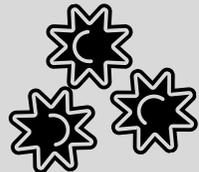
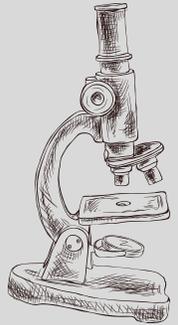
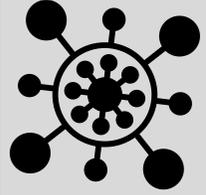




UFRJ
UNIVERSIDADE FEDERAL
DO RIO DE JANEIRO



PROFBIO
Mestrado Profissional
em Ensino de Biologia



Quando o sistema imunológico é o inimigo: o uso de uma sequência didática investigativa no estudo das doenças autoimunes

Mestranda: Priscila Figueiredo de Arroxellas

Orientação: Prof^ª. Dr^ª. Jennifer Lowe

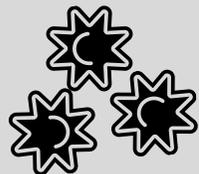
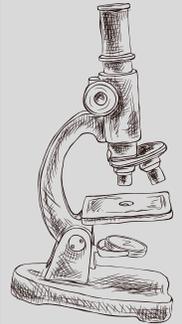
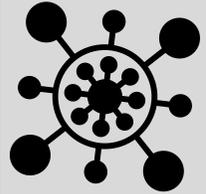




UFRJ
UNIVERSIDADE FEDERAL
DO RIO DE JANEIRO



PROFBIO
Mestrado Profissional
em Ensino de Biologia



A CAPES pelo apoio financeiro, este trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) - Brasil - Código de Financiamento 001.



1ª semana (2 aulas de 50 minutos)

1- Aula invertida: antes da aula os alunos serão orientados a ler a cartilha confeccionado por mim. A cartilha faz uma análise do início e o desenvolvimento da Imunologia ao longo da história, fala da função e atuação do SI e traz uma visão mais atualizada do tema.

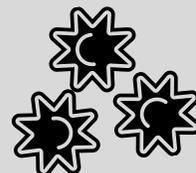
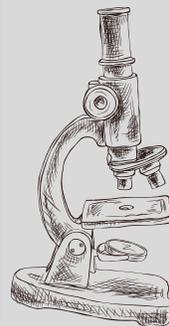
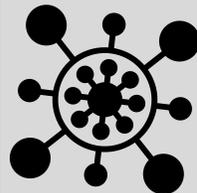
2- A aula começará na sala de informática ou auditório (onde tiver uma televisão). O vídeo exibido será o episódio 3, “Influenza” da 1ª temporada da animação japonesa (Anime) “Cells at work!” (23’40”).

3- Durante a exibição do vídeo, cada aluno anotar os nomes dos personagens, estes correspondem às células do SI.

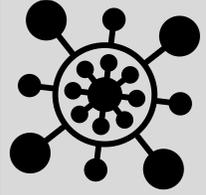
4- Após a exibição do vídeo, na sala de informática da escola, os alunos se dividirão em grupos de 4/5 pessoas para a montagem de uma nuvem de palavras colaborativa utilizando um aplicativo.

Sugestão: **WordArt** (<https://wordart.com/>) ou **WordClouds** (<https://www.wordclouds.com/>) . Os integrantes dos grupos trocarão ideias das palavras. O professor imprimirá a nuvem de palavras colaborativo.

5- Após a produção da nuvem de palavras, estudantes e docente se reunirão para uma tempestade de ideias, onde discutirão sobre o vídeo de anime, a relação dele com a cartilha e a nuvem de palavras .



Exemplo de “nuvem de palavras” com o aplicativo WordArt

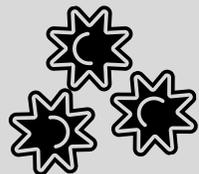
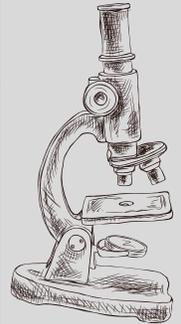


2ª semana (2 aulas de 50 minutos)

1- A segunda semana da SD começará na sala de informática ou auditório com a exibição do vídeo “Alergia a pólen de cedro” da série japonesa “Cells at Work!” (3º episódio da 1ª temporada).

2- Depois da exibição do vídeo, o(a) docente fará as perguntas norteadoras da sequência didática investigativa.

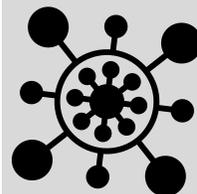
- O que motivou a resposta alérgica vista no vídeo? Esse é um fator interno ou externo ao organismo?
- No caso da rejeição de transplantes de órgãos, o que motivou a repulsão é um fator externo ou interno?
- O que significa o termo autoimune? E doenças autoimunes?



3- Os alunos formularão hipóteses e com a ajuda e o direcionamento do professor, chegarão à conclusão sobre o que é uma doença autoimune. Para confirmar as hipóteses, os estudantes pesquisarão em sites confiáveis sobre autoimunidade.



4- Após, os alunos se reunirão nos grupos anteriormente formados e o(a) professor(a) sorteará as doenças autoimunes. Como sugestão, foram escolhidas algumas doenças para o sorteio, cada grupo ficará com uma doença, as enfermidades selecionadas dependem do número de grupos da turma.

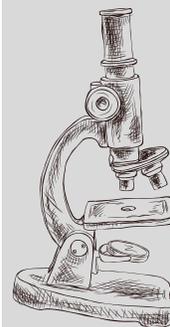


- Alopecia aerata;
- Artrite reumatóide;
- Diabetes do tipo I;
- Doença de Crohn;
- Esclerose múltipla;
- Lupus eritematoso sistêmico;
- Tireoidite de Hashimoto;
- Vitiligo.

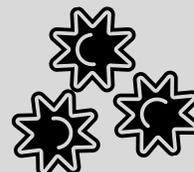
5- Ainda na sala de informática e utilizando os computadores, os grupos de alunos farão uma pesquisa sobre a doença sorteada.

Tópicos da pesquisa:

