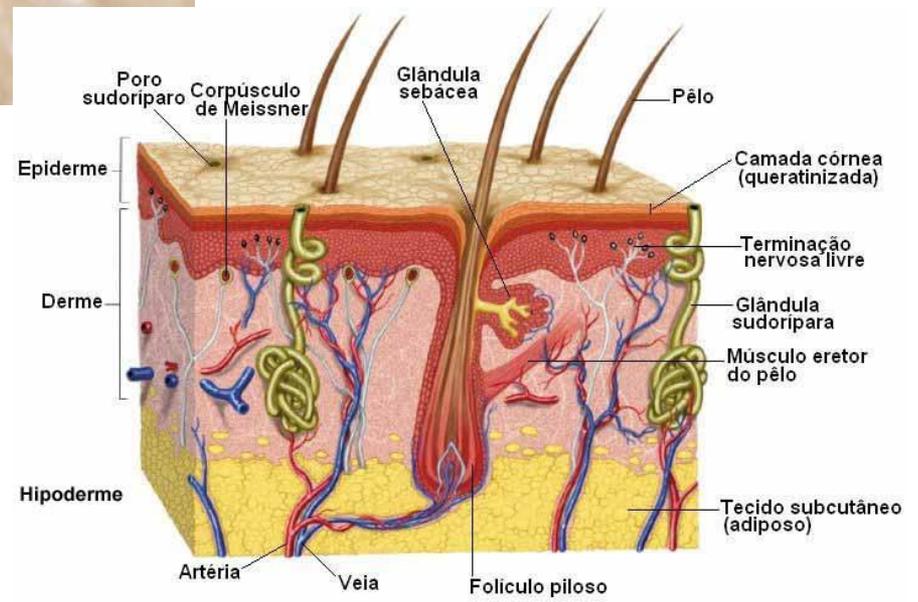
Olho

**QUEBRA
ou FALHA**

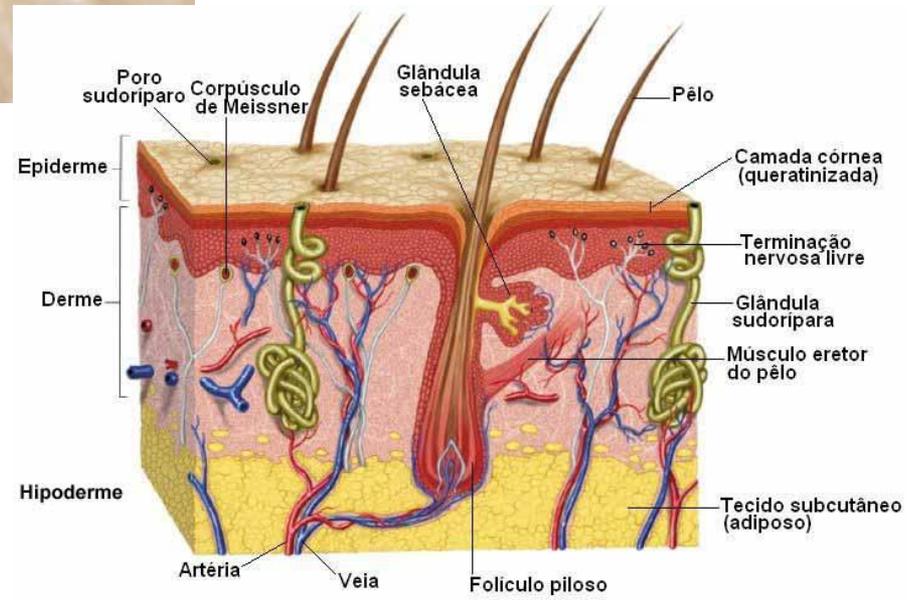
Quebras ou falhas nas barreiras naturais facilitam a instalação de doenças

- **Quebra:** Ex.: cercária de *Shistosoma mansoni* (Esquistossomose).
- Ex. pela picada de insetos, parasitas podem ser transmitidos (Dengue, Malária, Zika, Febre Amarela, etc...).
- **Queimaduras**
- Cortes em tecidos
- Injeção

Aedes aegypti



Aedes aegypti transmissor do vírus da dengue.



