

Indicadores Immunológicos

Introdução

- Animais que se encontram em condições difíceis geralmente apresentam algum grau de imunossupressão (Broom, 1993).

Doença



Bem Estar Comprometido

- A doença pode afetar muitos aspectos diferentes do bem-estar, podendo interferir com todas as cinco liberdades.

Sangue

Funções do sangue

- Manutenção da vida do organismo transportando nutrientes, excreções (metabolitos), oxigénio e dióxido de carbono, hormonas e anticorpos.

Componentes

- 34% de elementos figurados (células): hemácias, leucocitos e plaquetas.
- 66% de fluido o plasma (substancia intercelular).

Componentes do sangue

- Plaquetas - São fragmentos de células da medula óssea chamadas megacariócitos função: realizar a coagulação sanguínea.
- Plasma - transporte de hemácias, leucócitos, plaquetas e outras substâncias (proteínas albumina; anticorpos; fibrinogénio); nutrientes (glicose, AA, ácidos gordos); produtos de excreção (ureia, ácido úrico, amónia); hormonas (cortisol, catecolaminas); imunoglobulinas (ou anticorpos); sais (sódio, potássio); gases (dióxido de carbono ou H_2CO_3).
 - Composição: cerca de 90% de água; 10% outras substâncias

Componentes do sangue

- Hemácia: respiração celular, transporte de oxigênio e parte do dióxido de carbono (hemoglobina). Em mamíferos são anucleadas, o que reduz sua meia-vida para 120 dias.
- Leucócitos: verdadeiros exércitos contra os microorganismos causadores de doenças e qualquer partícula estranha que penetre no organismo: vírus, bactérias, parasitas ou proteínas diferentes das do corpo.
 - Função: imunológica ou de defesa do organismo.
 - Classificados em neutrófilos, monócitos, basófilos, eosinófilos e linfócitos.

Tipos de resposta imune

Inata

- não específica
- resposta é rápida
- Sem memória

As respostas mais comuns ligadas ao sistema inato são febre, volume de ácidos gástricos e repostas da pele a invasores.

- **Adaptativa**
- específica
- resposta é lenta
- memória

É direcionado ao componente invasor e pode estabelecer memória com informações sobre o componente infeccioso para aumentar o rendimento da resposta.

Células de resposta inata

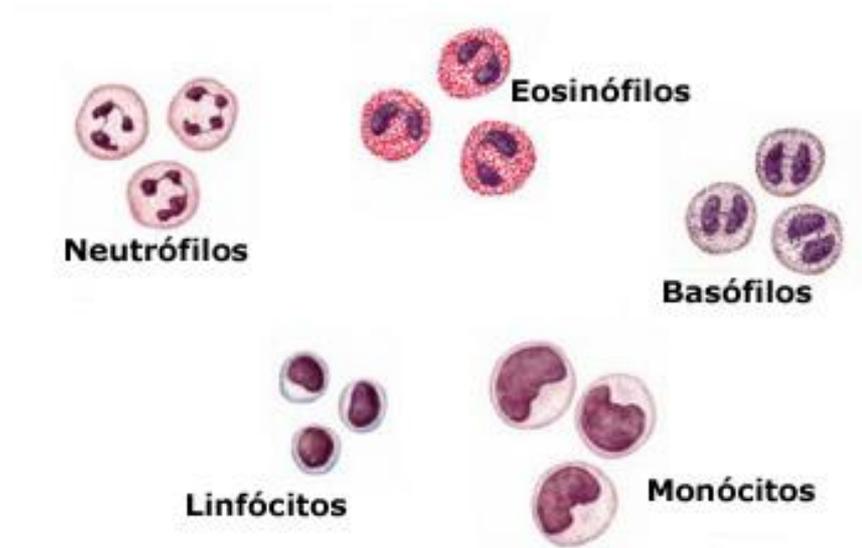
Leucócitos Polimorfo nucleares (granulócitos)

- Basófilos
- Mastócitos
- Eosinófilos
- Neutrófilos

Monócitos

- Macrófagos (tecidos)
- Células de Kupffer (fígado)
- Macrófagos alveolares (pulmões)
- Macrófagos esplénicos (baco)
- Células microglia (SNC)
- Células dendríticas

NK (Natural Killer)



Neutrófilo

- Fazem a fagocitose e são os primeiros leucócitos a chegar aos tecidos afetados, atraídos pela quimiotaxia.

Neutrofilia é a condição na qual há um número aumentado de neutrófilos.

Quando o número de neutrófilos diminui, fala-se em **Neutropenia**.