- O que é?
- Órgão(s) acometido(s);
- Sintomas.
- Tratamento

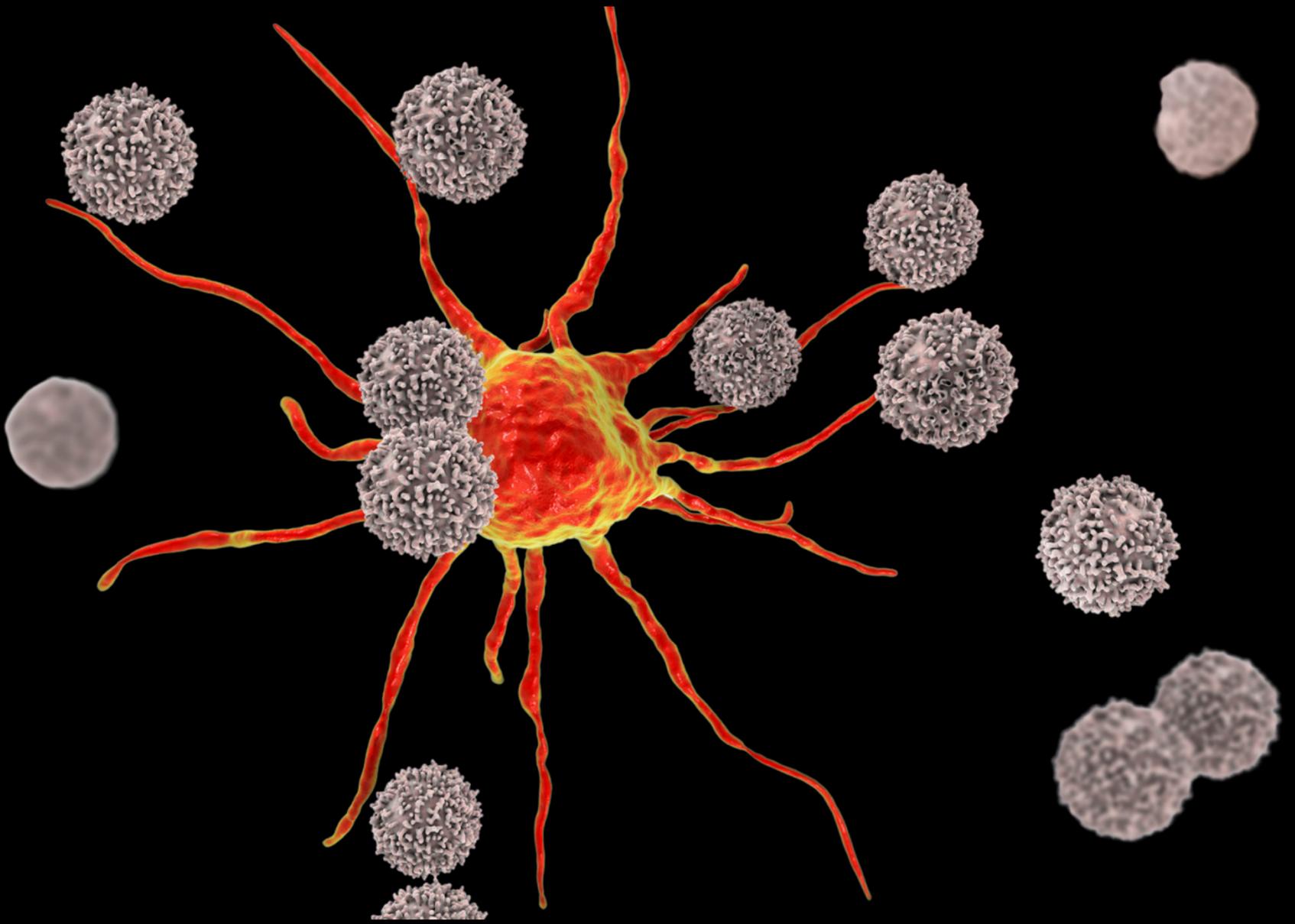


6- Antes de acabar a aula o professor falará a respeito do mapa conceitual, explicará o que é e como se constrói um, pois os alunos apresentarão o resultado da pesquisa através dessa metodologia. Os mapas conceituais deverão ser confeccionados manualmente em papel quarenta quilos, de modo que a visualização fique bem interessante.



7- Depois de umas duas semanas do fim da sequência didática, os grupos de alunos farão uma exposição dos mapas conceituais construídos na sua própria sala de aula, durante o horário da aula de Biologia. Alunos de outras turmas serão convidados a visitar a apresentação com os seus respectivos professores

Cartilha de Imunologia



Priscila Figueiredo de Arroxellas

Supervisão: Jennifer Lowe

Revisão: Christianne Bandeira de Melo

Ilustrações: Iris dos Santos Araújo



UFRJ
UNIVERSIDADE FEDERAL
DO RIO DE JANEIRO



PROFBIO
Mestrado Profissional
em Ensino de Biologia

Cartilha de Imunologia

Priscila Figueiredo de Arroxellas

Supervisão: Jennifer Lowe

Revisão: Christianne Bandeira de Melo

Ilustração: Iris dos Santos Araújo

Rio de Janeiro
2022



O SISTEMA IMUNOLÓGICO

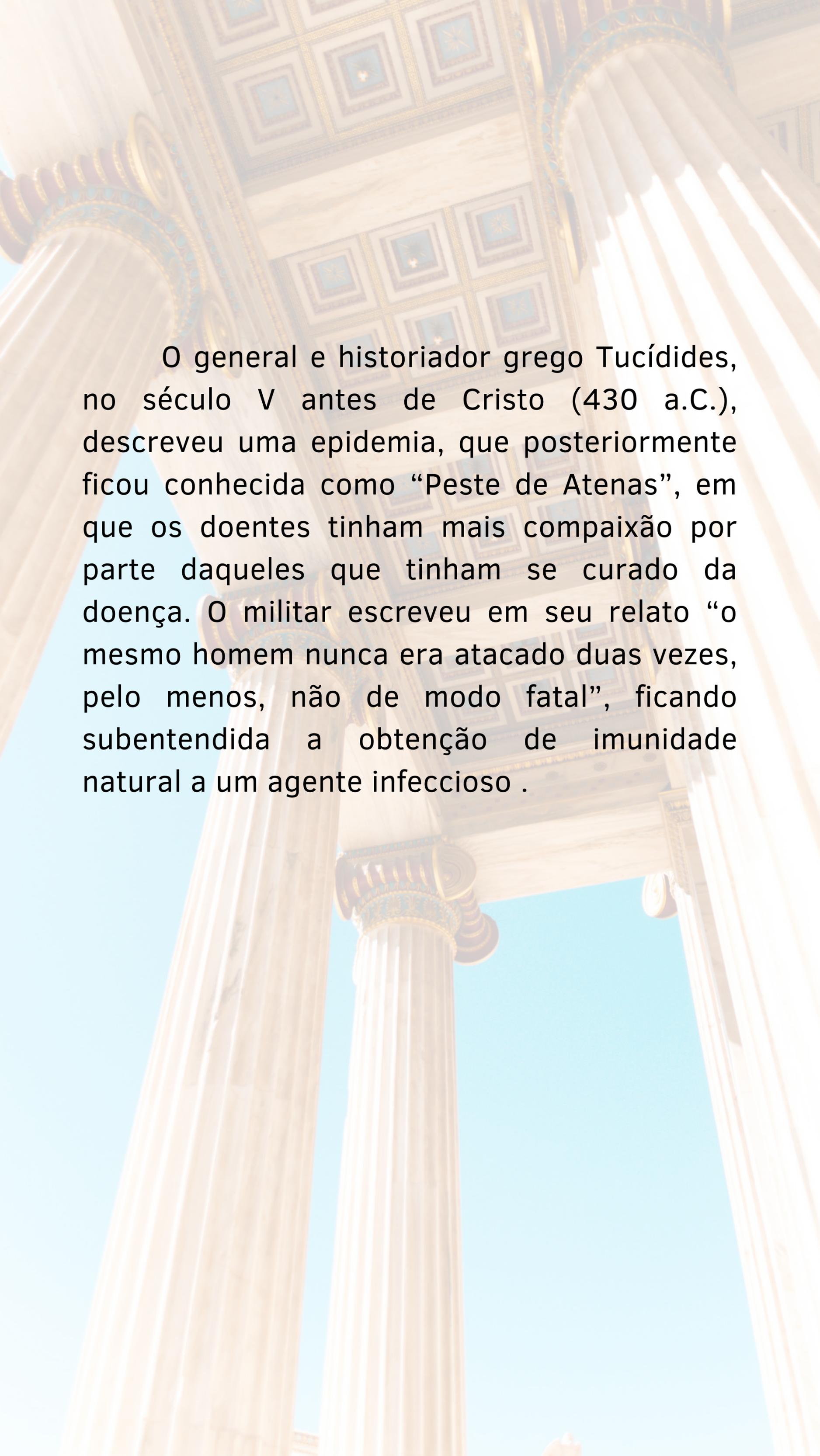
A função do sistema imunológico (SI) é proteger o organismo contra agentes externos e para isso conta com inúmeras células e moléculas. O SI está em constante alerta fazendo um monitoramento eficaz ao ataque de invasores e também, muitas vezes, destruindo células infectadas por microrganismos e células cancerígenas.

Observa-se, também, três distúrbios deste sistema: hipersensibilidade (reação exacerbada a fatores externos, exemplo: alergia), autoimunidade (ataque a células e tecidos saudáveis do próprio organismo, exemplo: doenças autoimunes) e imunodeficiência (baixa ou fraca resposta do SI a agentes invasores, exemplo: a AIDS).

