



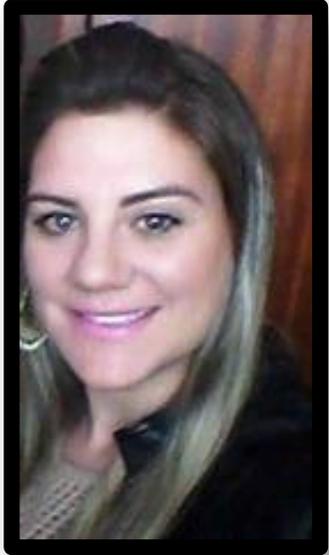
Universidade Federal de Pelotas
Núcleo de Pesquisa, Ensino e Extensão em Pecuária
Departamento de Clínicas Veterinárias



PAINEL TEMÁTICO

**Doença Respiratória Bovina,
Imunidade e Imunomoduladores**

Apresentadores



**Daniela Moreira - Moderadora
Residente em Clínica Médica de
Ruminantes**



**Ederson Santos – Painelista 1
Graduando em Medicina
Veterinária**

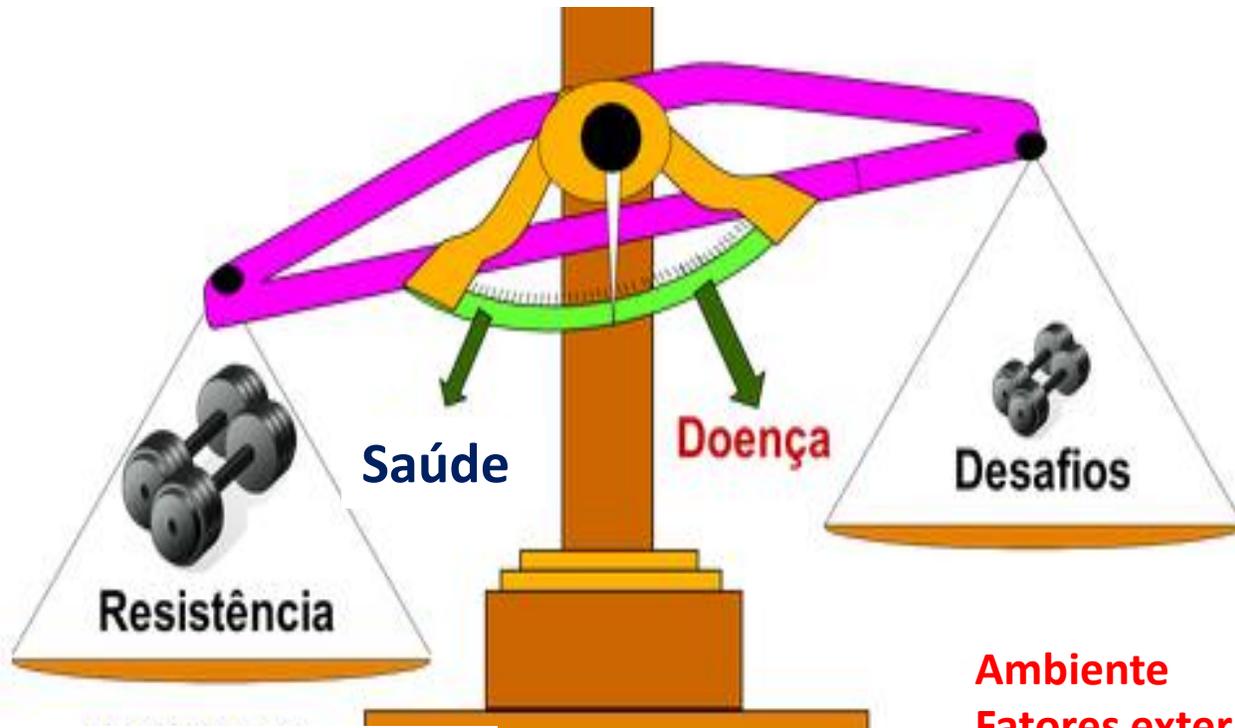


**Raitinely Alegre – Painelista 2
Graduanda em Medicina
Veterinária**

Introdução



• Aspectos Clínicos



Imunidade inata
Imunidade passiva
Imunidade adaptativa

Ambiente
Fatores externos
Estresse

• Aspectos econômicos

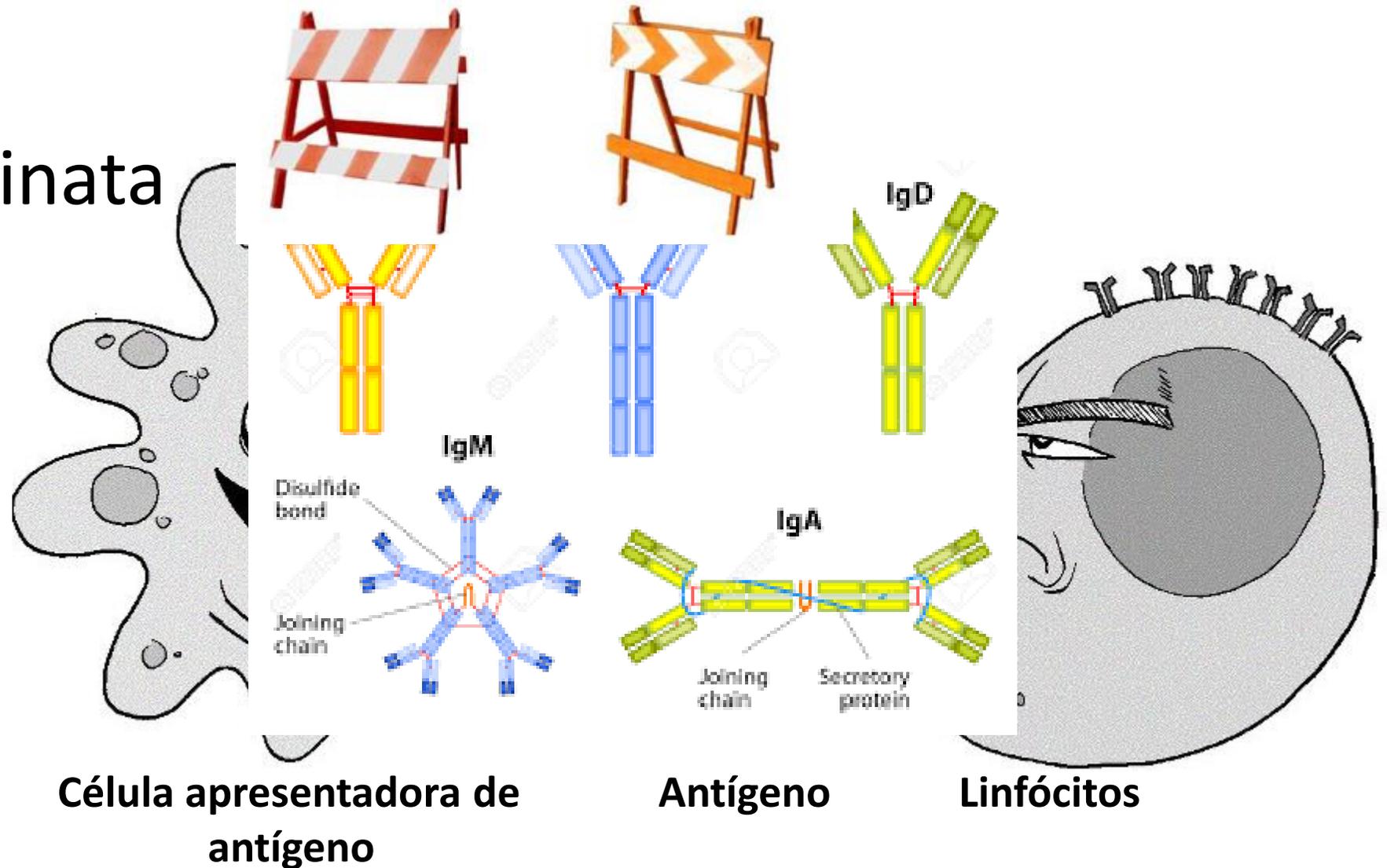
- Alta morbidade e mortalidade
- Tratamento
- Veterinário
- Diminuição do ganho de peso
- Atraso no desenvolvimento
- Óbito



Introdução



- Imunidade
 - Imunidade inata
 - Passiva
 - Adaptativa



Revisão 1



NIH Public Access

Author Manuscript

Vet Clin North Am Food Anim Pract. Author manuscript; available in PMC 2011 July 1.

Published in final edited form as:

Vet Clin North Am Food Anim Pract. 2010 July ; 26(2): 215–228. doi:10.1016/j.cvfa.2010.03.001.

Innate Immunology of Bovine Respiratory Disease

Mark R Ackermann, DVM, PhD, DACVP,

2738 College of Veterinary Medicine, Department of Veterinary Pathology, Iowa State University, Ames, Iowa 50010-1250, 515 294 3647, FAX 515 294 5423, mackerma@iastate.edu

Rachel Derscheid, DVM, and

2740 College of Veterinary Medicine, Iowa State University, Ames, Iowa 50010-1250, 515 294, 515 294 5423, rdersch@iastate.edu