Quebra de barreiras naturais pode facilitar a entrada de microorganismos

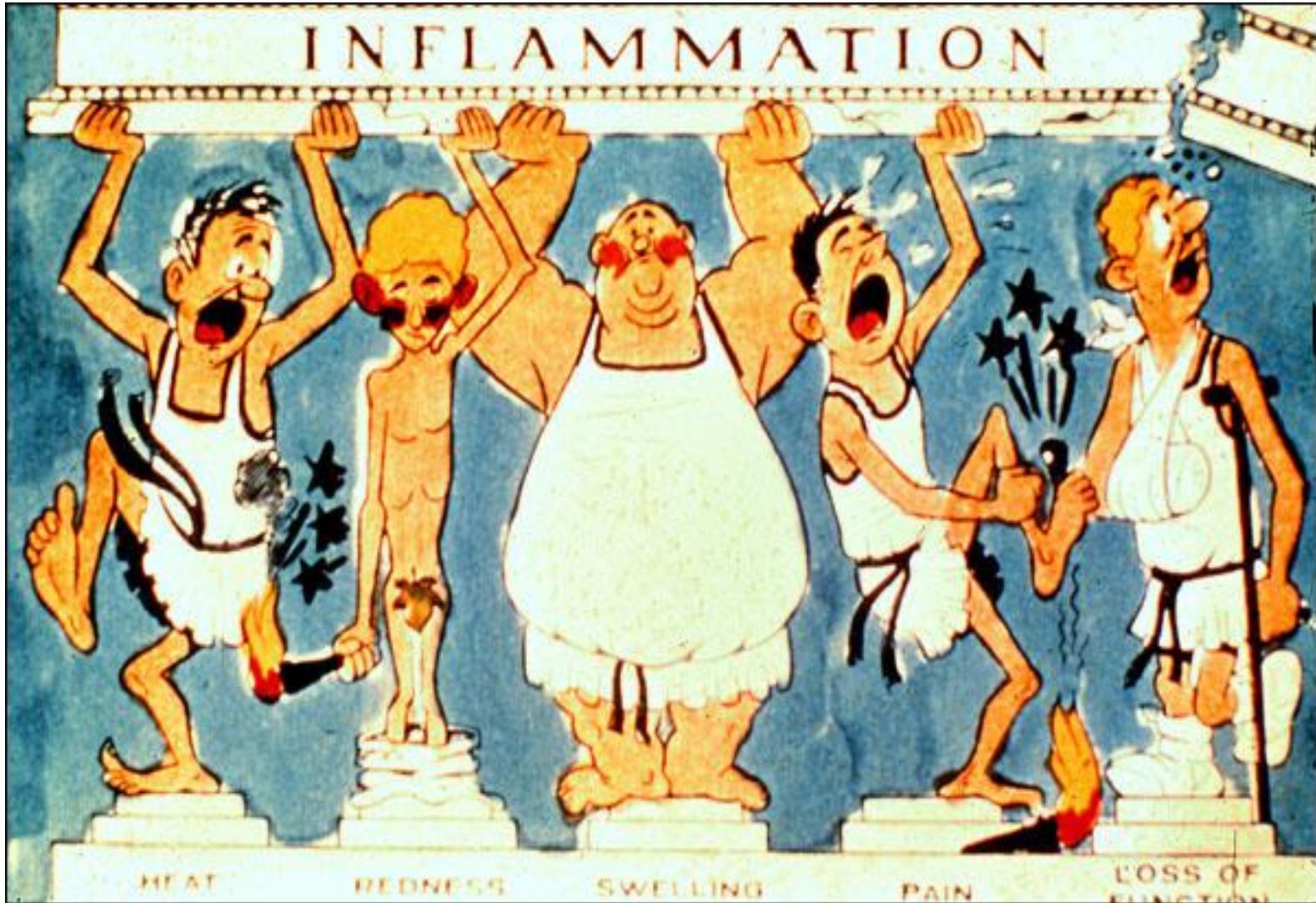
Ex: queimaduras



Resposta Inflamatória



Sinais cardinais da **inflamação**



calor

eritema

edema

dor

perda de função

Tópicos da Aula 1

Conceitos Gerais de Imunologia

Alguns aspectos sobre a História da Imunologia

Tipos de Antígenos

