

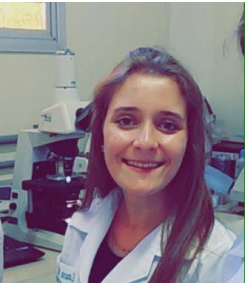


UTILIZAÇÃO DE IMUNOESTIMULADOR EM NEONATOS

Apresentadores:



Lueli Fernandes Bragança- M. V. Residente em Clínica de Ruminantes



Laura Valadão Vieira- Graduanda em medicina veterinária



Murilo Scalcon Nicola- Graduando em medicina veterinária

Terneiras

Imrestor

Artigo 1 e 2

Linha de pesquisa

Conclusão



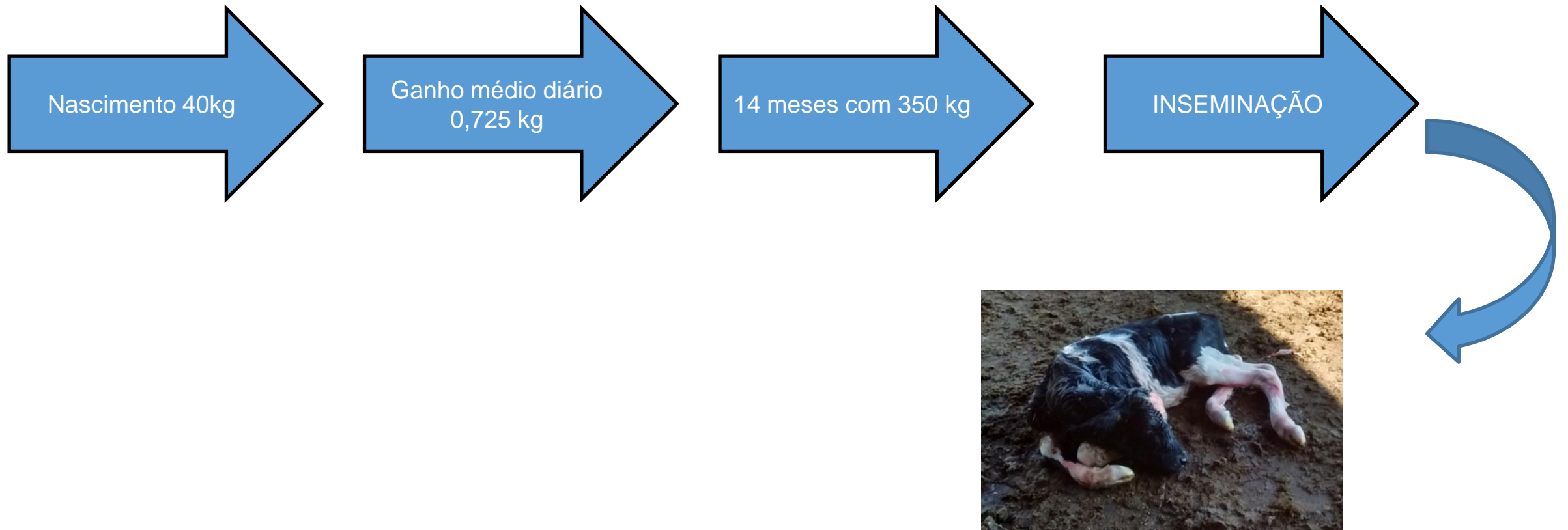
Painel Temático

Criação de Terneiras

- Variado no território nacional
- Importância na cadeia produtiva



Expectativa da propriedade



No entanto....

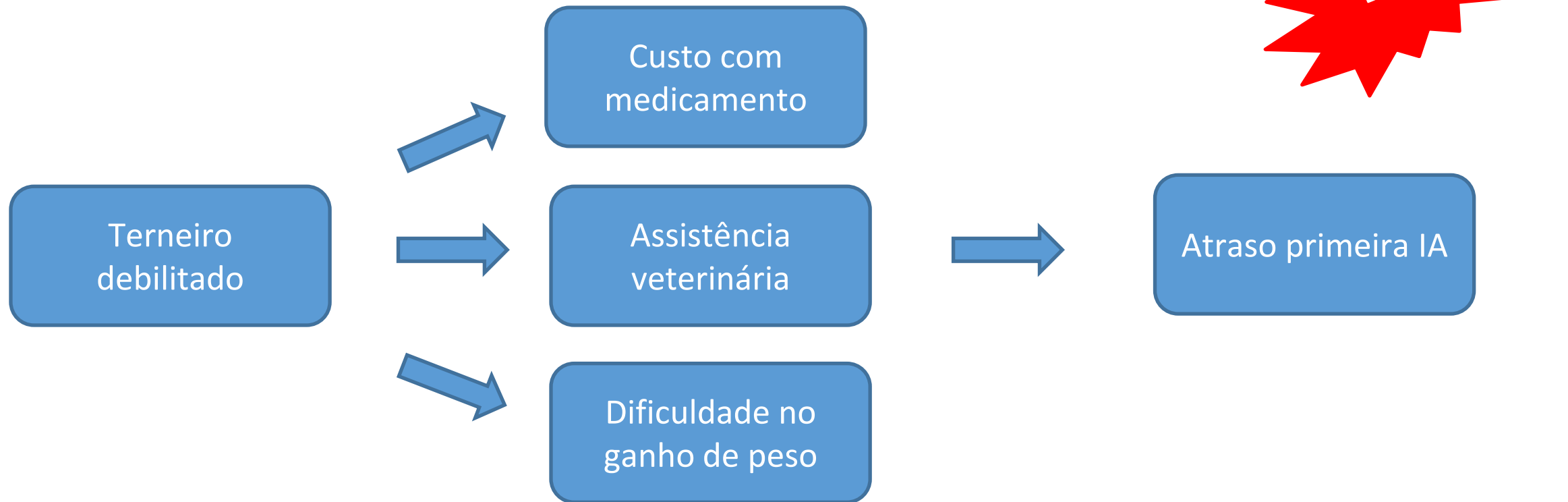
- **74% das mortes em terneiros antes do desmame, ocorre nas primeiras semanas de vida**



