

Intradérmica & livre de agulhas

A derme como o principal local de aplicação de vacinas

Por: Professor Artur Summerfield, Chair of Veterinary Immunology, Universidade de Bern, Suíça.

www.msd-saude-animal.com.br

A pele é muito exposta ao meio ambiente e, dessa maneira, representa uma importante proteção física e imunológica contra lesões e infecções. Portanto, semelhante ao sistema imune da mucosa, a pele tem um sistema coordenado no qual células epiteliais, células imunes, linfa e vasos sanguíneos operam de forma muito eficiente se a barreira epidérmica for interrompida. Esta é a base para usar a pele como um local de aplicação de vacinas.

A pele é composta por três camadas principais. A epiderme avascular é composta por várias camadas de queratinócitos escamosos cornificados de espessura. Nos suínos tem 30-140µm de espessura e representa a principal barreira da pele. A epiderme dorsal na região do pescoço é geralmente mais espessa do que na região ventral, com uma área inguinal fina particular. Além dos queratinócitos, a epiderme contém um tipo de célula apresentadora de antígeno semelhante às células dendríticas (CD), chamadas células de Langerhans.

A derme em suínos é 10-13 vezes mais espessa do que a epiderme e é composta de fibras de colágeno e elastina com muitos vasos linfáticos e sanguíneos, além de CD dérmica residente, mastócitos e fibrócitos. O subcutâneo é a camada e representa uma camada gordurosa, que tem aproximadamente 12mm de espessura nos suínos. (Fig. 1).

As células dendríticas representam um tipo de célula especializada do sistema imunológico que desempenha um papel importante na indução e orquestração das respostas imunológicas. Portanto, é essencial ter essas células como alvo para uma vacinação eficiente. As CD possuem muitos receptores que são capazes de detectar agentes patogênicos invasores, tais como receptores Toll-like que reconhecem padrões moleculares associados a patógenos, tais como ácidos nucleicos virais ou componentes da parede celular bacteriana. O desencadeamento da ativação das CD por sinais de alarme, como a vacinação, é essencial para a indução de respostas imunes adaptativas. Portanto, as vacinas podem ser suplementadas com componentes imunoestimuladores desencadeando esse processo. Depois de detectar patógenos invasores ou antígenos vacinais, as CD ativadas migram através dos vasos linfáticos para os linfonodos de drenagem, onde as respostas imunes são induzidas.

Dentro da pele, a camada dérmica é a parte mais equipada para montar respostas imunes, pois contém muitas CD residentes, bem como muitos vasos linfáticos e sanguíneos. Após a deposição da vacina intradérmica, CD residentes reagem e cumprirão suas funções como sentinelas e células apresentadoras de antígeno como descrito acima. Em contraste com as CD dermal, as células de Langerhans presentes na epiderme são menos eficientes para estimular respostas imunes. Sinais Inflamatórios Induzidos por componentes das vacinas imunestimuladoras também desencadearão extravasamento de monócitos dos capilares sanguíneos presentes na derme. Então os monócitos serão diferenciados em CD inflamatória e macrófagos, criando assim um grande reservatório de células imunes inatas e participando na indução de respostas imunes.

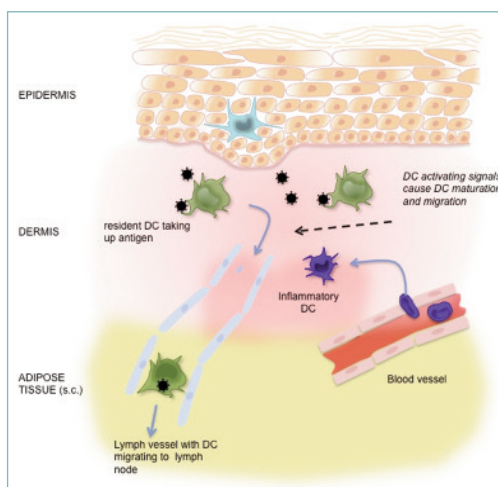


Fig. 1. A derme representa um excelente local para aplicação de vacinas sendo rica em células dendríticas (CD) residentes, vasos linfáticos e capilares sanguíneos..

Importante, a derme é rica em vasos linfáticos através dos quais CD carregadas de antígenos e antígenos livre serão transportados aos gânglios linfáticos onde as respostas imunes adaptativas serão induzidas.. As CD dérmicas são particularmente eficientes na ativação de linfócitos T, que são ativados apenas pelo processamento de peptídeos antigênicos apresentados em moléculas complexas de histocompatibilidade expressas em altos níveis em CD. Em contraste, os linfócitos B são ativados pelos antígenos livres não processados.

Os linfócitos T e B se ativam reciprocamente, processo necessário para a indução da memória imunológica. Estas condições anatômicas e imunológicas representam a base para direcionar a derme como um local de entrega da vacina.

Uma revisão da literatura publicada sobre a comparação experimental de injeção de vacina intradérmica (ID) a intramuscular/subcutânea (IM/SC) em vários animais e humanos

demonstrou que, embora as vias de vacinação parenteral são altamente imunogênicas com boas vacinas, doses de antígeno necessárias para ativação imunológica são muito mais baixas para a vacinação ID. Para a vacinação ID espera-se que adjuvantes especificamente desenvolvidos para vacinas ID, favoreçam ainda mais essa via de administração de vacinas. Além disso, a vantagem mais importante da aplicação ID é a possibilidade de empregar dispositivos de vacinação seguros sem agulha, como a injeção de pressão. Além disso, a aplicação ID em contraste com a IM, não danifica as carcaças de suínos e é considerado menos doloroso e mais adequado ao bem estar animal.

Em conclusão, a entrega da vacina ID tem uma clara vantagem comparando com as aplicações IM e SC. Tanto na medicina humana como na veterinária, vários dispositivos foram desenvolvidos para este fim, sendo os principais de injeção de jato líquido baseado em pressão, microagulhas e princípios de injeção baseados em partículas. Embora um trabalho significativo também seja investido na medicina humana em técnicas de imunização transcutânea menos invasivas, tais abordagens serão menos imunogênicas devido à função de barreira do estrato córneo epidérmico e menor eficiência na liberação de CD dérmicas imunogênicas.

Em suínos, dispositivos de pressão, como o IDAL® da MSD Saúde Anima provaram ser muito eficazes e seguros para a entrega de 0,2 mL da linha d vacinas intradérmicas – Porcilis® PCV ID e Porcilis® M1 ID. Com base no benefícios imunológicos da vacinação ID, essa via de aplicação deve se considerada para o futuro modelo de produção de suínos.