Resposta Imune Inata X Resposta Imune Adquirida

Imunização Ativa X Imunização Passiva

Imunidade Primária X Imunidade Secundária

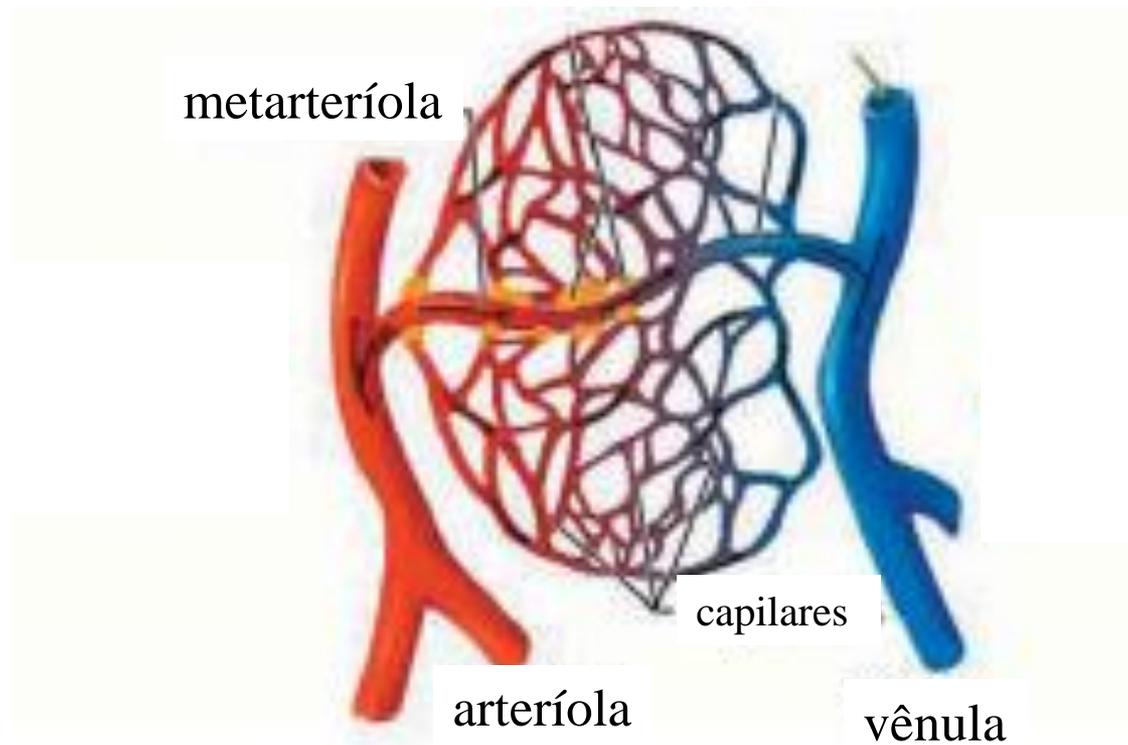
Barreiras Naturais

Resposta inflamatória aguda.

Sinais cardinais da Inflamação.

Migração leucocitária

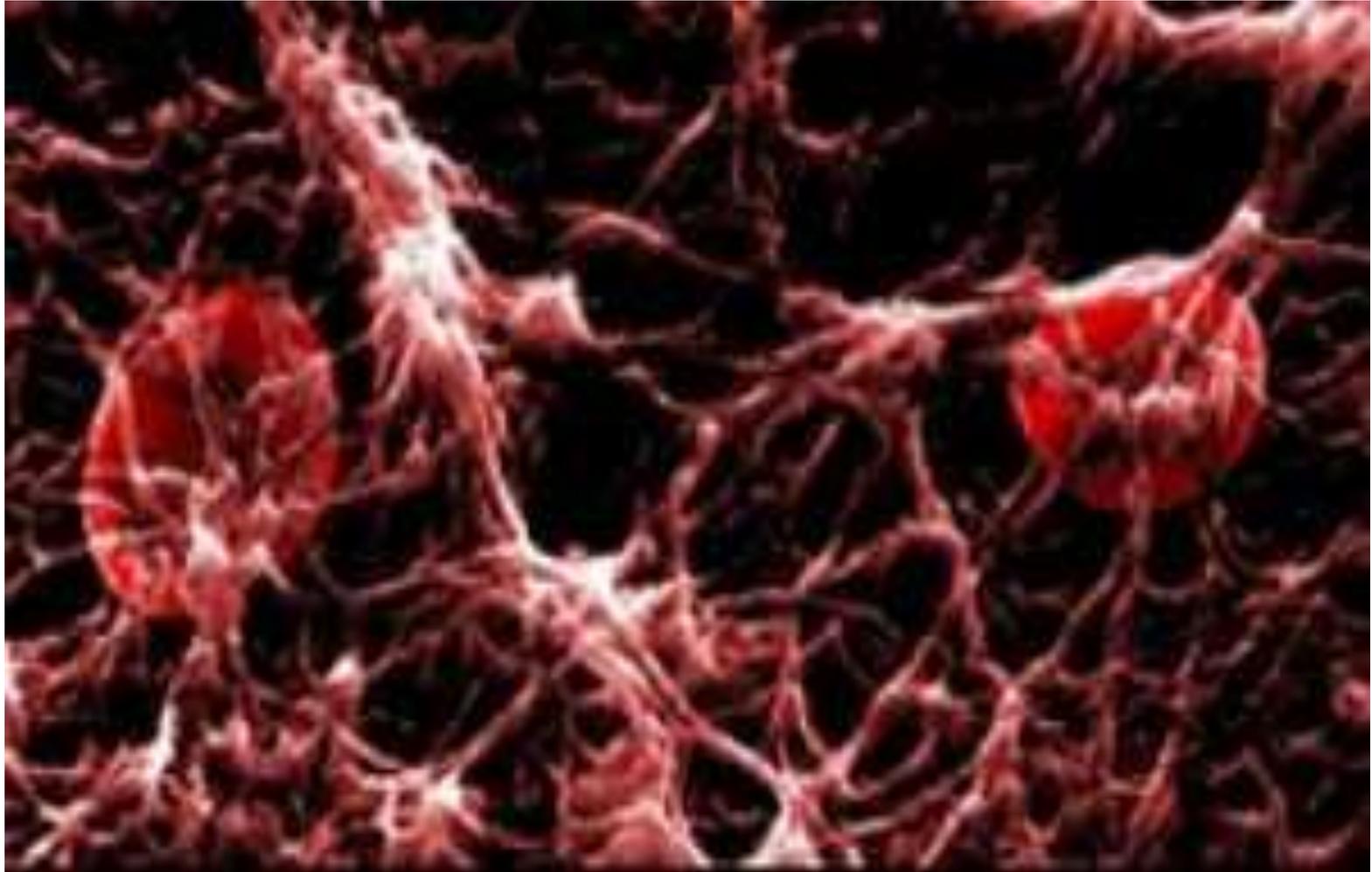
Eventos vasculares na resposta inflamatória ocorrem principalmente na microcirculação