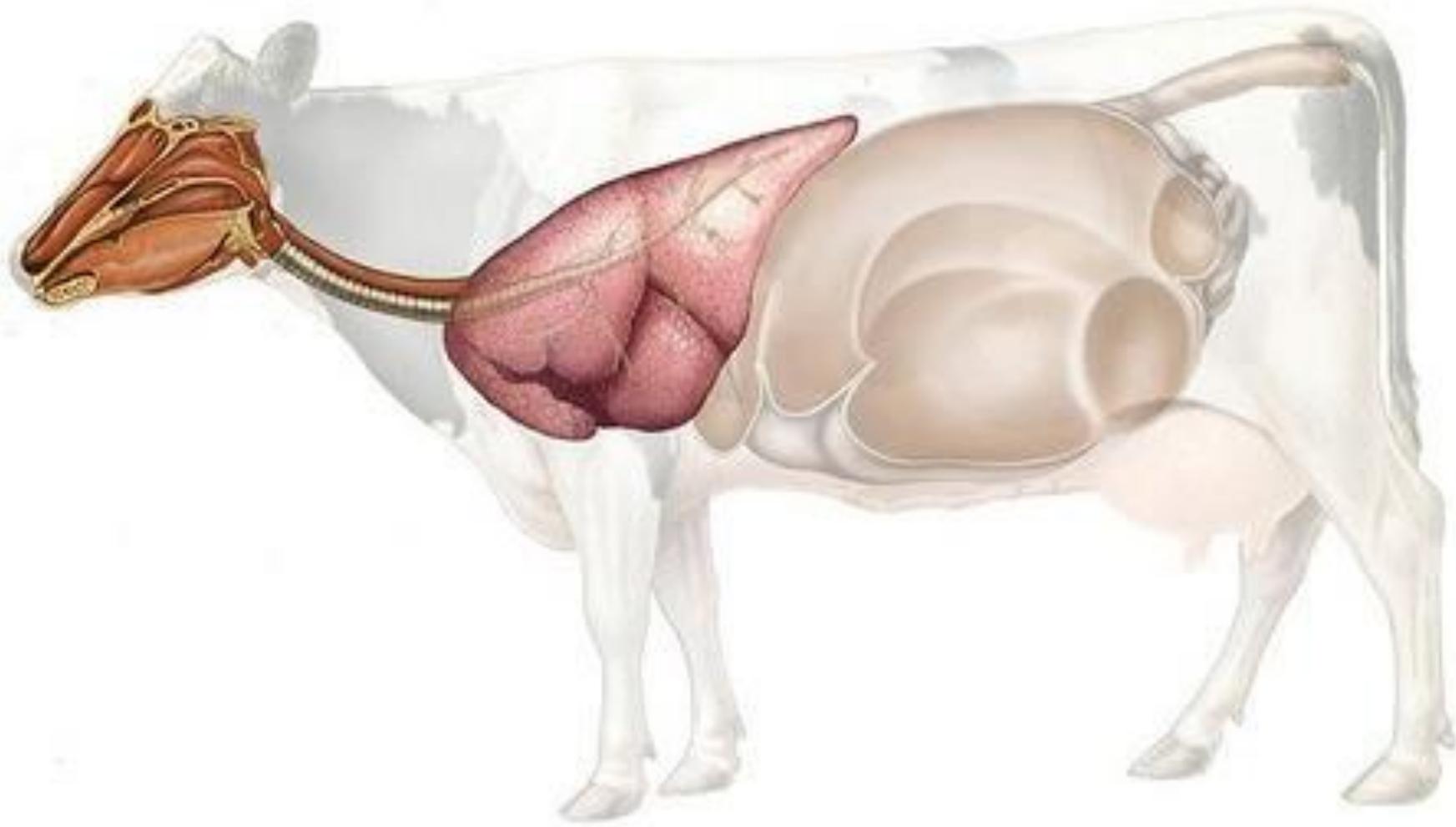
James A Roth, DVM, PhD, DACVM

2156 College of Veterinary Medicine, Department of Veterinary Microbiology, Iowa State University, Ames, Iowa 50010-1250, 515 292 7267, FAX 515 294 8259, jaroth@iastate.edu

Keywords

Bovine; innate immunity; lung; pneumonia

Trato Respiratório Bovino



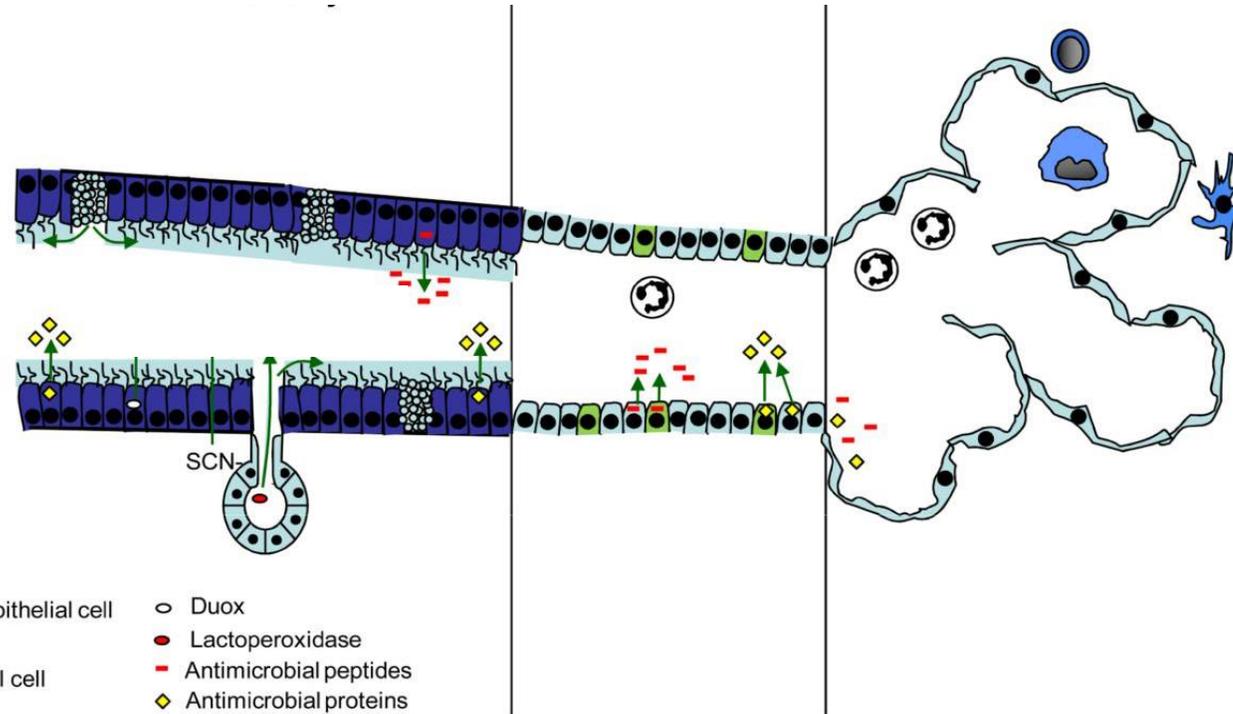
Introdução



Vias aéreas

Bronquíolos

Alvéolos



- | | | | |
|--|--------------------------|--|---|
| | Ciliated epithelial cell | | Duox |
| | Goblet cell | | Lactoperoxidase |
| | Submucosal gland | | Antimicrobial peptides |
| | Air surface liquid | | Antimicrobial proteins |
| | Type II cell | | Neutrophil |
| | Clara cell | | Macrophage |
| | Type I pneumocyte | | Alpha/beta and gamma/delta T cells; B, NK, NK-T cells |
| | | | Dendritic cell |

Trato Respiratório Bovino



- Vias respiratórias
- Microflora comensal - etiologia
 - superior
 - Inferior
- Microflora patogênica
 - CDRB – Vírus, micoplasma e bactérias



Trato Respiratório Bovino



Bactérias isoladas

Microflora Comensal

Bacillus sp.
Streptococcus sp.
Streptomyces sp.
Micrococcus sp.
Pseudomonas sp.
Mannheimia haemolytica
Pasteurella multocida
Mycoplasma sp.
Histophilus somni
Neisseria spp.
Arcanobacterium pyogenes