- **A falha de transferência de imunidade passiva foi responsável por 40% das mortes em um experimento com 3479 terneiros (Wells et al.,1996)**
- **Ingestão do colostro via sonda ou natural**

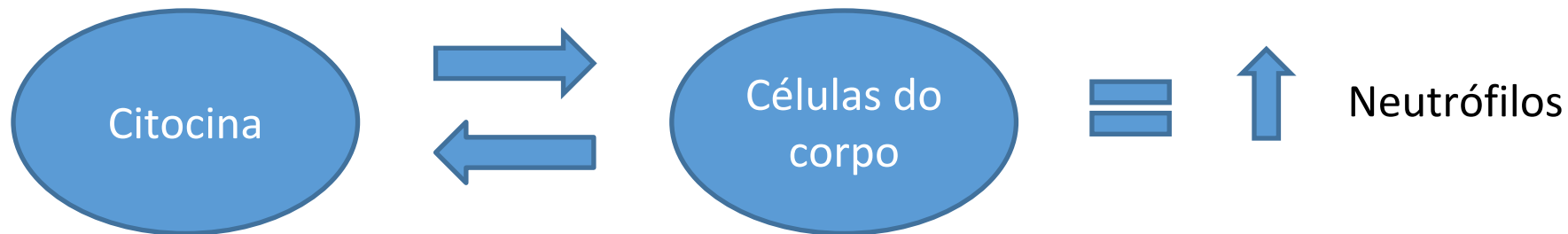
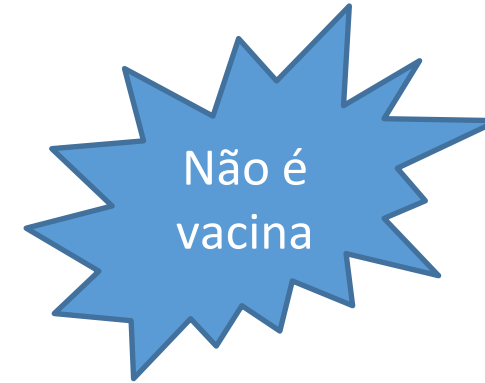
Enfermidades que acometem os neonatos:

- Doenças Entéricas
- Doenças Respiratórias



Imrestor

- ❖ Vulnerabilidade no parto
- ❖ Citocina bovina fator estimulador das colônias de granulócitos
- ❖ Produzida por leucócitos mononucleares, céls endoteliais e fibroblasto



Elanco saúde animal

Resultados do estudo¹

Resultados dos dados coletados de mastite clínica: O resumo dos resultados por local de estudo é apresentado abaixo.

Eficácia de Imrestor na redução de incidência de mastite clínica ¹			
Locais de Estudo	Tratamentos		
	Controle (solução salina)	Imrestor	Redução porcentual
Wisconsin	26	20	23%
Washington	12	7	42%
Colorado*	14	7	50%
Califórnia	20	14	30%
Nord-Pas-de-Calais	13	12	8%
Total	85/338	60/331 [†]	29%

*Fazenda leiteira orgânica.

†Diferença no tratamento é significativa ($P < 0,03$).

Artigo 1



J. Dairy Sci. 99:3199–3216

<http://dx.doi.org/10.3168/jds.2015-10198>

© 2016, THE AUTHORS. Published by FASS and Elsevier Inc. on behalf of the American Dairy Science Association®. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/>).

Stress, immunity, and the management of calves¹

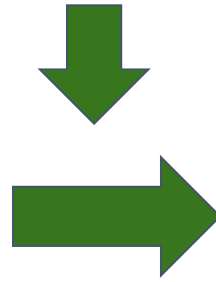
Lindsey E. Hulbert² and Sonia J. Moisé

Department of Animal Sciences and Industry, Kansas State University, Manhattan 66506

Introdução

Nos EUA cerca de 1 em cada 10 terneiros morrem antes do desmame.