Alterações na microcirculação após estímulo inflamatório

- ❖ **vasoconstrição** local muito rápida, de origem nervosa.
- ❖ **vasodilatação**, devida à participação de mediadores inflamatórios liberados no local (histamina, bradicinina, leucotrienos).
- ❖ **aumento da permeabilidade vascular** (ação da histamina, serotonina, bradicinina e leucotrienos)

Com a ativação do sistema da coagulação há formação de uma malha de fibrina



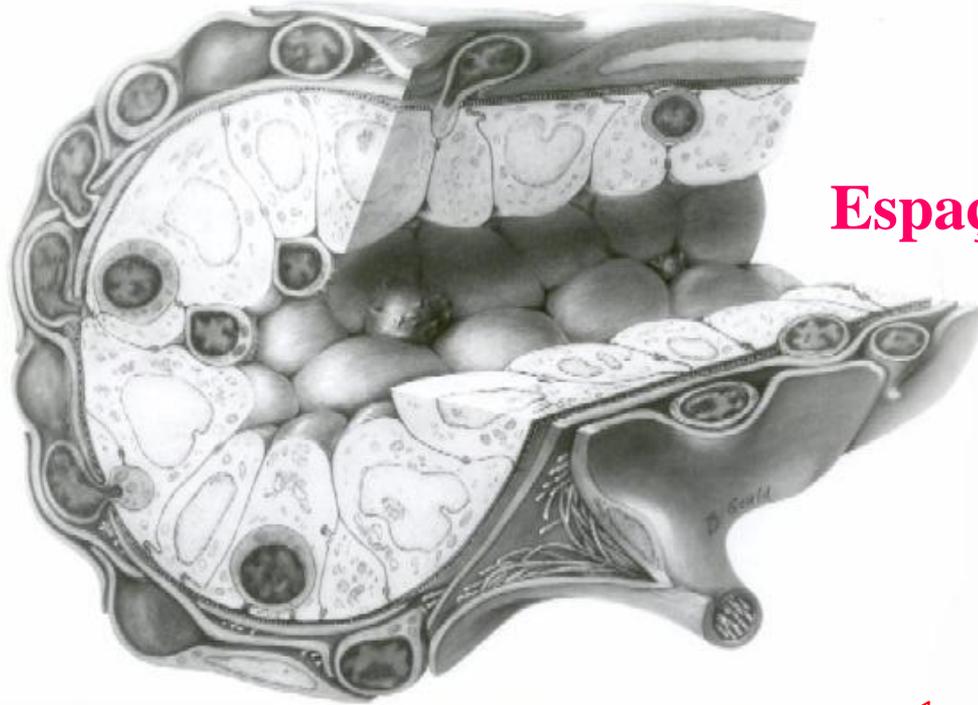
❖ abertura dos esfíncteres capilares, maior área banhada por sangue **Eritema**

❖ aumento da temperatura local. Aumento do metabolismo local
Calor

❖ poderá haver pressão das terminações nervosas **Dor**

❖ em certas situações pode se observar o comprometimento da função de um determinado órgão. **Perda de Função**