Microflora patogênica

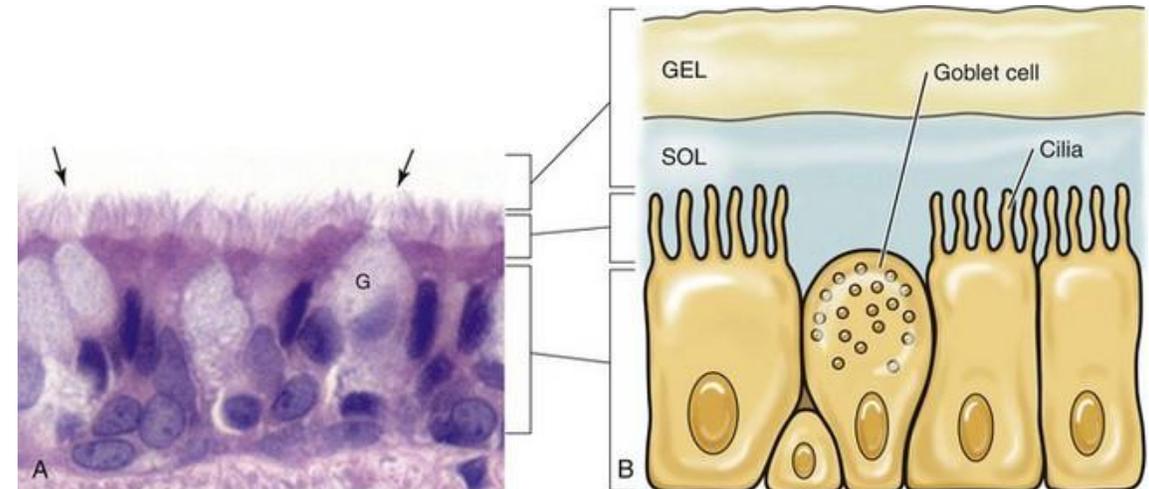
Herpesvirus bovino 1
Vírus sincicial respiratório bovino
Vírus parainfluenza bovino 3
Coronavírus bovino
Adenovírus bovino A-D
Vírus da diarreia viral bovina 1 e 2
Mannheimia haemolytica
Pasteurella multocida
Histophilus somni
Arcanobacterium pyogenes
Chlamydiaceae

Collier et al. 1964, Allen et al. 1991, Angen et al. 2009.

Trato Respiratório Bovino



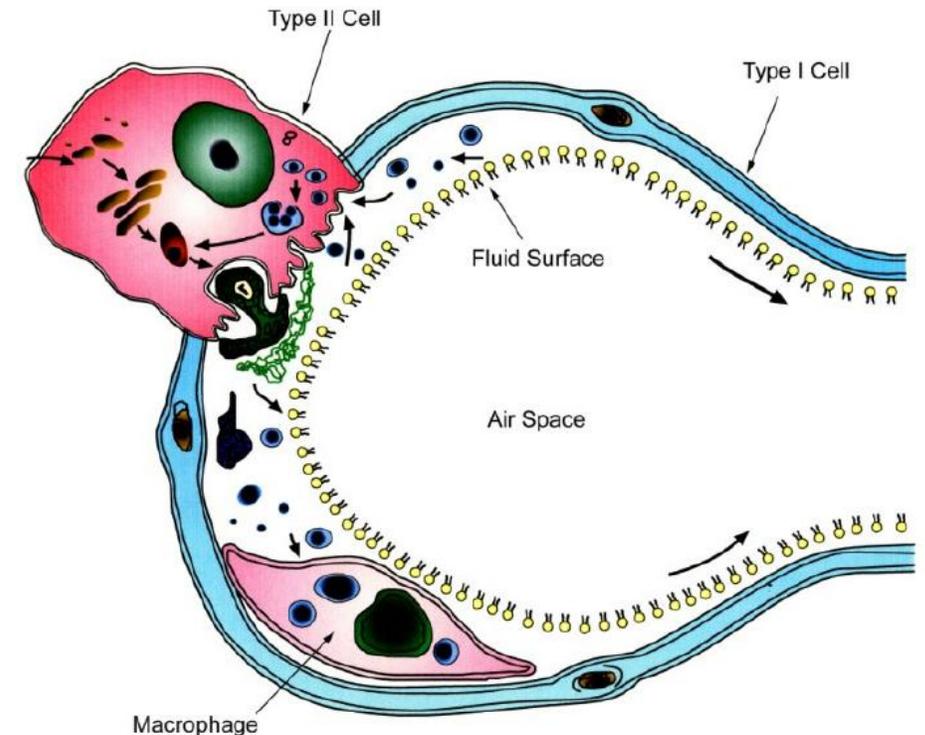
- Aparelho mucociliar
 - Proteção contra partículas
 - LSA – Líquido de Superfície do Ar (defesa inata)
 - Macrófagos alveolares, neutrófilos, NK
 - Moléculas de reconhecimento/TLR
- Pneumócitos tipo I e II, células de clara



Líquido Superfície do Ar



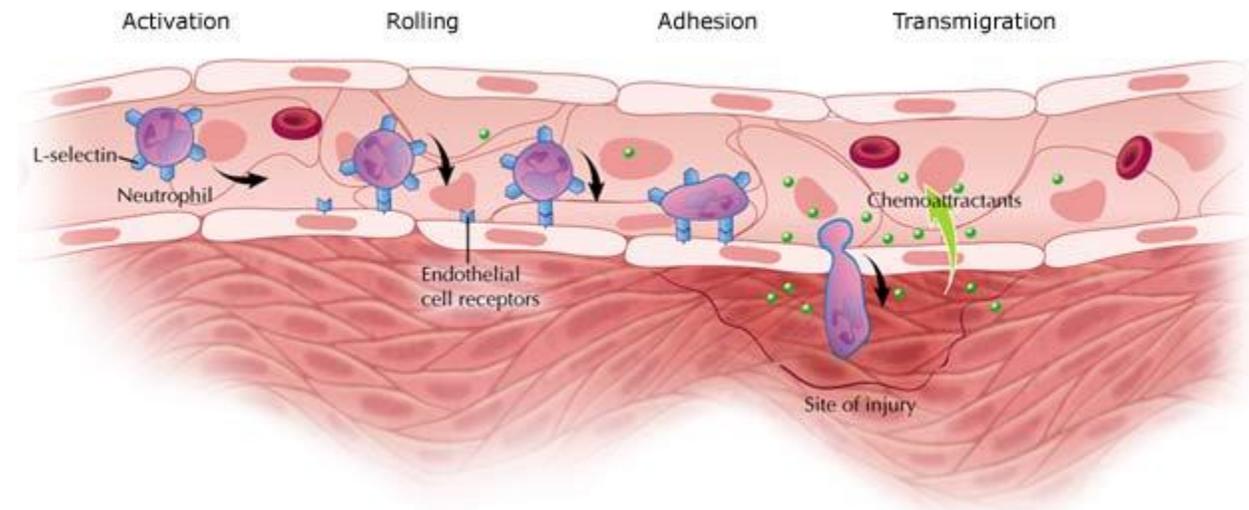
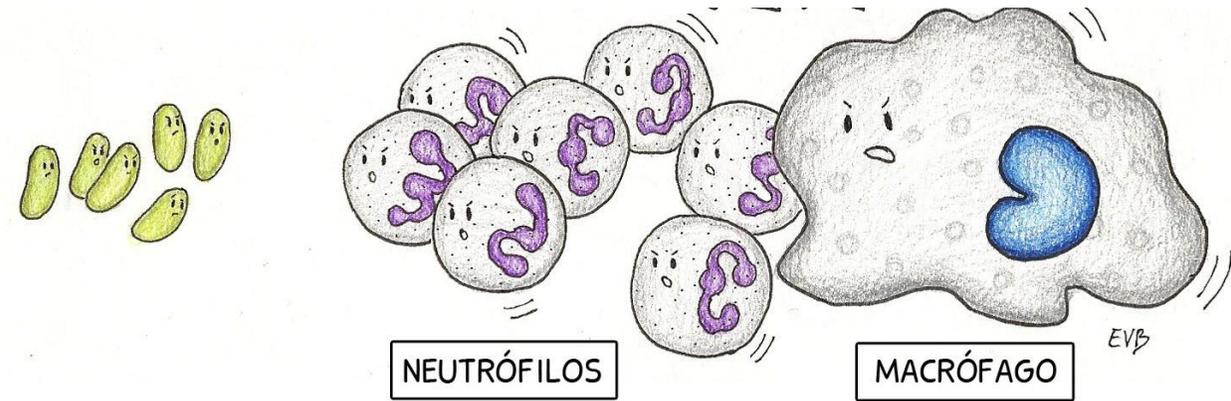
- Captura de partículas, pH, proteínas MUC, lactoferrina, lisozima, defensinas
- Proteína surfactante
- A - Biomarcadores + PFA
Paraoxanase