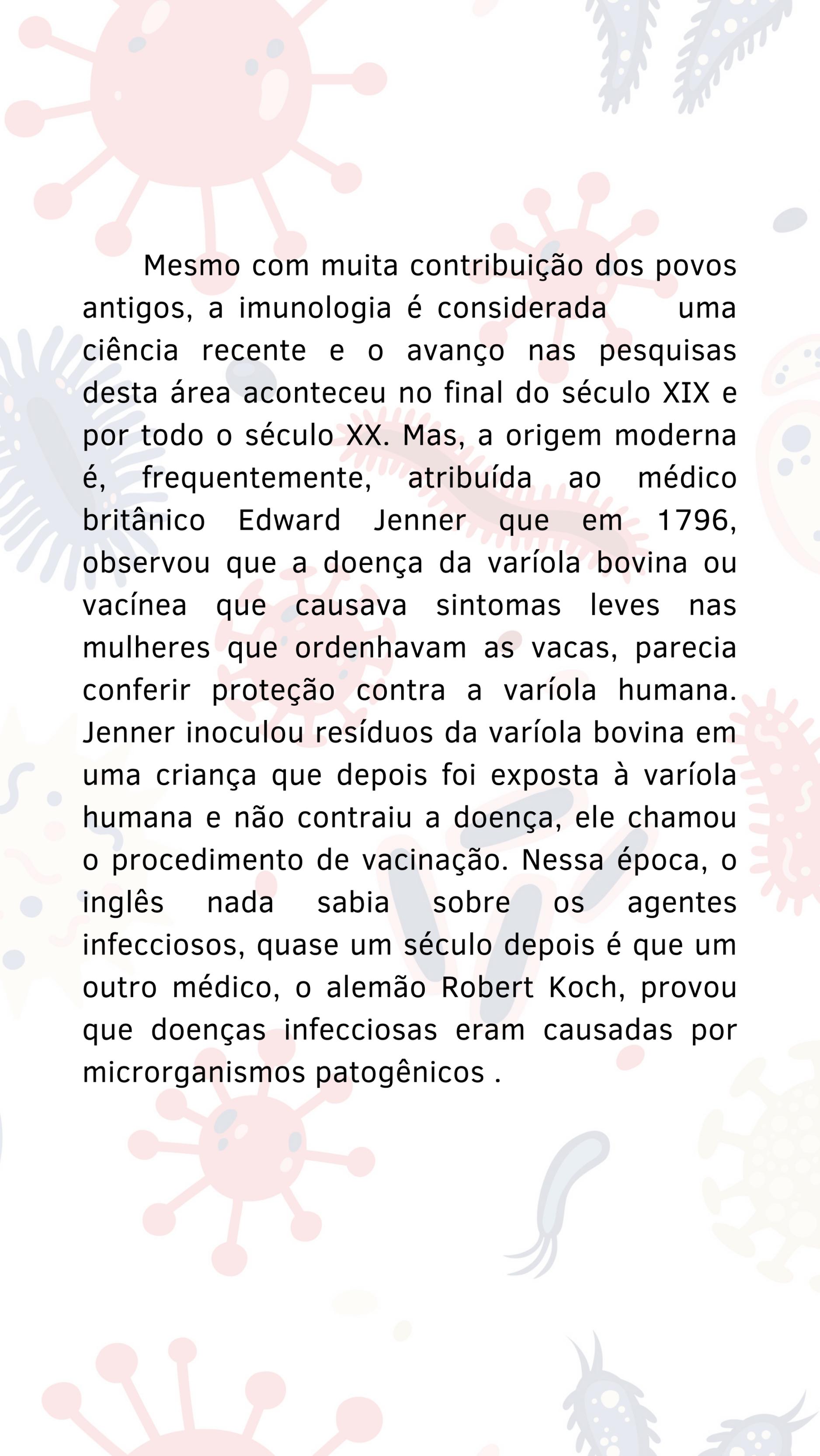
Uma infecção é a invasão do organismo por um agente patogênico e a inflamação é a resposta do corpo aos invasores.

Mas o que significa imunologia? Qual é a história por trás do sistema imunológico?

O termo imunidade se origina de uma palavra latina “immunitas” que se refere a isenção de deveres cívicos e de processos legais oferecida aos senadores romanos em seus mandatos. Ainda hoje, é utilizado o termo “imunidade parlamentar” em referência ao conjunto de direitos daqueles que ocupam um lugar no parlamento (deputados e senadores) objetivando o exercício do mandato com liberdade. Esta “imunidade parlamentar” não é um direito pessoal e sim da função exercida pelo indivíduo.



O general e historiador grego Tucídides, no século V antes de Cristo (430 a.C.), descreveu uma epidemia, que posteriormente ficou conhecida como “Peste de Atenas”, em que os doentes tinham mais compaixão por parte daqueles que tinham se curado da doença. O militar escreveu em seu relato “o mesmo homem nunca era atacado duas vezes, pelo menos, não de modo fatal”, ficando subentendida a obtenção de imunidade natural a um agente infeccioso .



Mesmo com muita contribuição dos povos antigos, a imunologia é considerada uma ciência recente e o avanço nas pesquisas desta área aconteceu no final do século XIX e por todo o século XX. Mas, a origem moderna é, frequentemente, atribuída ao médico britânico Edward Jenner que em 1796, observou que a doença da varíola bovina ou vacínea que causava sintomas leves nas mulheres que ordenhavam as vacas, parecia conferir proteção contra a varíola humana. Jenner inoculou resíduos da varíola bovina em uma criança que depois foi exposta à varíola humana e não contraiu a doença, ele chamou o procedimento de vacinação. Nessa época, o inglês nada sabia sobre os agentes infecciosos, quase um século depois é que um outro médico, o alemão Robert Koch, provou que doenças infecciosas eram causadas por microrganismos patogênicos .

Histórico da Imunologia Moderna



1ª vacina (varíola)
Edward Jenner
1796



Descoberta de microrganismos patogênicos
Robert Koch
1877



Descobriu bactérias que causam cólera em galinhas, vacinas contra raiva

Louis Pasteur década de 1880



Fagocitose, imunidade celular
Elie Metchnikoff
1883



Substâncias neutralizantes específicas contra difteria (posteriormente chamadas de anticorpos), imunidade humoral.

Emil Adolf von Behring e Shibasaburo Kitasato
1883



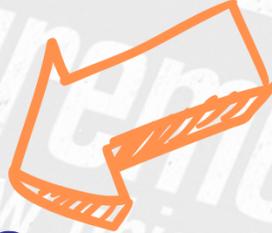
1ª teoria de formação dos anticorpos

Paul Ehrlich 1898



Grupos sanguíneos, fator Rh e o primeiro cientista a utilizar o termo “anticorpos”

**Karl Landstainer
1900**



Tolerância imunológica, especificidade dos linfócitos

**Frank Burnet
1949-1943**



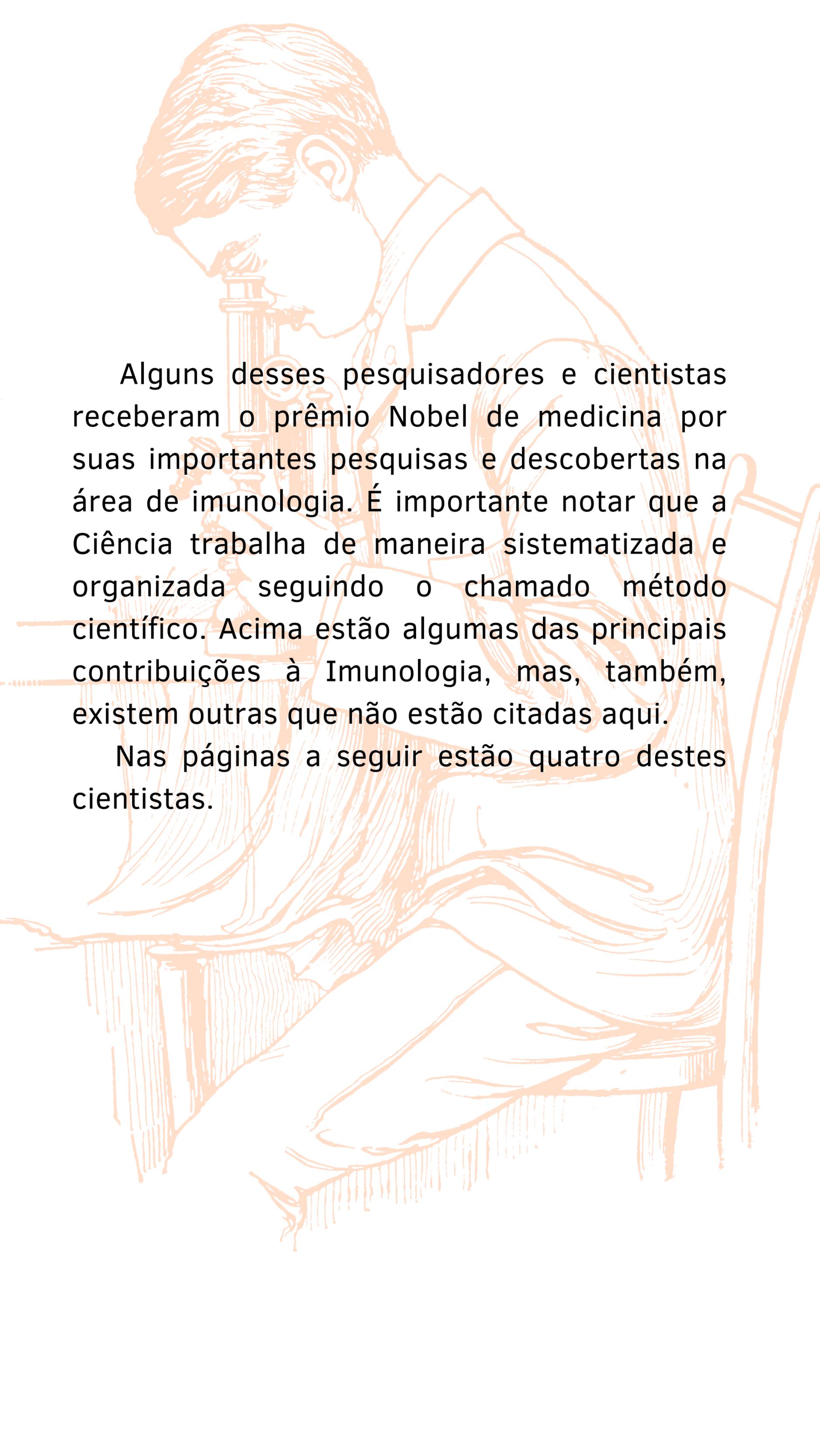
Distinção das células infectadas das saudáveis pelos linfócitos T