Diapedese: passagem de células de dentro para fora do vaso sanguíneo

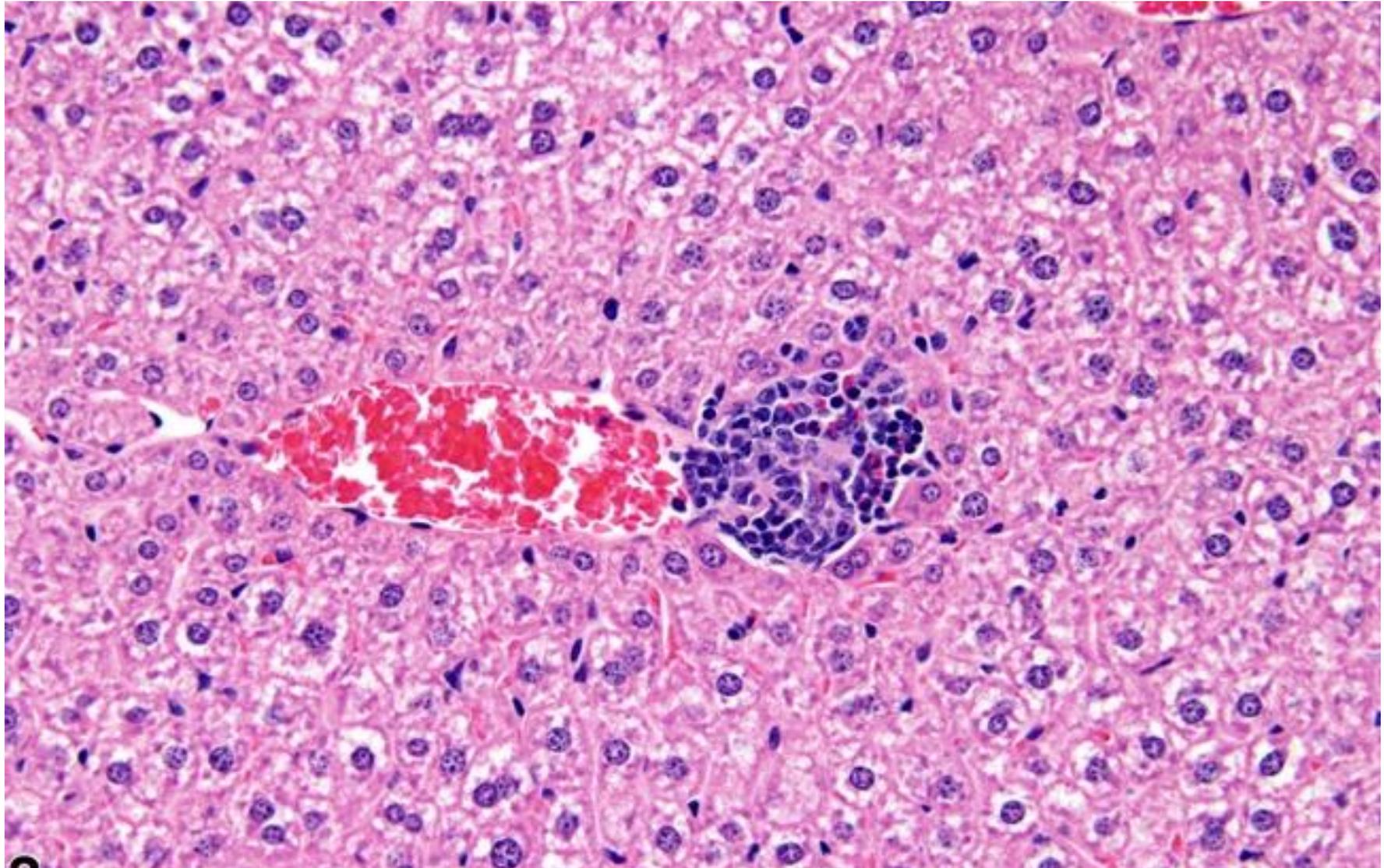


Espaço intra-vascular

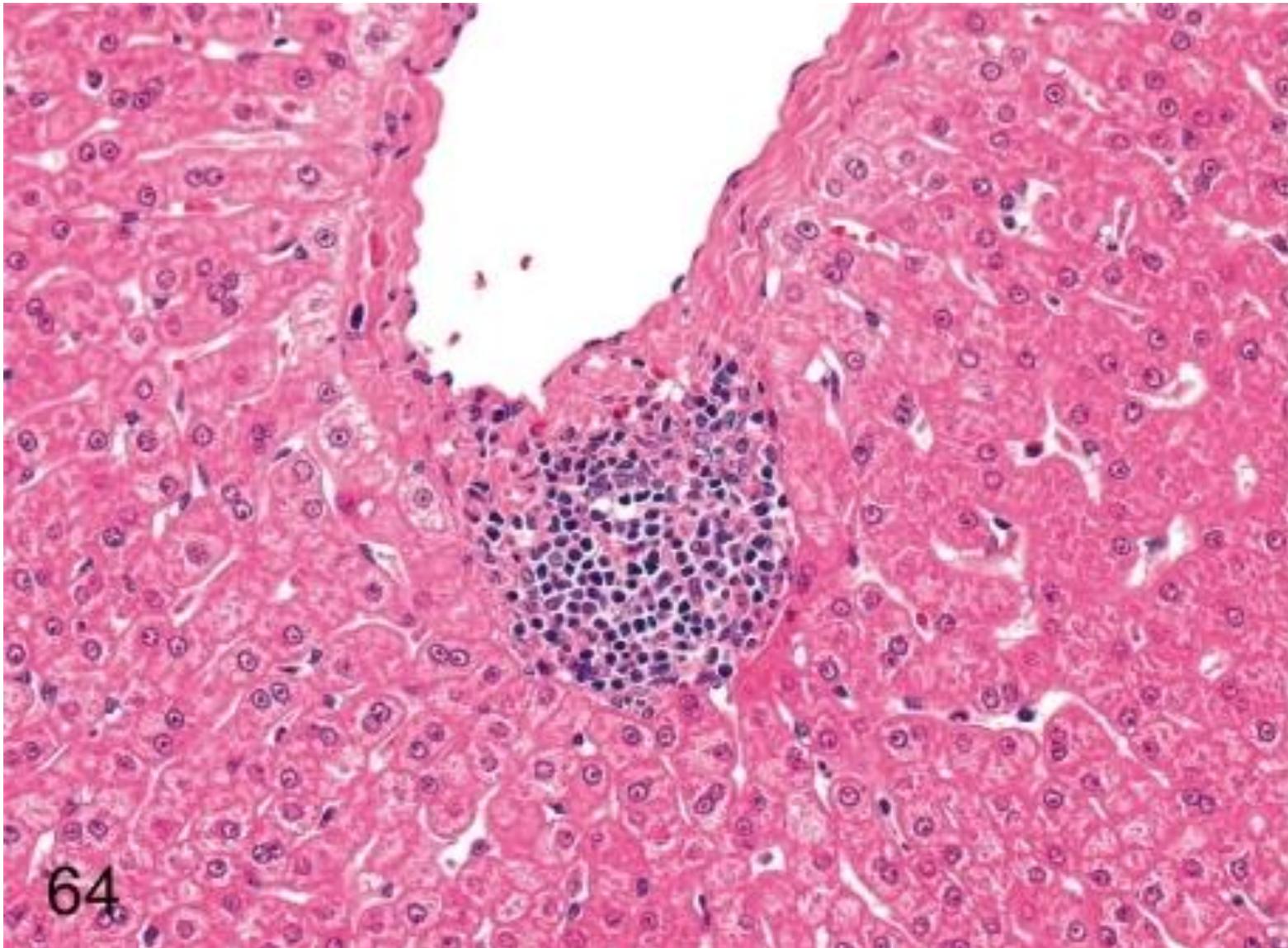