Células efetoras



- Neutrófilos
- Macrófagos alveolares
- Células dendríticas
- Natural Killer
- Eosinófilos
- Mastócitos



Fatores que interferem na resposta



Desidratação
Estresse
Infecção primária

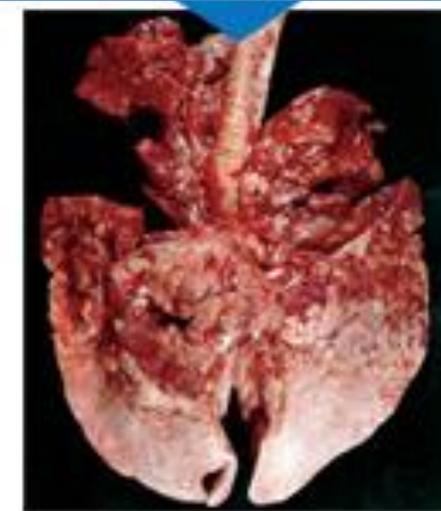
Pulmão
saudável



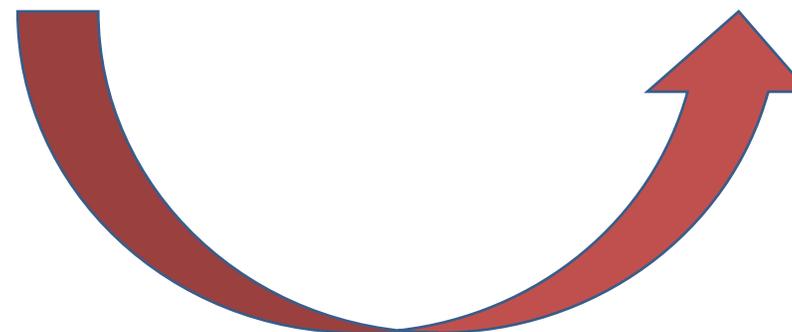
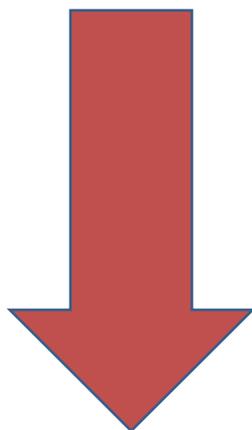
Pulmão
afetado



Dano
irreversível



A atividade do sistema
imune inato respiratório



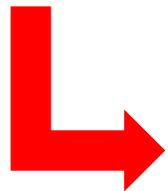
Resumindo



Transferência
Passiva



Fagocitose -
apresentação de
antígenos



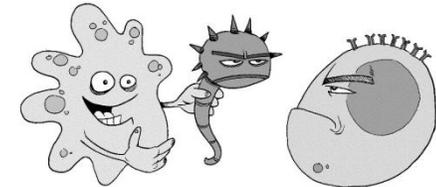
Imunidade Inata

Imunidade
Adaptativa

Imunidade e Imunomoduladores



3 sistemas trabalhando concomitantemente



Ineficácia



“n” fatores = enfermidade



✓ Métodos auxiliares na imunidade

Revisão 2



Immunomodulators, Immunostimulants, and Immunotherapies in Small Animal Veterinary Medicine

Eileen L. Thacker, DVM, PhD

United States Department of Agriculture - Agricultural Research Service, 5601 Sunnyside Avenue, Room 4-2104, Beltsville, MD 20705-5148, USA