Imunidade Inata

- A defesa não específica ou imunidade inata refere-se ao conjunto de processos em que o organismo previne a entrada de agentes estranhos, reconhece-os e destrói-os.
- A resposta do organismo é sempre a mesma, qualquer que seja o agente invasor e qualquer que seja o número de vezes que este contacte com o organismo.

Imunidade Inata

Processos mais importantes desta defesa:

- Barreiras anatómicas
- Saliva, lágrimas e enzimas
- Microrganismos comensais (vagina, intestino)
- Resposta inflamatória
- Interferões

Imunidade Inata

Processos mais importantes desta defesa:

Sistema de complemento

- No plasma existem cerca de 20 proteínas na forma inativa.
- Em presença de um agente patogénico, dá-se uma reação em cadeia, ficam ativas cada proteína ativa outra numa sequência predeterminada.
- Estas proteínas fazem a lise de bactérias, limitam a mobilidade de agentes patogénicos, facilitam a fagocitose, atraem os leucócitos ao local de infeção através da quimiotaxia, estimulam as células do sistema imunitário, etc.

Imunidade Inata

Animais: grande variedade de estratégias de defesa

- Barreiras anatómicas:
 - Pele
 - Muco
 - Cílios
- Embora muito úteis, podem não ser suficientes

Imunidade Inata

Segunda linha de defesa

- mecanismos de defesas responsivos

Inflamação

- Aumento do fluxo sanguíneo
- Acumulo local de células que atacam e destroem os invasores

neutrófilos

1as células a chegar ao foco da inflamação

monócitos

Fagocitose (bactérias)
-Chegam depois para fagocitar partículas maiores, (inclusive neutrófilos)

Imunidade Adquirida

- Interatua com a primeira e a segunda linha de defesa e inclui o conjunto de processos através dos quais o organismo reconhece os agentes patogénicos e os destrói de uma forma dirigida e eficaz.
- Este tipo de defesa é mais demorada, os mecanismos desta defesa são mobilizados ao longo de vários dias, mas a resposta é extremamente eficiente porque é específica e a resposta ao agente patogénico melhora a cada novo contato com o organismo.

Imunidade Adquirida

Na defesa específica intervém o sistema linfóide constituído pelos:

- órgãos linfóides primários (timo e medula óssea)
- órgãos linfóides secundários ou periféricos (baço, amígdalas, gânglios linfáticos e tecido linfático)
- células efetoras (linfócitos).

Linfócitos

Existem dois tipos de linfócitos, o T e o B

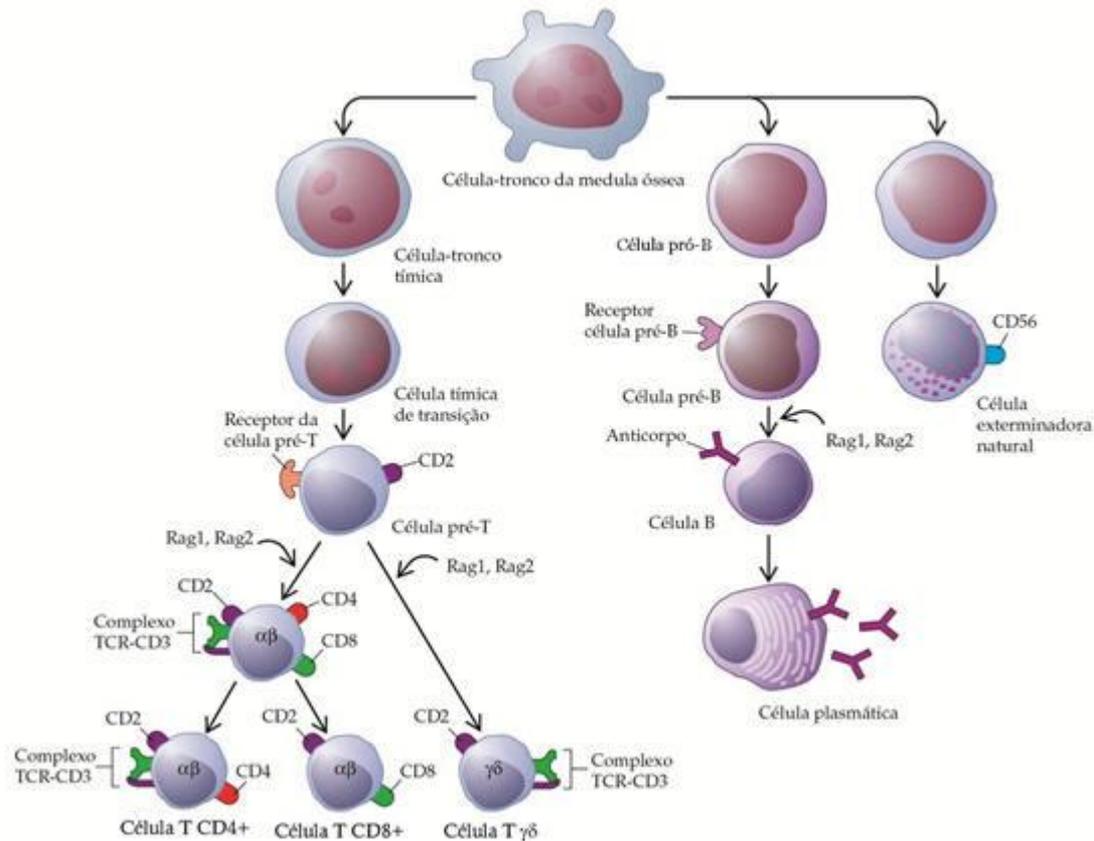
Linfócitos T formam-se na medula vermelha dos ossos mas amadurecem no Timo,