**Rolf Martin
Zinkernagel 1974**



Origem genética da variabilidade de imunoglobulinas

**(anticorpos)
Sussumo Tonegawa
1978**



Alguns desses pesquisadores e cientistas receberam o prêmio Nobel de medicina por suas importantes pesquisas e descobertas na área de imunologia. É importante notar que a Ciência trabalha de maneira sistematizada e organizada seguindo o chamado método científico. Acima estão algumas das principais contribuições à Imunologia, mas, também, existem outras que não estão citadas aqui.

Nas páginas a seguir estão quatro destes cientistas.



Figura 1. Edward Jenner



Figura 2. Robert Koch



Figura 3. Louis Pasteur



Figura 4. Elie Metchnikoff

Imunidade inata (inespecífica) e Imunidade adquirida (específica)

Uma pessoa tem dois sistemas de defesa do organismo, um inespecífico e outro específico. Veremos como funciona cada um. É importante frisar que os dois tipos de imunidade atuam em conjunto existem células que fazem, até mesmo, uma transição entre os dois, como é o exemplo das células dendríticas.

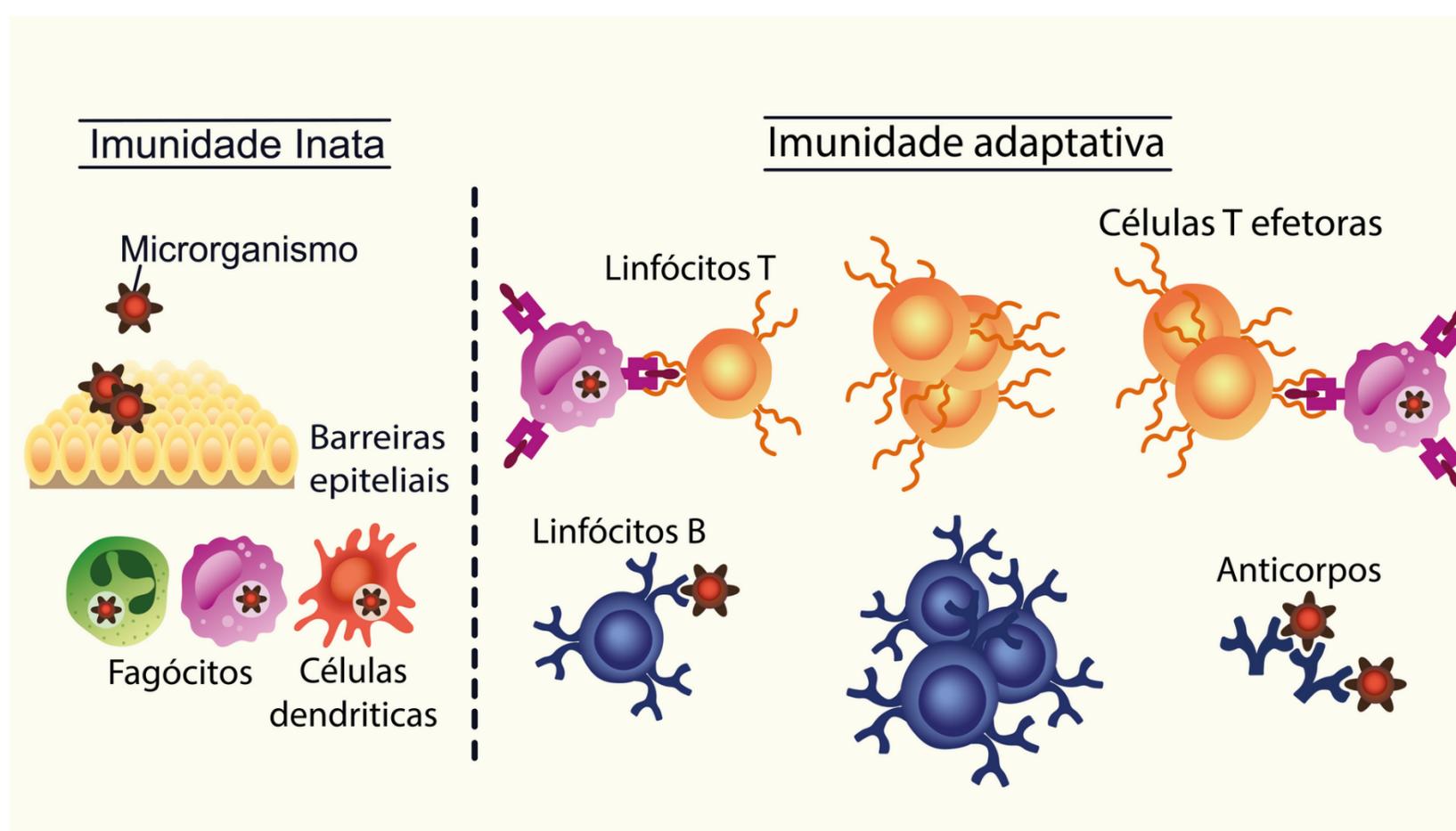


Figura 5. Representação da imunidade inata e imunidade adaptativa ou adquirida. Ilustração inspirada em ABBAS et al., 2015, pág.25

Imunidade inata (inespecífica)

Este tipo de defesa não é específico para algum tipo de microrganismo invasor, sua atuação é bem generalista e fornece uma defesa inicial e rápida. Já nascemos com a imunidade inata que possui duas linhas de defesa .

1ª linha de defesa

Barreira formada pela pele e as mucosas de revestimento.

- **Pele:** A epiderme com suas várias camadas é uma das principais defesas do organismo, pois é só imaginar o tamanho que ela ocupa em nosso corpo.
- **Mucosas de revestimento de cavidades:** conjunto formado por epitélio mais tecido conjuntivo que reveste as cavidades úmidas do corpo. Exemplos: mucosa nasal, mucosa oral, mucosa ocular, mucosa anal, mucosa vaginal, etc....Junto a essas mucosas, muitas vezes, encontram-se muco como o muco nasal.

2ª linha de defesa

- Substâncias químicas. Exemplos: o ácido clorídrico presente em nosso estômago que destrói algum microrganismo que por ventura seja ingerido junto com o alimento e a lágrima que é uma solução que pode eliminar o agente invasor.
- Células inespecíficas. Glóbulos brancos ou leucócitos dos tipos macrófagos e neutrófilos . Estes três tipos são células fagocitárias que englobam (“engolem”) os microrganismos de forma inespecífica.



Imunidade adquirida (específica)

Este tipo de imunidade se adapta ao longo da vida de uma pessoa, esta adaptação ocorre por causa da exposição a agentes ou microrganismos que invadem o organismo. A imunidade adquirida é específica, pois o organismo é estimulado a se defender de um determinado agente normalmente, que já esteve presente no organismo no passado. E quando é atacado por outro invasor diferente, o SI não consegue atacar por este ser específico.

A imunidade adquirida está dividida em dois ramos, a imunidade humoral que está relacionada a produção de anticorpos e substâncias químicas pelo organismo e a imunidade celular que se refere à capacidade de algumas células do sistema imune (alguns tipos de linfócitos) eliminar/matar outras células prontas que "sinalizem" alguma normalidade.

Quais são os componentes do sistema imunológico?