E-mail address: Eileen.thacker@ars.usda.gov

Vet Clin Small Anim 40 (2010) 473–483

doi:10.1016/j.cvsm.2010.01.004

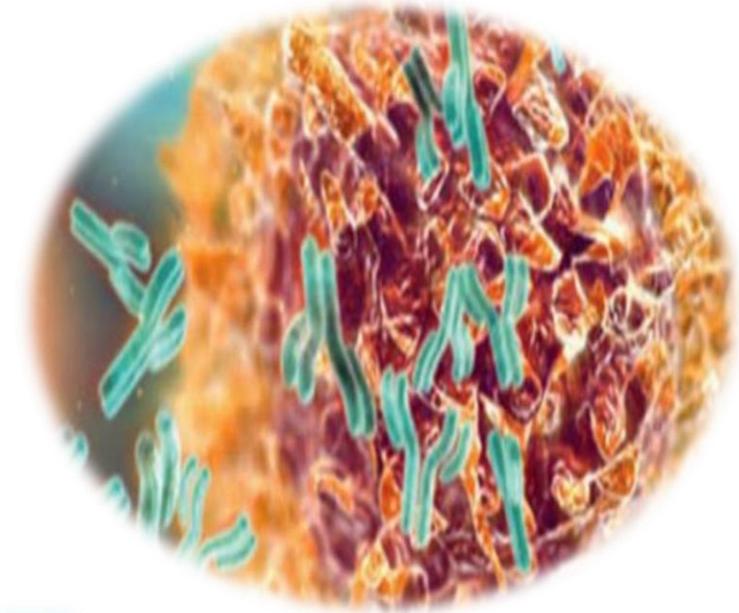
0195-5616/10/\$ – see front matter. Published by Elsevier Inc.

vetsmall.theclinics.com

Objetivo



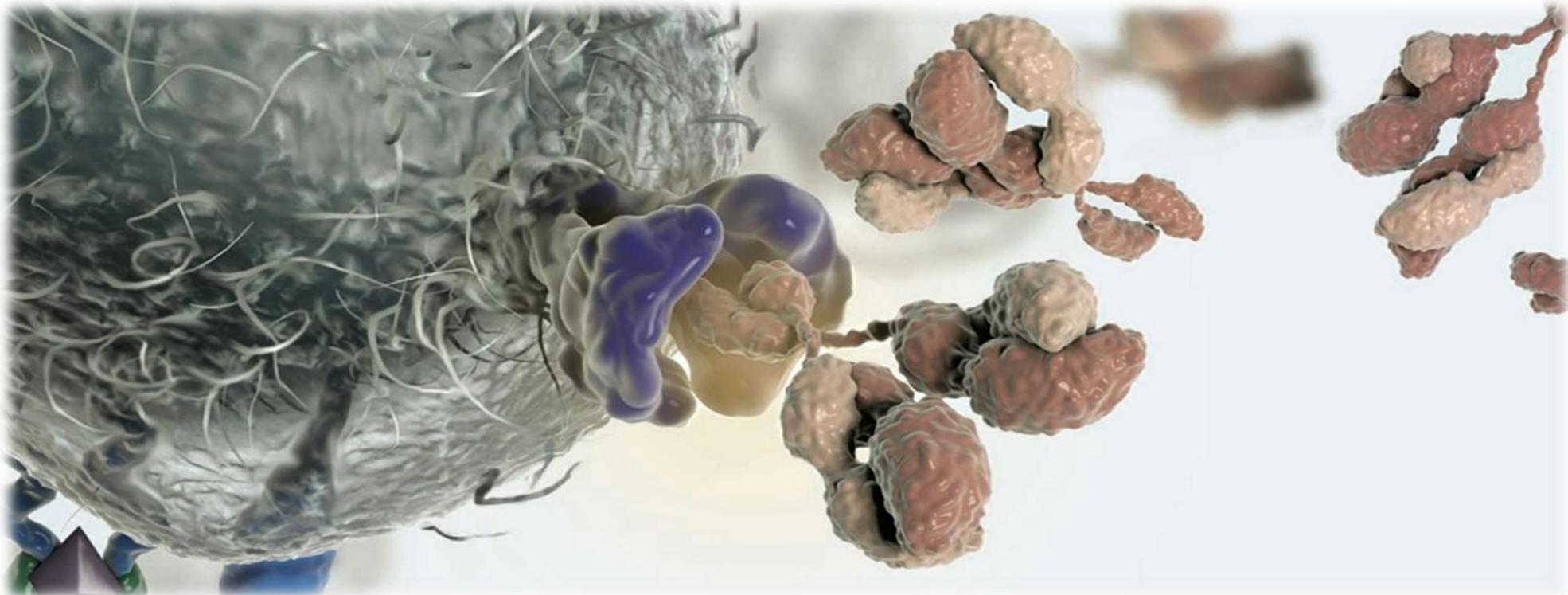
- Immunomoduladores:
 - Imunossupressores;
 - Imunoestimulantes;
- Como atuam;
- Mais utilizados;



Introdução



- Immunoterapia:
 - Tratamento e/ou prevenção de doenças pela modificação do sistema imune;



Imunossupressores



- **Modificadores que DIMINUEM a resposta imunológica;**
 - Terapêutica antitumoral;
 - Transplante de órgãos e medula óssea;
 - Doenças autoimunes;
 - Reações alérgicas



Imunossupressores



- **Esteroidais**

- Atuam a nível de DNA regulando expressão de genes associados a redução da inflamação (IL, TNF)
- Corticosteróides – resposta autoimune e alérgica;
- Efeitos colaterais
- Administração doses adaptadas;
- Ex.: Prednisolona



Imunossupressores



- Não esteroidais (AINEs)



- Anti-inflamatórios;
- Dor, associada a inflamação;
- Ação – inibição da COX;
- Efeito secundários: irritação do trato gastrointestinal e problemas renais;
- Ex.: Aspirina, carprofeno, fenilbutazona e flunixina meglumina.



Imunossupressores



- **Inibidores de células-T**
 - Utilizados para prevenir rejeição de órgão transplantados;



- **Ciclosporina A**

- Interferem com as vias de sinalização nos linfócitos

PROTEÍNAS INTRACELULARES + IMUNOFILINAS = COMPLEXOS

↓ SINALIZAÇÃO DE LINFÓCITOS

- Bloqueiam a proliferação de células T;
 - Reduz recrutamento de eosinófilos- alergias
 - **Efeitos:** vômito, anorexia e diarreia.