Linfócitos B formam-se e amadurecem na medula vermelha dos ossos.

- Durante a maturação dos linfócitos B e T adquirem recetores superficiais para variados antigénios, passando a reconhecê-los e tornando-se **células imunocompetentes**, ou seja, células capazes de resposta imunitária.

Linfócitos

- Os linfócitos T e B não constituem, cada um deles, uma população homogénea, cada tipo possui vários subgrupos.



Resposta imunitária específica

- Imunidade mediada por anticorpos ou Imunidade humoral
- Imunidade mediada por células ou Imunidade celular

Imunidade humoral

- A função de reconhecer antígenos assim que se introduzem no organismo é realizada pelos linfócitos B.
- A imunidade humoral é mediada por anticorpos que circulam no sangue e na linfa e que são produzidos após o reconhecimento do antígeno por linfócitos B.
- O antígeno ao introduzir-se no organismo atinge um órgão linfoide secundário e estimula os linfócitos B que têm recetores específicos para esse antígeno, ficam ativados e dividem-se, transformando-se em plasmócitos.

Imunidade humoral

- Estes irão produzir, então, os anticorpos para esse antigénio e as células memória.
- Estas células memória servirão para futuras invasões do antigénio.
- Os anticorpos são libertados no sangue e linfa e “dirigem-se” para o local infetado.
- Os anticorpos identificam, não o antigénio como um todo, mas partes da superfície.
- Um antigénio pode estimular a produção de variados anticorpos, cada um para um determinante antigénico.

Imunidade celular

- As células que participa na imunidade mediada por células são **os linfócitos T**.
- Quando o linfócito T encontra uma célula infetada com um determinante antigénico que o recetor da célula T reconhece,
 - liga-se à célula libertando substâncias letais, as citotoxinas, que levam à destruição da célula infetada por apoptose e os restos desta destruição será depois fagocitada pelos macrófagos.
- Os linfócitos T ficam livres para atuar noutras células infetadas.

Imunidade celular

A evolução dos linfócitos T passam por várias fases:

- Os linfócitos T são produzidos na medula e maturados no Timo.
- Uma vez no timo, esperam que os antigénios sejam apresentados pelas células apresentadoras, condição necessária para os ativar na produção de proteínas capazes de desencadear respostas nas células alvo.

Imunidade celular

Existem vários tipos de linfócitos T que desempenham diferentes funções:

- Os auxiliares (Th) que libertam substâncias para estimular a ativação de outras células do sistema imunitário, como macrófagos e linfócitos B;
- Os citotóxicos (Tc) que destroem células infectadas e cancerígenas;
- Os supressores (Ts), que aparentemente, têm um papel inverso aos Th, que libertam substâncias para inibirem as outras células do sistema imunitário.
- Os linfócitos T de memória vivem num estado inativo durante muito tempo, mas respondem prontamente, entrando em multiplicação se o organismo for novamente invadido pelo mesmo agente antigénico.

Resposta ao stresse

Acções do cortisol:

✓ regula a migração dos leucócitos pelos tecidos do corpo,

Após o stresse ocorre um aumento do número de neutrófilos e uma redução de linfócitos, diminui a sua proliferação.

Entre os linfócitos, verifica-se um aumento importante na contagem de células natural killer, que vigiam contra o surgimento de tumores e combatem infecções virais.