Espaço extra-vascular

Lesão Tecidual

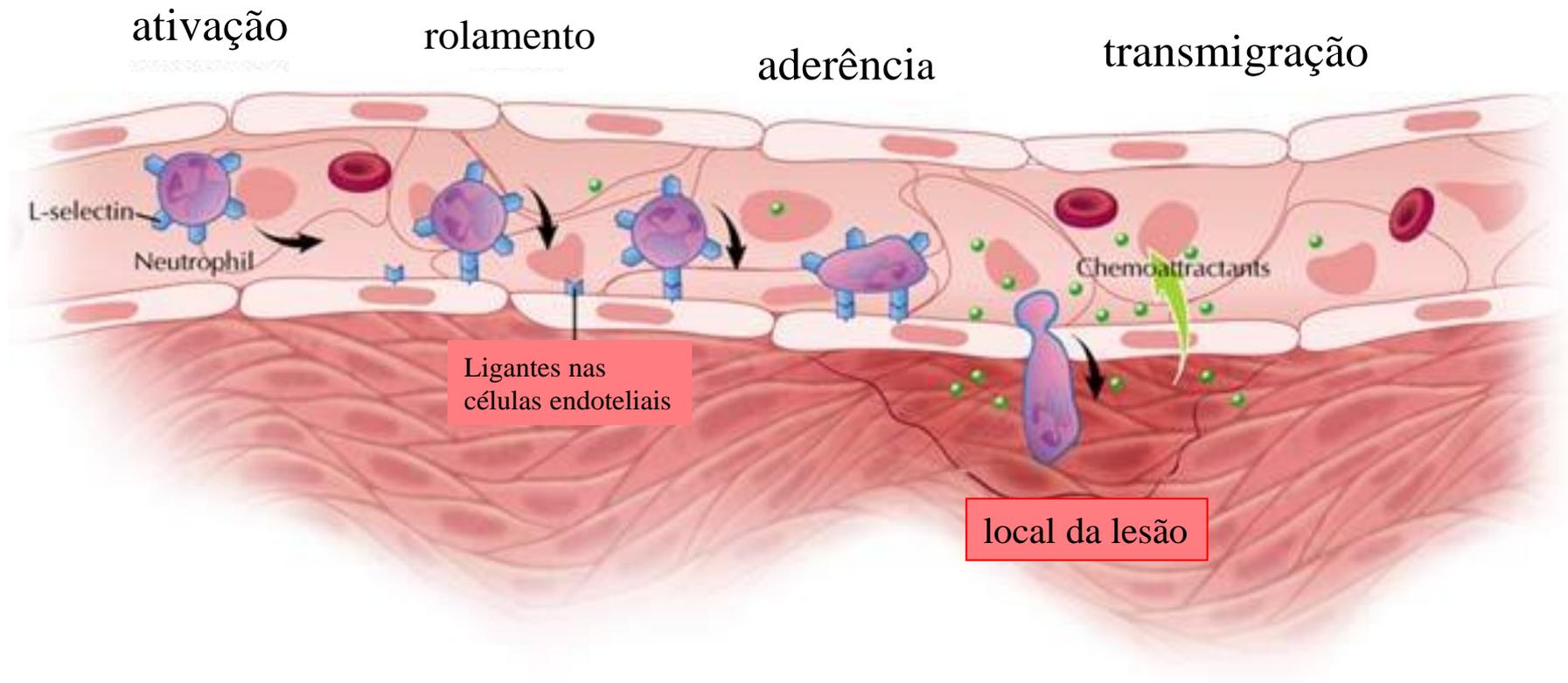
Infiltrado celular no fígado de camundongo infectado com *Leptospira*