O sistema imunológico é um só, pois a imunidade inata e a imunidade adquirida trabalham em conjunto e essa divisão diz respeito ao que é específico e ao que é inespecífico. Algumas células fazem conexão entre os dois tipos de imunidade. Na maioria das vezes um invasor é retido nas linhas de defesa da imunidade inata e o organismo não necessita da ação da imunidade adaptativa.

O sistema imunológico é formado por várias células (tipos de leucócitos ou glóbulos brancos), tecidos, alguns órgãos (chamados órgãos linfoides) e algumas moléculas ou substâncias que funcionam como sinalizadores.

Os órgãos linfoides estão divididos em primários e secundários. Os primários produzem as células imunológicas ou servem para maturá-las. Os secundários são os locais onde ocorrem muitas respostas imunológicas.

Órgãos Linfoides

Primários:

Medula óssea vermelha: localizada no interior das extremidades de ossos longos, as células do sistema imunológico (leucócitos) e outras células sanguíneas (hemácias e plaquetas) se originam aqui a partir de células tronco hematopoiéticas.

Timo: os linfócitos T são maturados aqui, já os linfócitos B são maturados na própria medula óssea vermelha.

Secundários:

- Apêndice
- Baço
- Linfonodos
- Tonsilas

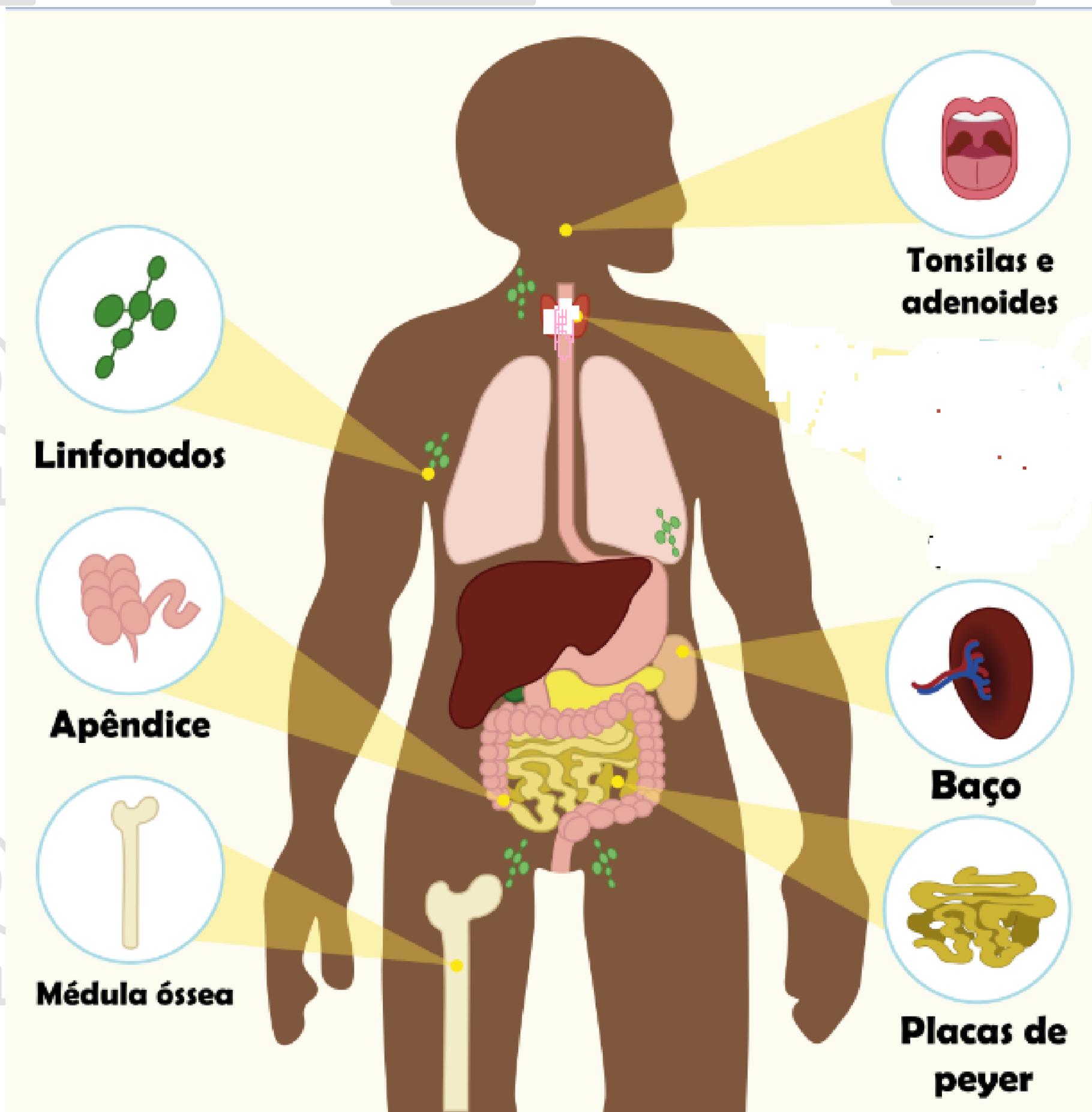


Figura 6. Órgão Linfoides

Tipos de células (leucócitos) do sistema imunológico

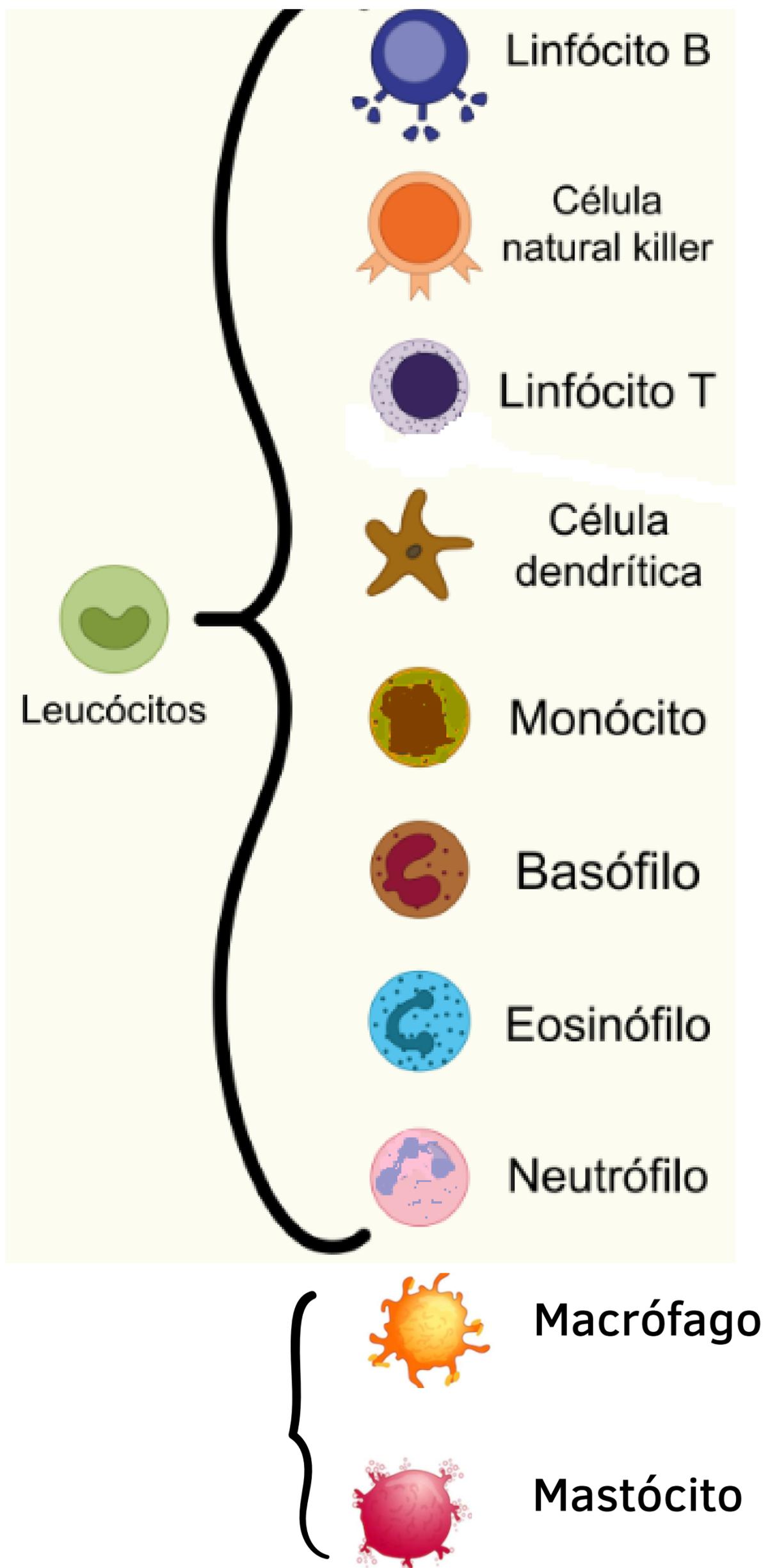


Figura 7. Células do sistema imunológico

- Neutrófilos: localizados no sangue, são células fagocitárias, mas não “apresentam” os antígenos (invasores) para os linfócitos.
- Mastócitos: se localizam no tecido conjuntivo, produzem histamina e heparina.
- Basófilos: se localizam no sangue, produzem histamina e heparina. Diferentemente dos mastócitos que liberam as substâncias no tecido conjuntivo, os basófilos as soltam na corrente sanguínea.
- Eosinófilos: localizados no sangue, são envolvidos em processos alérgicos e infecções por parasitas multicelulares.
- Macrófagos: são monócitos que migram do sangue para o tecido conjuntivo e se transformam em macrófagos, são células fagocitárias que “apresentam” os antígenos para os linfócitos.
- Monócitos: são os maiores leucócitos observados ao microscópio, se transformam em macrófagos.

- Células dendríticas: possuem projeções e parecem estrelas, estas células se localizam no tecido conjuntivo e são as principais apresentadoras de antígenos do sistema imunológico.
- Células *Natural Killers*: reconhecem células estranhas ao organismo como as infectadas por vírus e células cancerígenas.
- Linfócitos:

Linfócitos T CD4+ ou auxiliares: recebem informações dos macrófagos e células dendríticas e estimulam os linfócitos CD8+ e os linfócitos B.