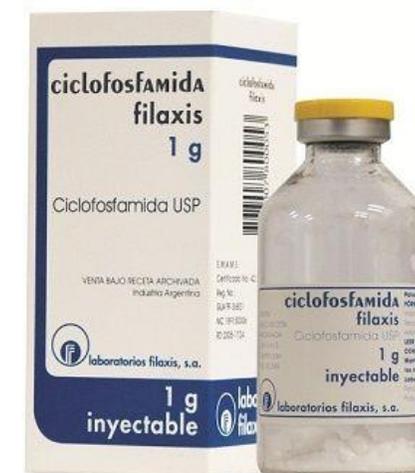
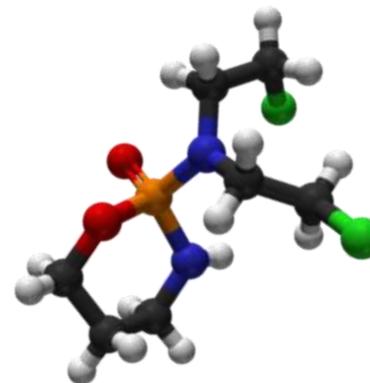
Imunossupressores



- **Ciclofosfamida e Azatioprina (citotóxicos)**



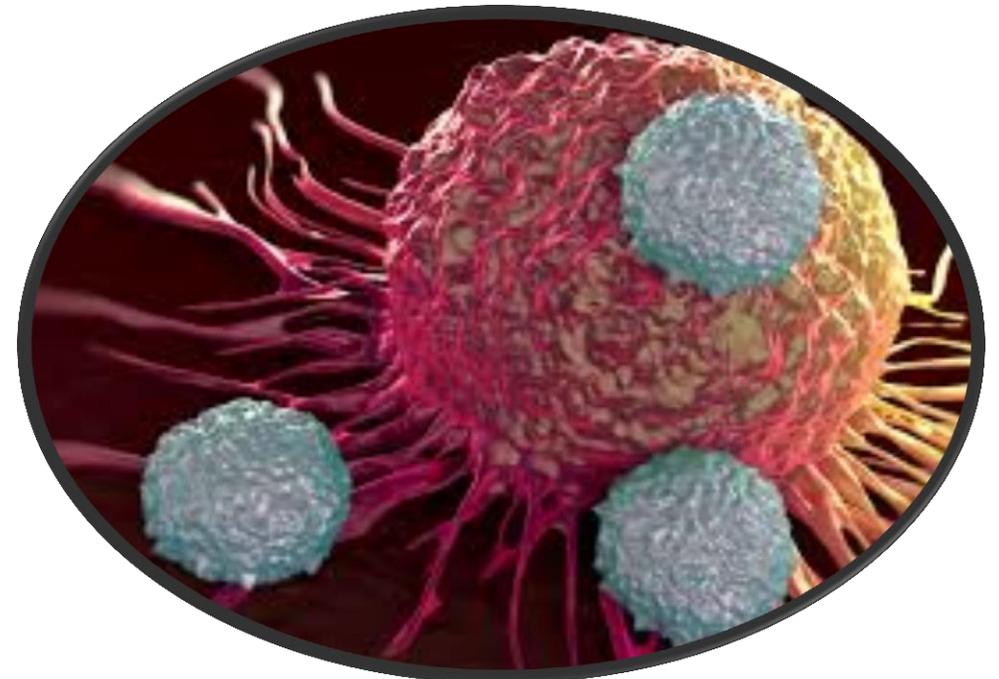
- Interferência com a síntese de DNA
- Células que se dividem rapidamente (pele, mucosa intestinal e medula óssea)
- Câncer
- Doenças autoimunes
- **Efeitos:** diminuição da função imunológica, anemia, leucopenia, trombocitopenia e danos ao epitélio intestinal.



Imunoestimuladores e modificadores da resposta imunológica



- **Imunoestimuladores:**
- É o que estimula ou reforça o sistema imunológico ou reações imunológicas.
- Ex.: adjuvantes



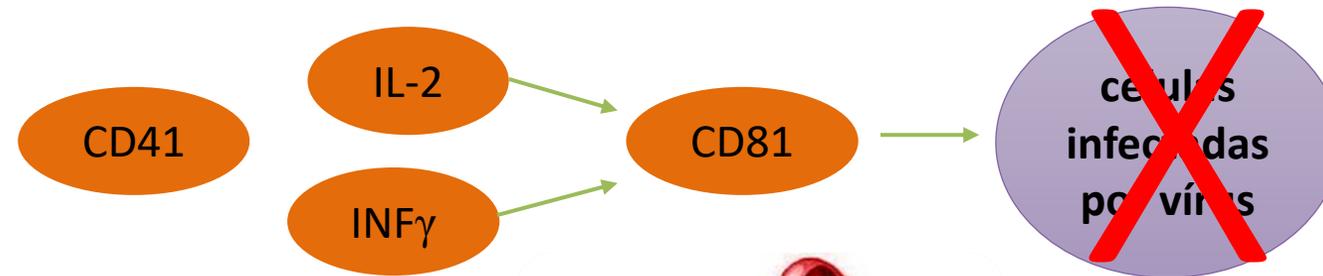
Imunoestimuladores



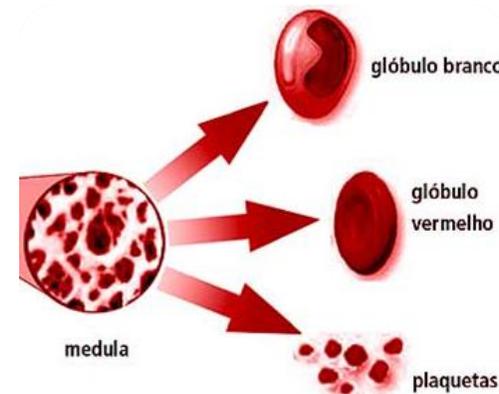
- LTCl- modulador imunitário de linfócitos T



- Regulação dos linfócitos T CD-41 (linfócitos, IL-2)
 - Evita a ação negativa das infecções virais sobre linfócitos



- Promove hematopoese



Imunoestimuladores



- **Levamisole**

- Anti-helmíntico;
- Imunoestimulante
- Adjuvante



-  Ativação de Linfócito T e B
-  Função de monócitos e neutrófilos
- Maturação de células dendríticas
-  Regulação TLR
-  Anticorpos



Imunoestimuladores



- **Imunoestimuladores naturais** 
- **Ginseng Asiático (*Panax ginseng*)**
- **Echinacea (*Echinacea spp*)**
- **Shitake (*Lentinula edodes*) – fungo**