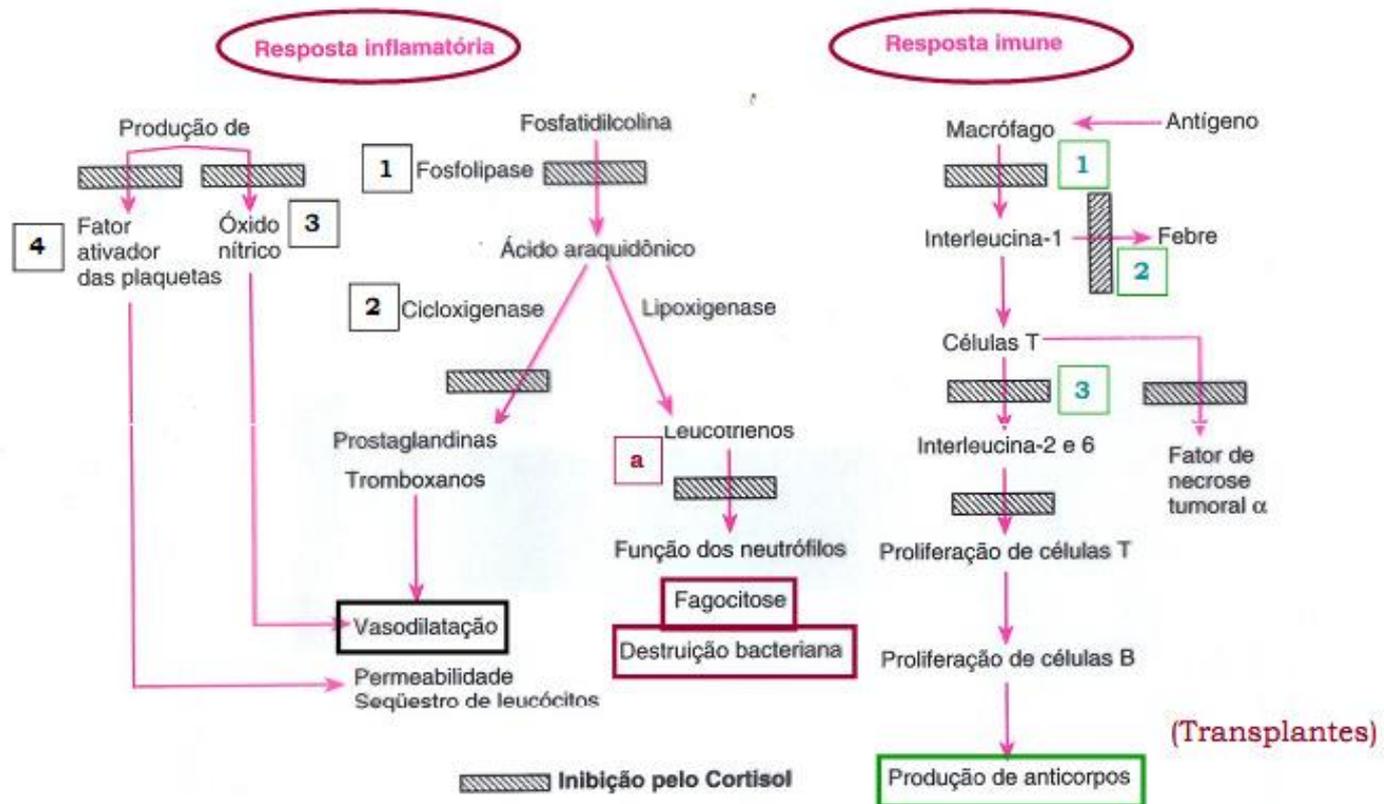
Resposta ao stresse

Corticóides

- Inibem etapas iniciais das resposta imune
- Alteração do numero de leucócitos
- Interfere na produção e função das citocinas
- Imunidade celular anómala

Acções do cortisol

Cortisol e respostas imune e anti-inflamatória



■ **Fig. 51.18** Mecanismos pelos quais o cortisol inibe muitas etapas nos processos envolvidos na inflamação e nas respostas do sistema imune. A inibição das enzimas fosfolipase e cicloxigenase e da síntese do óxido nítrico e do fator ativador de plaquetas afeta o componente vascular da inflamação. A inibição das ações dos leucotrienos afeta a fagocitose dos neutrófilos e sua capacidade bactericida. A inibição da apresentação dos antígenos e da liberação de citocinas pelos macrófagos afeta a proliferação e a liberação de citocinas pelas células T. Finalmente, a função das células B é reduzida, o que prejudicará tanto a imunidade celular como a humoral.

Indicadores imunológicos

Controle Zootécnico:

- Índices mortalidade
- Índices de morbidade
- Uso de medicamentos
- Avaliações clínicas visuais

Indicadores imunológicos

Uma maneira de descobrir os efeitos das condições adversas dos animais seria CONTAR as células da linhagem brancas em amostras sanguíneas,

- Mudanças no número de células brancas pode ser um indicio de algum problema

HEMOGRAMA

Indicadores imunológicos

OVELHA

Tabela XV. Valores normais hematológicos do ovino.