Linfócitos T CD8+ ou matadores ou citotóxicos: reconhecem e matam células contaminadas por agentes externos.

Linfócitos B: produzem anticorpos (imunoglobulinas):

- IgA: nas mucosas, saliva, lágrima.
- IgD: no plasma sanguíneo, está em quantidade muito pequena.
- IgE: presente nas alergias, na invasão por vermes.
- IgG: principal anticorpo, está em maior quantidade e atravessa a barreira placentária.
- IgM: receptor de linfócito B, também está em grande quantidade.

Célula de memória: linfócitos T ou B que já tiveram um contato anterior com um determinado invasor.

Moléculas ou substâncias do sistema imunológico

Além das células, o organismo produz as citocinas e quimiocinas, proteínas que servem de comunicação e sinalização entre as células do sistema imunológico. Elas se ligam a receptores específicos de algumas células e as atraem para o local da infecção.

Estas moléculas, também, ativam as atividades celulares pertinentes aos diferentes leucócitos, como por exemplo: induzir síntese proteica, fagocitar, degranular, produzir radicais livres.

Como ocorre uma inflamação após um estímulo ou invasão de microrganismos?

Após um corte com uma faca, por exemplo, o que ocorre no organismo de uma pessoa é uma inflamação ou resposta inflamatória que causa vermelhidão, quentura, dor e inchaço no local.

Quando a faca rompe a barreira da pele traz junto bactérias, então, substâncias químicas são liberadas pelas células lesadas que estimulam os mastócitos, que estão no tecido conjuntivo (entre a camada de células epiteliais da pele e os capilares sanguíneos), a liberarem histamina. Esta substância vai para a parede do capilar fazendo que ele dilate e uma célula se afaste da outra e neutrófilos escapem para o tecido conjuntivo que já tem outras células fagocitárias como macrófagos e células dendríticas, mas é necessário mais fagócito para destruir os invasores.

As células dendríticas também apresentam as bactérias invasoras para os linfócitos T, isso se houver necessidade da ação da imunidade adquirida.

Na reação alérgica ocorre algo parecido, quando o corpo entra em contato com o grão de pólen, ácaros, picadas de insetos, etc.... Os mastócitos liberam histamina que causa uma reação inflamatória do nosso organismo.

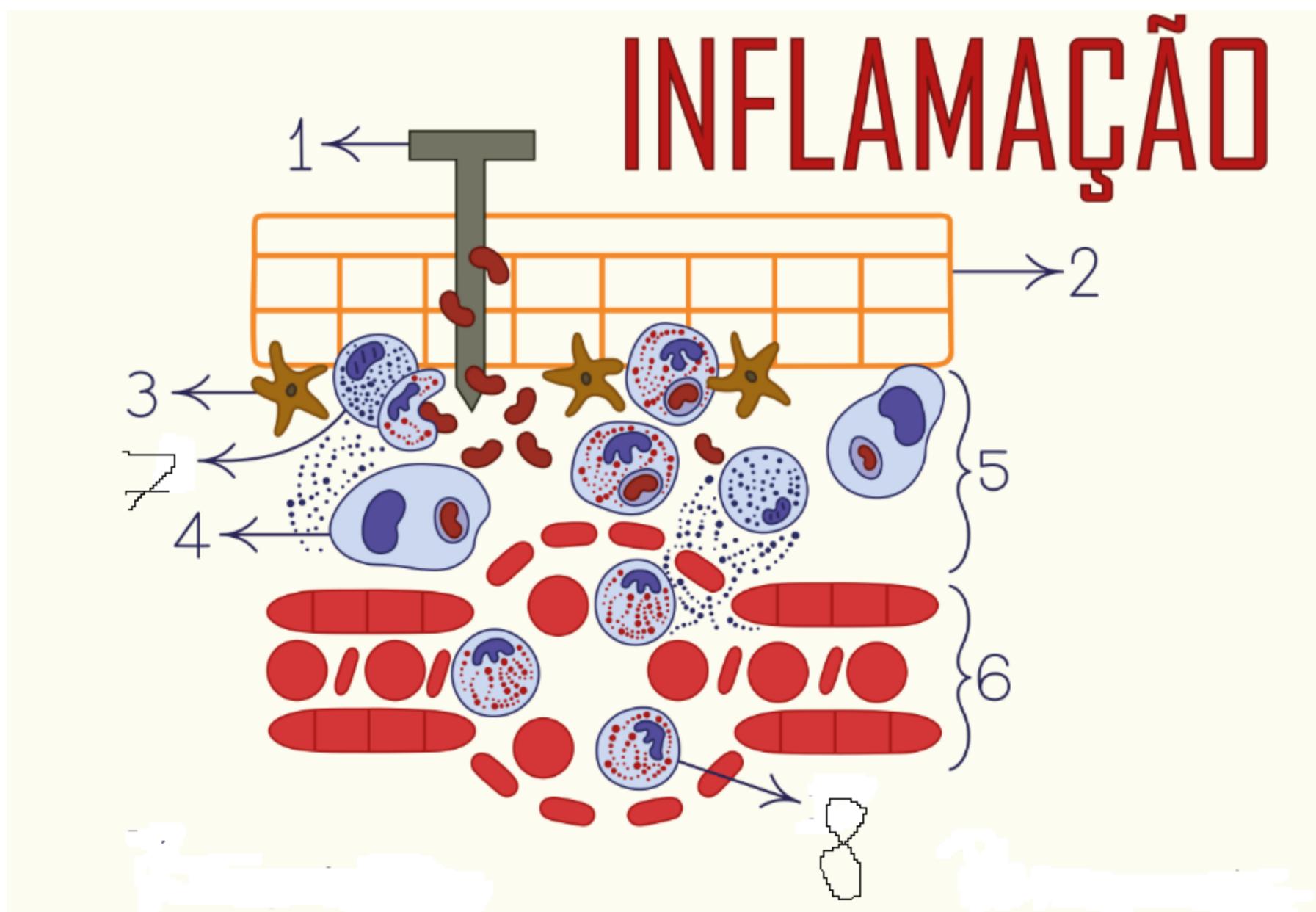


Figura 8. Esquema da inflamação

Legenda da figura

1. Prego (estímulo)
2. Tecido epitelial
3. Células dendríticas
4. Macrófago
5. Tecido conjuntivo
6. Capilar sanguíneo
7. Mastócito
8. Neutrófilo

Ação dos linfócitos

A imunidade adquirida entra em atividade quando a imunidade inata não é suficiente para conter os invasores. Os dois ramos da imunidade adquirida são acionados.