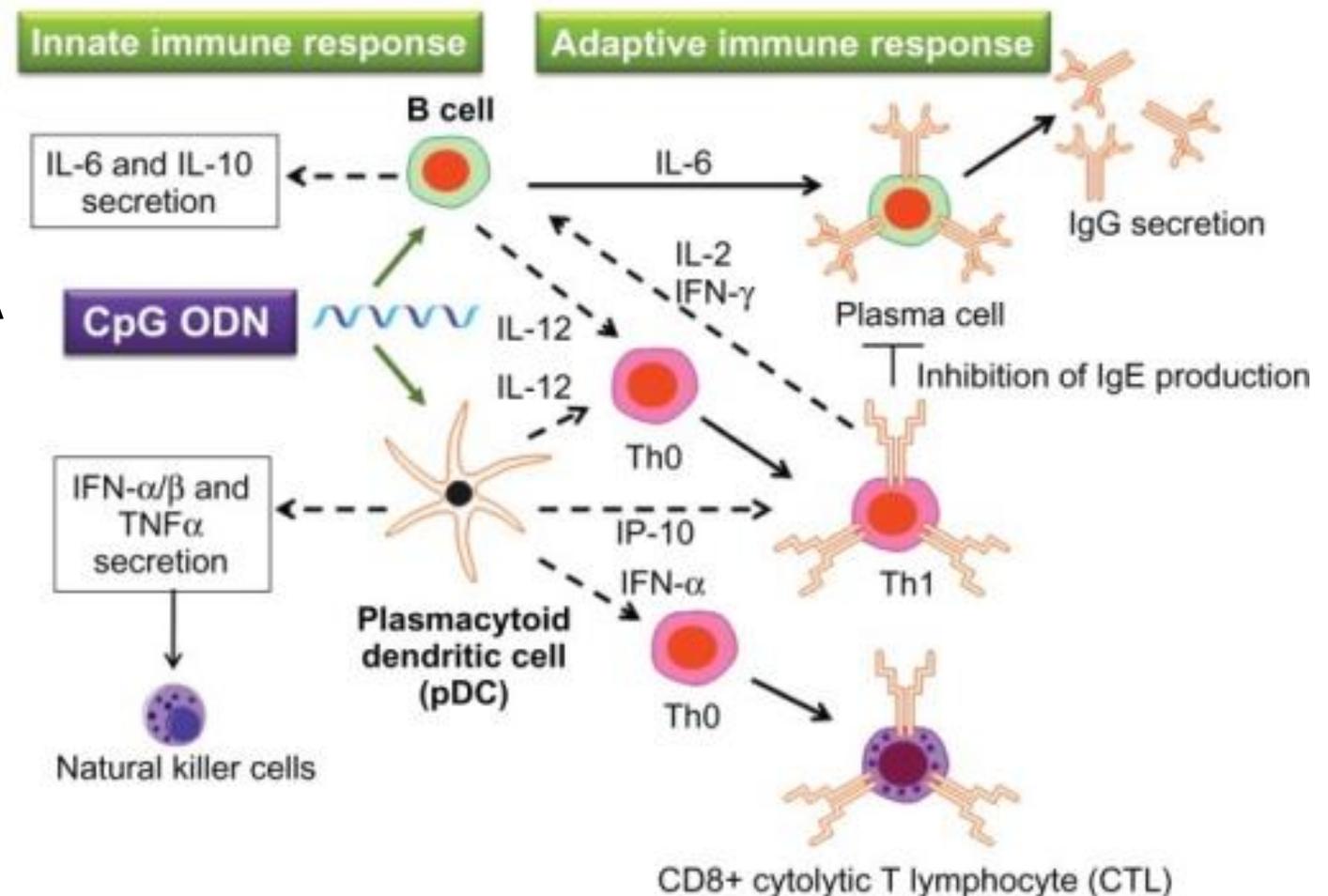


Imunoestimuladores



- **Oligodesoxinucleotidos CpG (CpG ODN)**

- ✓ DNA bacteriano específico
- ✓ Uso como adjuvantes de vacina
- ✓ Uso como imunoestimulador liberado EUA
- ✓ Resposta imunitária rápida a exposição
- ✓ Estimula citotoxicidade das células NK
- ✓ Estimula a proliferação de células B
- ✓ Expressão e a produção de citocinas
- ✓ Redireciona respostas imunes alérgicas
 - ✓ Linfócito T helper



Trabalhos relacionados



- Categorias
- Sistemas
- Áreas de atuação de produtos

Australian **VETERINARY JOURNAL** THE JOURNAL OF THE AUSTRALIAN VETERINARY ASSOCIATION LTD 

PRODUCTION ANIMALS

SHORT CONTRIBUTION

Effect of an immunomodulatory feed additive on markers of immunity in pasture-fed dairy cows

MC Playford,^{a*} K Dawson,^a SE Playford,^a AN Smith,^a SW Page,^b K Collins^c and N Forsberg^d

PRODUCTION ANIMALS

Agronomy Research **15(X)**, xxx–ccc, 2017

The effect of immunomodulation composition on systemic immune response and udder health in case of bovine subclinical mastitis

G. Gulbe^{1,*}, S. Doniņa¹, V. Saulīte¹, J. Jermolajevs¹, L. Peškova¹, Š. Svirskis¹ and A. Valdovska^{1,2}

ZELNATE™ DNA Immunostimulant:
A New Tool to Help Reduce BRD Lung Lesions and Mortality Associated with *Mannheimia haemolytica*



FINALIDADE

PREPARAR O ANIMAL PARA RESPONDER DE FORMA EFICIENTE FRENTE A UM DETERMINADO DESAFIO

Trabalhos relacionados



- Trabalhos no grupo
 - Otavio Madruga – Imunomodulador Pegbovigrastim
 - Aumento no número neutrófilos
 - Angélica Tarouco – em andamento

Quantificação de neutrófilos após aplicação de imunoestimulante (Pegbovigrastim) em bovinos submetidos a desafio com lipopolissacarídeos de *Echerichia coli* (LPS)

- Trabalho atual – melhora da efetividade da imunidade inata diminuindo ocorrência de doenças respiratórias em bezerras.



OBRIGADO!



Perguntas...