Série vermelha	
Eritrócitos/ μl	9.000.000 a 15.000.000
Hematócrito (%)	27 a 45
Hemoglobina (g/dl)	9 a 15
VGM (μm^3)	28 a 40
CHGM (%)	31 a 34
Reticulócitos (%)	raros
Série branca	
Leucócitos totais/ μl	4.000 a 12.000
Neutrófilos	
Bastonetes	raros
Segmentados	700 a 6.000
Linfócitos	2.000 a 9.000
Monócitos	0 a 750
Eosinófilos	0 a 1.000
Basófilos	raros
Outros dados	
Plaquetas/ μl	250.000 a 750.000
Proteína plasmática (g/dl)	6 a 7,5
Tempo de sangramento (minutos)	1 a 5
Tempo de coagulação (minutos)	8 (média)
Índice M:E	0,77-1,68:1

Indicadores imunológicos

OVELHA

Tabela XV. Valores normais hematológicos do ovino.

Série vermelha	
Eritrócitos/ μ l	9.000.000 a 15.000.000
Hematócrito (%)	27 a 45
Hemoglobina (g/dl)	9 a 15
VGM (μ m ³)	28 a 40
CHGM (%)	31 a 34
Reticulócitos (%)	raros
Série branca	
Leucócitos totais/ μ l	4.000 a 12.000
Neutrófilos	
Bastonetes	raros
Segmentados	700 a 6.000
Linfócitos	2.000 a 9.000
Monócitos	0 a 750
Eosinófilos	0 a 1.000
Basófilos	raros
Outros dados	
Plaquetas/ μ l	250.000 a 750.000
Proteína plasmática (g/dl)	6 a 7,5
Tempo de sangramento (minutos)	1 a 5
Tempo de coagulação (minutos)	8 (média)
Índice M:E	0,77-1,68:1

Indicadores imunológicos

Contagem celular

Glóbulos vermelhos:

Hematócrito: volume de eritrocitos circulantes no sangue.

- Policitemia: aumento por acção de SNS
 - Relativa: desidratação, contracção esplénica, luta, etc.
 - Absoluta: anormalidade nos sistemas cardiovasculares, respiratórios ou endocrina.
- Anemia
 - Absoluta: pela etiologia hemorrágica, hemolítica, aplasia ou hipoplasia.

Indicadores imunológicos

Contagem celular

Leucócitos

Fatores que afetam: idade, espécie animal, situações de stresse (transporte, desmame)

Neutrófilos

- Neutrofilia: aumento por acção de corticosteróides,
- Neutropenia: doença autoimune, choque endotoxico,

Monócitos

- Monocitose: aumento em doenças crónicas
- Monocitopenia: resposta aguda a corticóides

Indicadores imunológicos

Contagem celular

Leucócitos

Basófilos

- Basofilia: hipersensibilidade, e hipertiroidismo
- Basopenia: diminuem com a idade

Eosinófilos

- Eosinofilia: em doenças que afetam a tecidos altamente proliferativos (pulmão, trato intestinal, etc.)
- Eosinopenia: por acção de corticosteróides

Indicadores imunológicos

Contagem celular

Leucócitos

Linfócitos

- Linfopenia: stresse, infecções virais agudas, neoplasia

Indicadores imunológicos

Produção de anticorpos

- ✓ Anticorpos são produzidos pelas células B,
- ✓ Podem ser medidos no plasma, no colostro, ou saliva (IgA)

Indicadores imunológicos

Outras avaliações

Imunofenotipagem contagem de subpopulações linfocitárias

- caracterização do tipo de célula (CD4, CD8, CD5)
- processamento da amostra
- incubação com anticorpos específicos
- marcação das células
- leitura no citometro

Dosagem de citocinas – citometria de fluxo

Atividade dos linfócitos T e B in vitro

- Análise do artigo:



Available online at www.sciencedirect.com

SCIENCE @ DIRECT®

Brain, Behavior, and Immunity 18 (2004) 35–45

BRAIN,
BEHAVIOR,
and IMMUNITY

www.elsevier.com/locate/ybrbi

Consequences of repeated early isolation in domestic piglets (*Sus scrofa*) on their behavioural, neuroendocrine, and immunological responses

Ellen Kanitz,^{a,*} Margret Tuchscherer,^a Birger Puppe,^a Armin Tuchscherer,^b and Bernd Stabenow^a