- Imunidade celular: os linfócitos T destroem as células do organismo infectadas e memorizam o invasor (antígeno).
- Imunidade humoral: os linfócitos B produzem anticorpos.

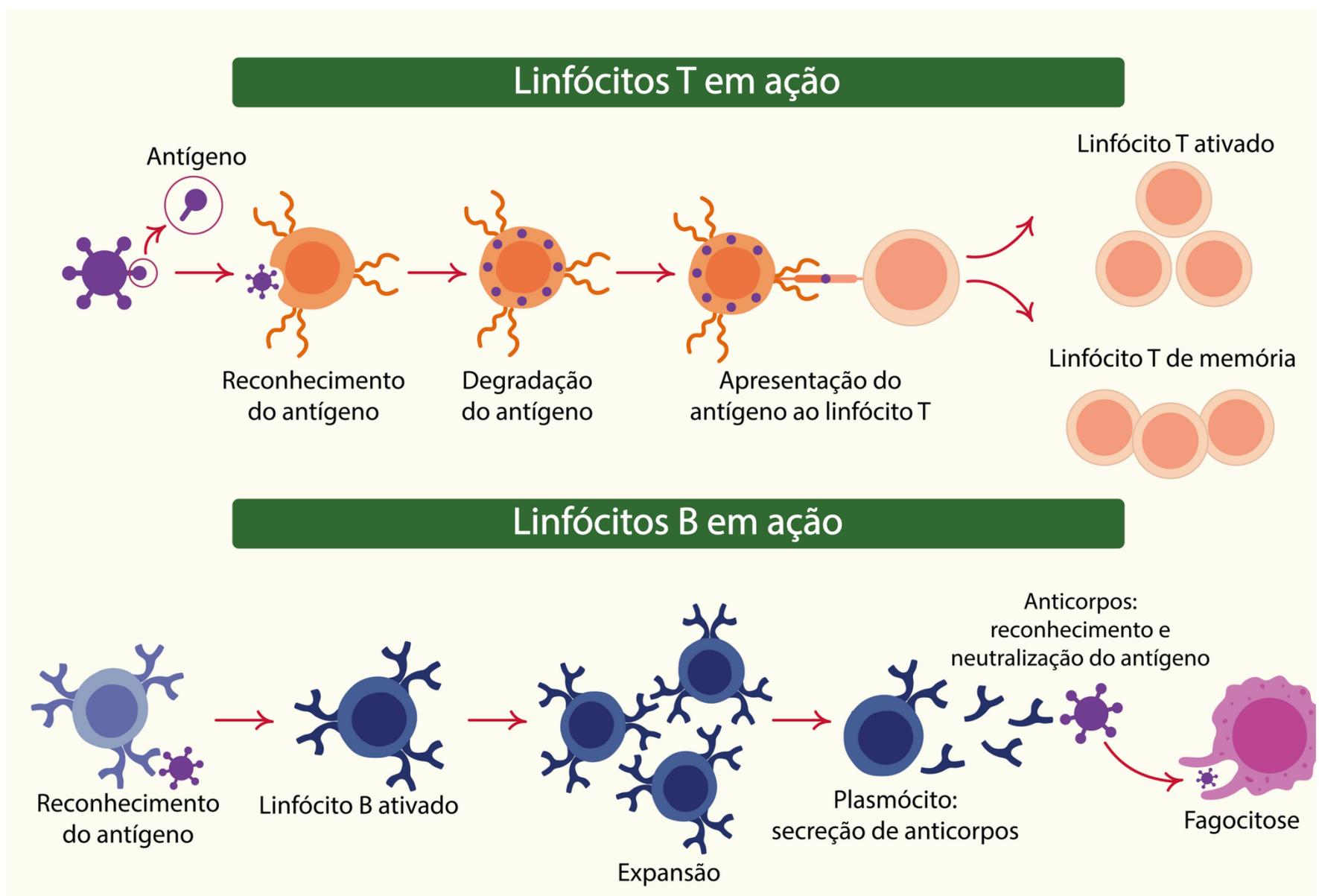
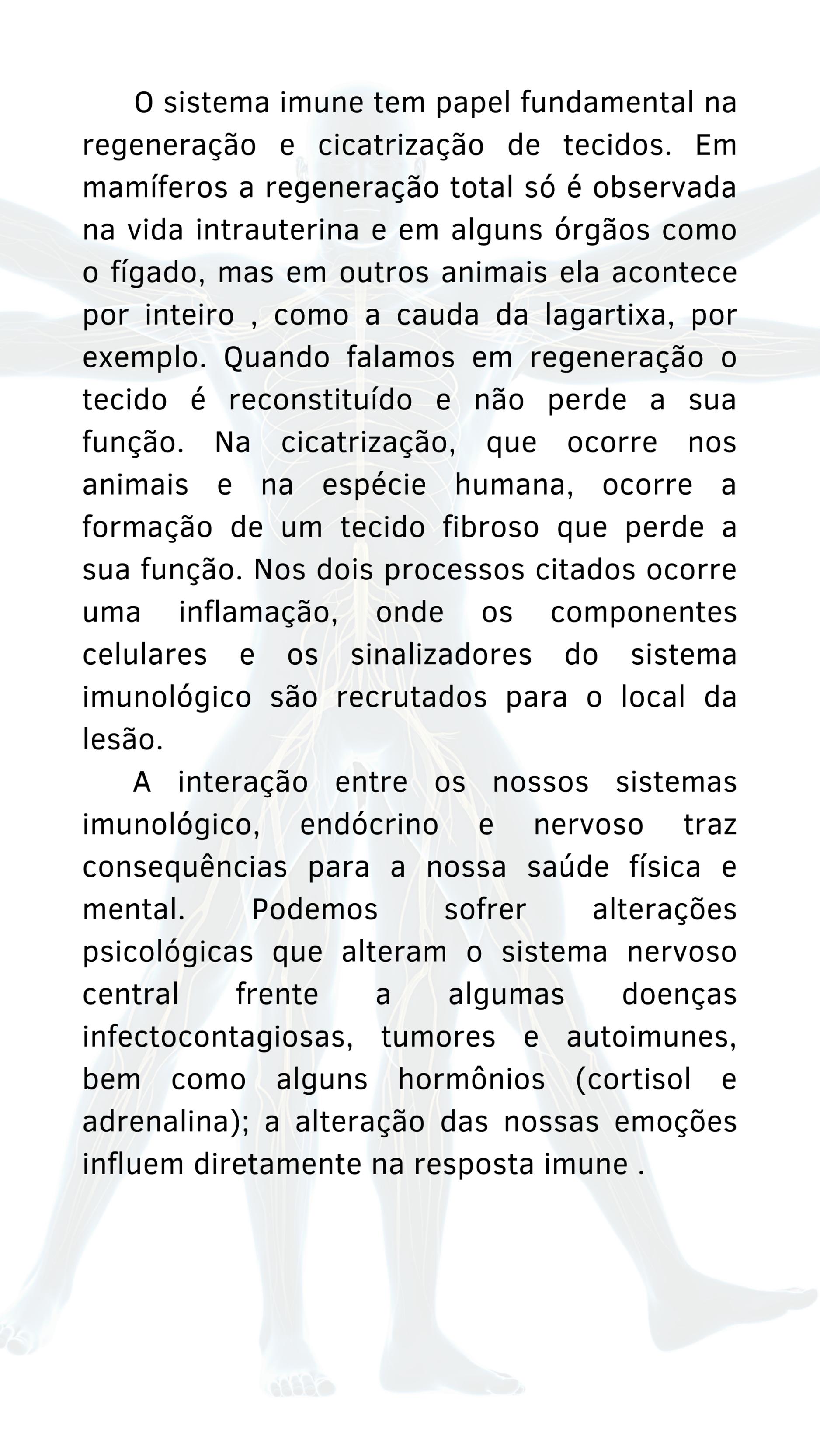