Infiltrado celular no fígado de camundongo infectado com *Leptospira*

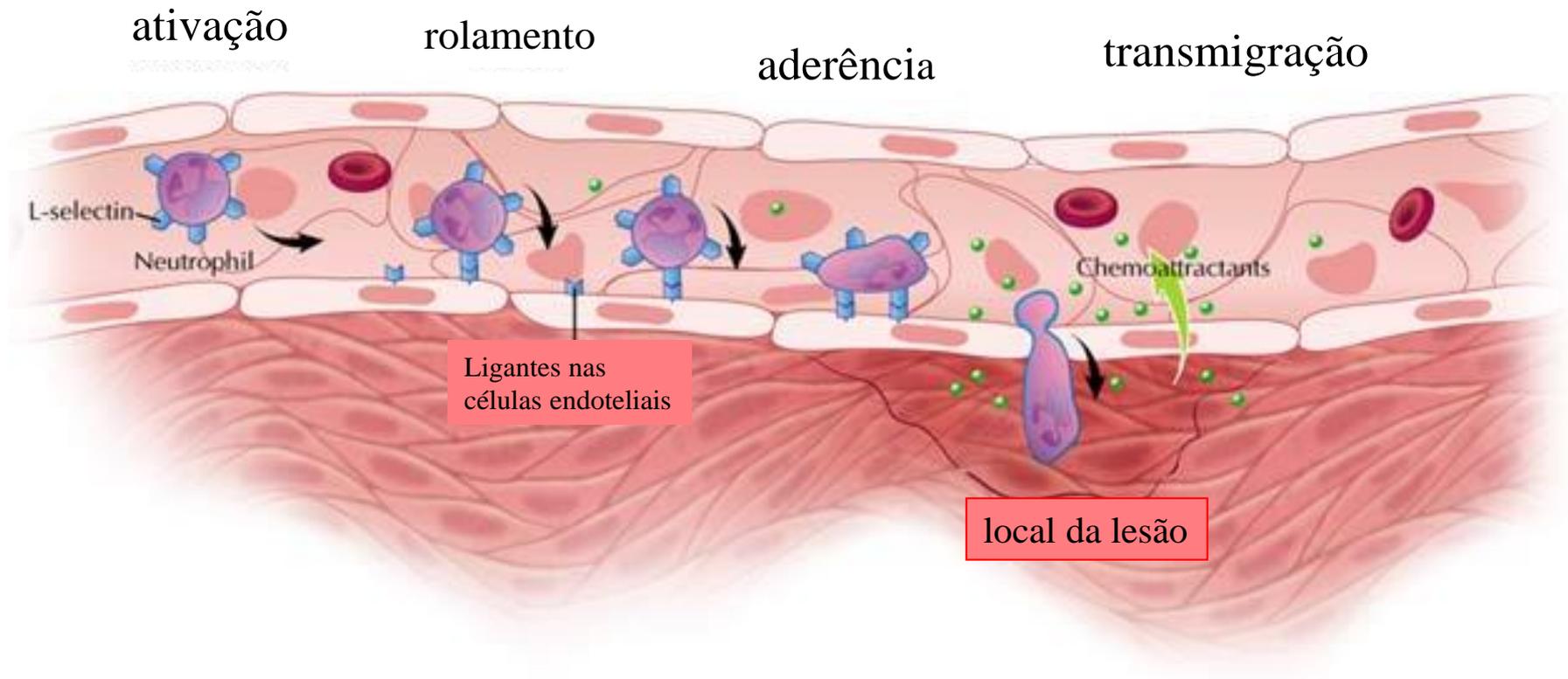


Migração de leucócitos de dentro do vaso sanguíneo para o local da lesão



Como os leucócitos reconhecem o local da lesão?

Migração de leucócitos de dentro do vaso sanguíneo para o local da lesão



Quais leucócitos serão deslocados para o local da lesão? .

Contagem de células sanguíneas

02/03/2024

Série Branca

		RESULTADO		INTERVALO DE REFERÊNCIA	
Leucócitos	100 %	✓ 5.020 / μ L		100 %	4.000 a 10.000 / μ L
Neutrófilos	67,3 %	✓ 3.378 / μ L		40,0 a 80,0 %	1.800 a 7.800 / μ L
Eosinófilos	1,3 %	✓ 65 / μ L		1,0 a 6,0 %	20 a 500 / μ L
Basófilos	0,4 %	✓ 20 / μ L		0,0 a 2,0 %	20 a 100 / μ L
Linfócitos	26,2 %	✓ 1.315 / μ L		20,0 a 40,0 %	1.000 a 3.000 / μ L
Monócitos	4,8 %	✓ 241 / μ L		2,0 a 10,0 %	200 a 1.000 / μ L

Responsável: Ricardo Marques Brugger - CRF-SP: 105.998 (02/03/2024 - 18:10 BRT)