Figura 9. Atuação dos linfócitos T e linfócitos B

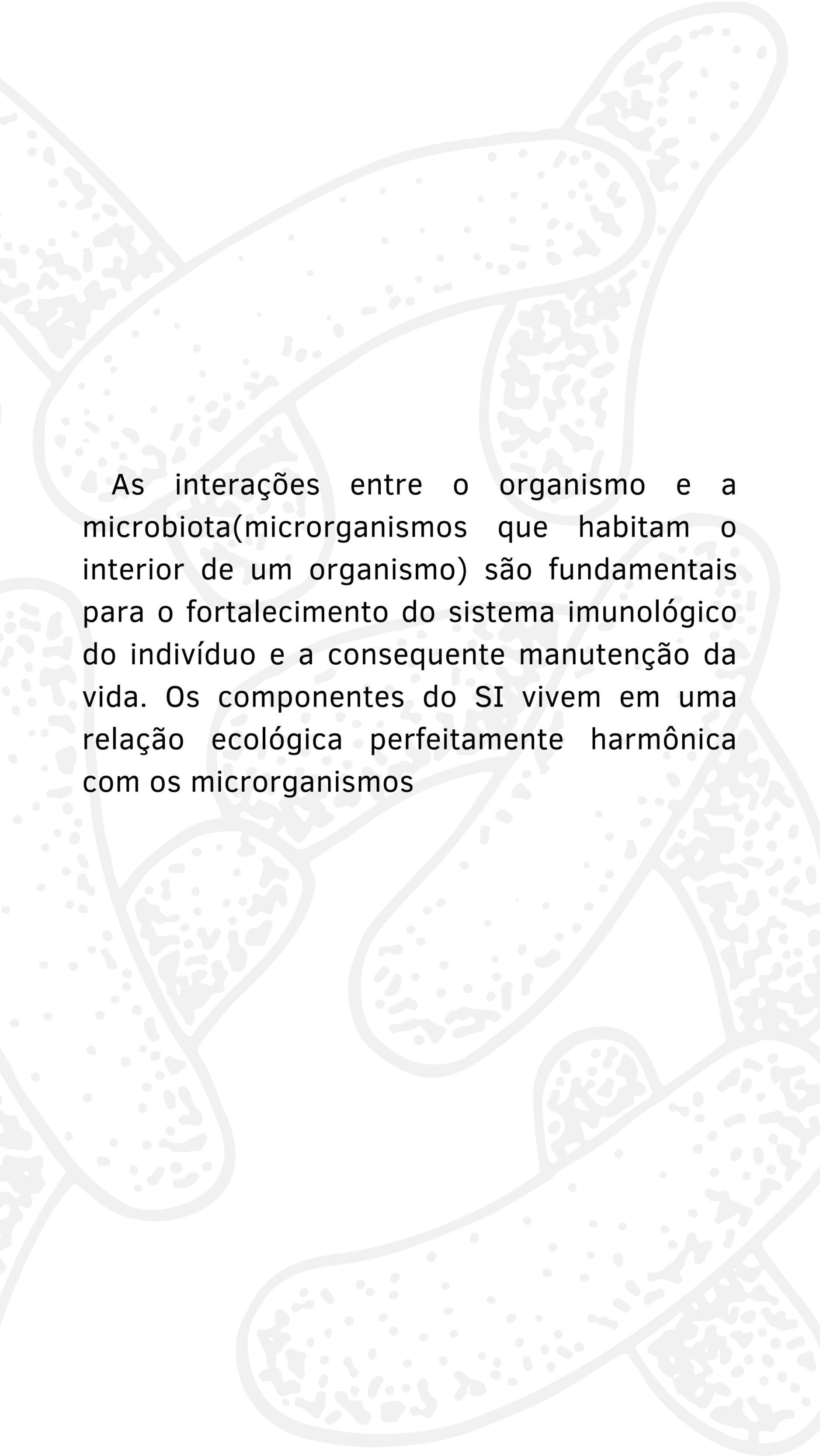
Visão mais atualizada do sistema imunológico (não bélica)

Os estudos de imunologia tiveram o seu início na tentativa de descobrir a cura para algumas doenças. Portanto, foram estudos médicos e tão importantes, que muitos dos pesquisadores da área ganharam o prêmio Nobel de medicina. Destes estudos, surgiu a primeira vacina, para tratar doenças infectocontagiosas e é importante ressaltar que a descoberta dos microrganismos invasores aconteceu posteriormente a ela. Por esse motivo, o sistema imunológico ficou por muito tempo “preso” a visão de ataque e defesa, denominado por isso de visão bélica. Mas, mais recentemente, a visão biológica do sistema imunológico para a manutenção da vida, ganhou um destaque maior. Desta forma, podemos afirmar que o maior objetivo do sistema imune é ajudar a manter o equilíbrio vital do organismo, denominado homeostase (equilíbrio interno).



O sistema imune tem papel fundamental na regeneração e cicatrização de tecidos. Em mamíferos a regeneração total só é observada na vida intrauterina e em alguns órgãos como o fígado, mas em outros animais ela acontece por inteiro , como a cauda da lagartixa, por exemplo. Quando falamos em regeneração o tecido é reconstituído e não perde a sua função. Na cicatrização, que ocorre nos animais e na espécie humana, ocorre a formação de um tecido fibroso que perde a sua função. Nos dois processos citados ocorre uma inflamação, onde os componentes celulares e os sinalizadores do sistema imunológico são recrutados para o local da lesão.

A interação entre os nossos sistemas imunológico, endócrino e nervoso traz consequências para a nossa saúde física e mental. Podemos sofrer alterações psicológicas que alteram o sistema nervoso central frente a algumas doenças infectocontagiosas, tumores e autoimunes, bem como alguns hormônios (cortisol e adrenalina); a alteração das nossas emoções influem diretamente na resposta imune .

The background of the slide features a light gray, stylized illustration of a biological cell. The cell is elongated and contains several internal organelles, including a nucleus with a nucleolus, mitochondria, and various vesicles. The cell is surrounded by a network of smaller, similar structures, suggesting a tissue or a community of cells. The overall style is clean and scientific, with a focus on the cellular structure.

As interações entre o organismo e a microbiota(microrganismos que habitam o interior de um organismo) são fundamentais para o fortalecimento do sistema imunológico do indivíduo e a consequente manutenção da vida. Os componentes do SI vivem em uma relação ecológica perfeitamente harmônica com os microrganismos

Referências

ABBAS, A. K. Imunologia celular e molecular/ Abul K. Abbas, Andrew H. Lichtman, Shiv Pillai; ilustrações de David L. Baker, Alexandra Baker – 8. Ed. – Rio de Janeiro: Elsevier, 2015. Il.; 28 cm. Tradução de: Immunology cellular and molecular.

ANDRADE, V. A. de et al. Concepções discentes sobre imunologia e sistema imune humano.. Investigações em Ensino de Ciências – v. 21, n. 3, p. 01-22, 2016 <http://dx.doi.org/10.22600/1518-8795.ienci2016v21n3p1>

CARVALHO, C.; RAPOSO, C.; REIS, D. Uma perspectiva imunológica., 2002.

CRUVINEL, W. de M. et al. Sistema imunitário: Parte I. Fundamentos da imunidade inata com ênfase nos mecanismos moleculares e celulares da resposta inflamatória. Revista Brasileira de Reumatologia, v. 50, n. 4, p. 434-447, 2010.

DANIEL-RIBEIRO, C. T.; MARTINS, Y. C. Uma (não tão) breve história da imunologia cognitiva: mecanismos de geração e manutenção da diversidade do repertório imune. Neurociências, v. 5, n. 4, p. 189-211, 2009.

LENZA, P. Direito Constitucional-Esquematizado. Saraiva Educação SA, 2022.

LOPES, C.; AMARAL, F. Explorando o Sistema Imunológico. 2019. http://www1.pucminas.br/imagenbd/documento/DOC_DSC_NOME_ARQUI20130912164902.pdf Acesso em 21/06/2022.

MOREIRA, J. D. A inter-relação entre sistema imuno-neuroendócrino na artrite reumatoide. 2010. <https://repositorio.ufmg.br/handle/1843/BUOS-97QPCZ>. Acesso em 21/06/2022.

MURPHY, K. Imunobiologia de Janeway [recurso eletrônico] / Kenneth Murphy, Paul Travers, Mark Walport ; tradução Ana Paula Franco Lambert ... [et al.]. – 7.ed. – Porto Alegre: Artmed, 2010.

RUH, Anelice Calixto et al. Inflamação: entre a regeneração e a cicatrização. Publicatio UEPG: Ciências Biológicas e da Saúde, v. 19, n. 1, p. 11-19, 2013.

VAZ, N. et al. Onde está o organismo? derivas e outras histórias na biologia e imunologia. 2011. <https://repositorio.ufsc.br/handle/123456789/188057>. Acesso em 21/06/2022.

VILANOVA, M. Vacinas e imunidade. Revista de Ciência Elementar, v. 8, n. 2, 2020.