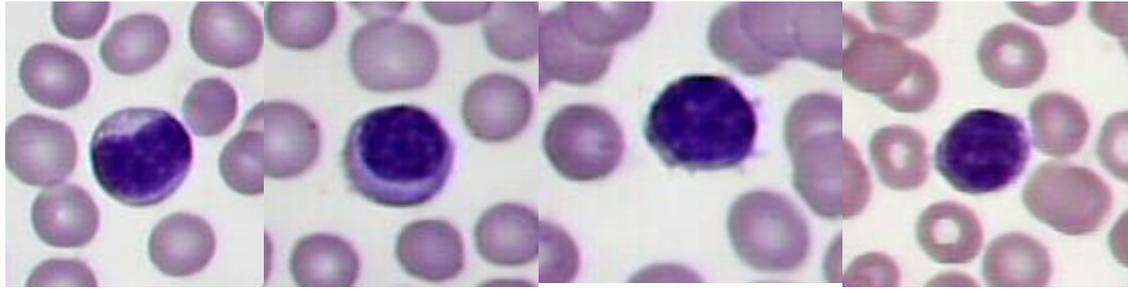
Contagem de Plaquetas

✓ 259.000 / μ L

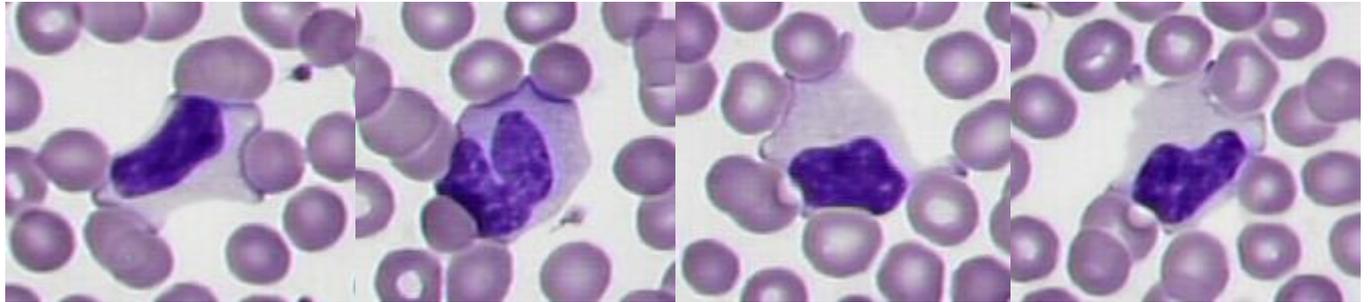
150.000 a 450.000 / μ L

**A medula óssea de uma pessoa de 60 kg produz aproximadamente 250-500 bilhões de células/dia!!!
Durante um processo inflamatório o número de leucócitos pode aumentar muito.**

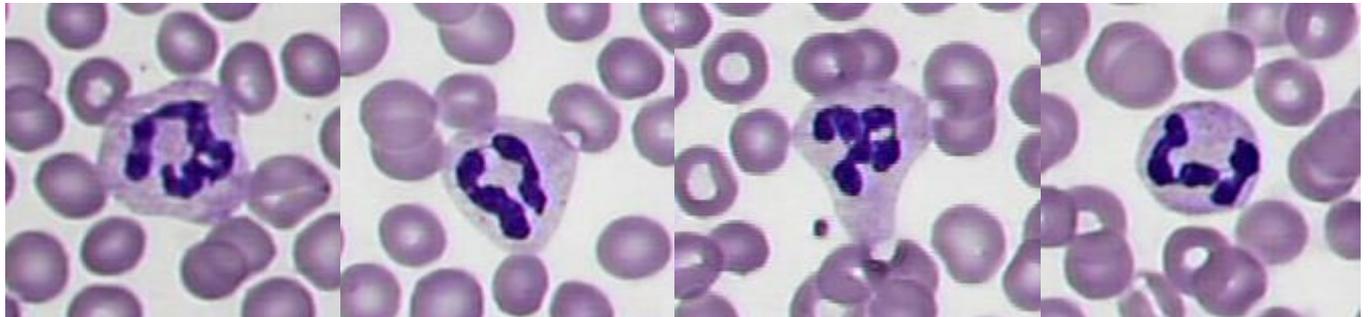
Linfócito



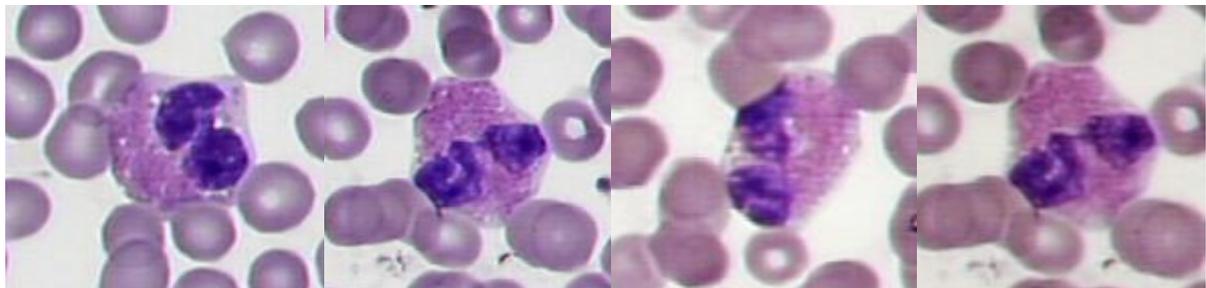
Monócito



Neutrófilo



Eosinófilo



Vídeo sobre Inflamação (em inglês)

<https://www.youtube.com/watch?v=suCKm97yvyk>