Estrutura da Placenta



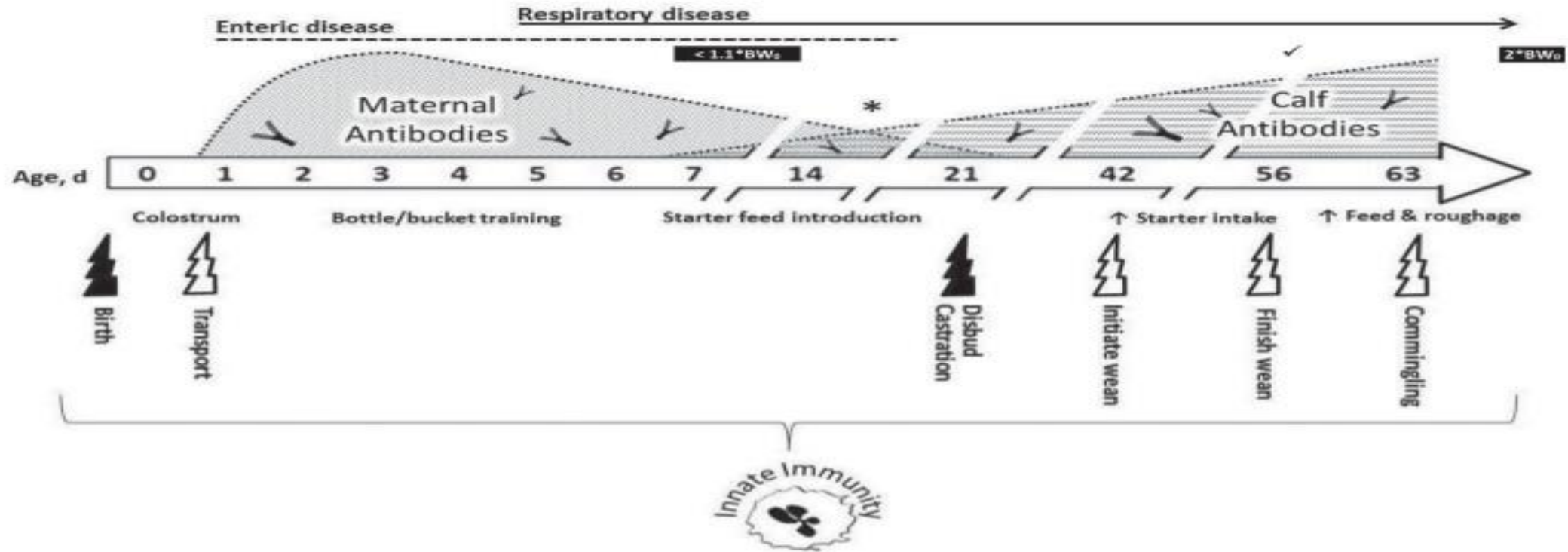
Colostro (6 horas)

Imunidade fetal ???
Período Embrionário
Período Hepatoesplênico
Período medular fetal

Introdução

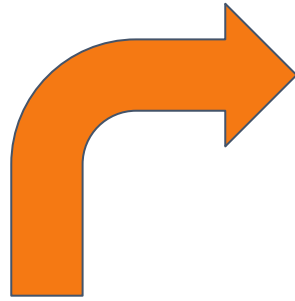
3200

HULBERT AND MOISÁ



Objetivo

Uma melhor compreensão de como atuam o eixo hipotalamopituitário adrenal e sistema imunológico para tornar o terneiro imunocompetente.



- Estresse
- Placenta
- Progenies



Como o estresse da vaca atua sobre o feto?



ACTH



Enfermidades

Antes do Parto

No feto

Alterações nas
funções de HPA

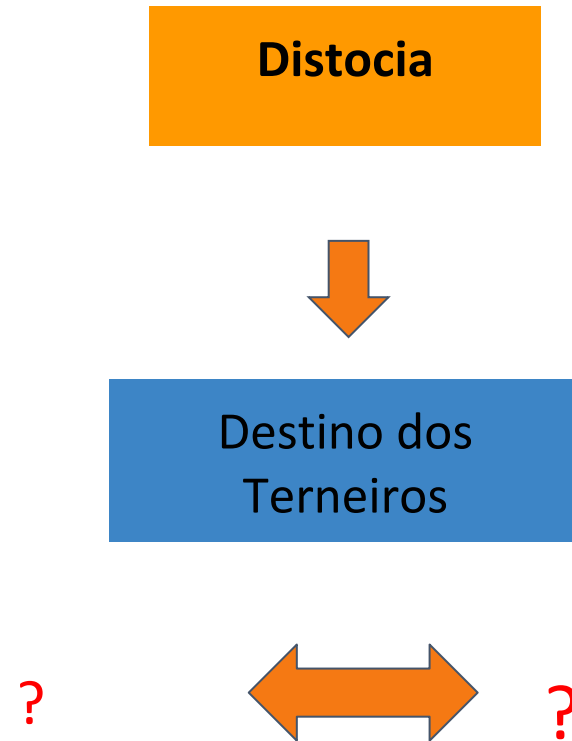
O GC circulante
aumenta
progressivamente

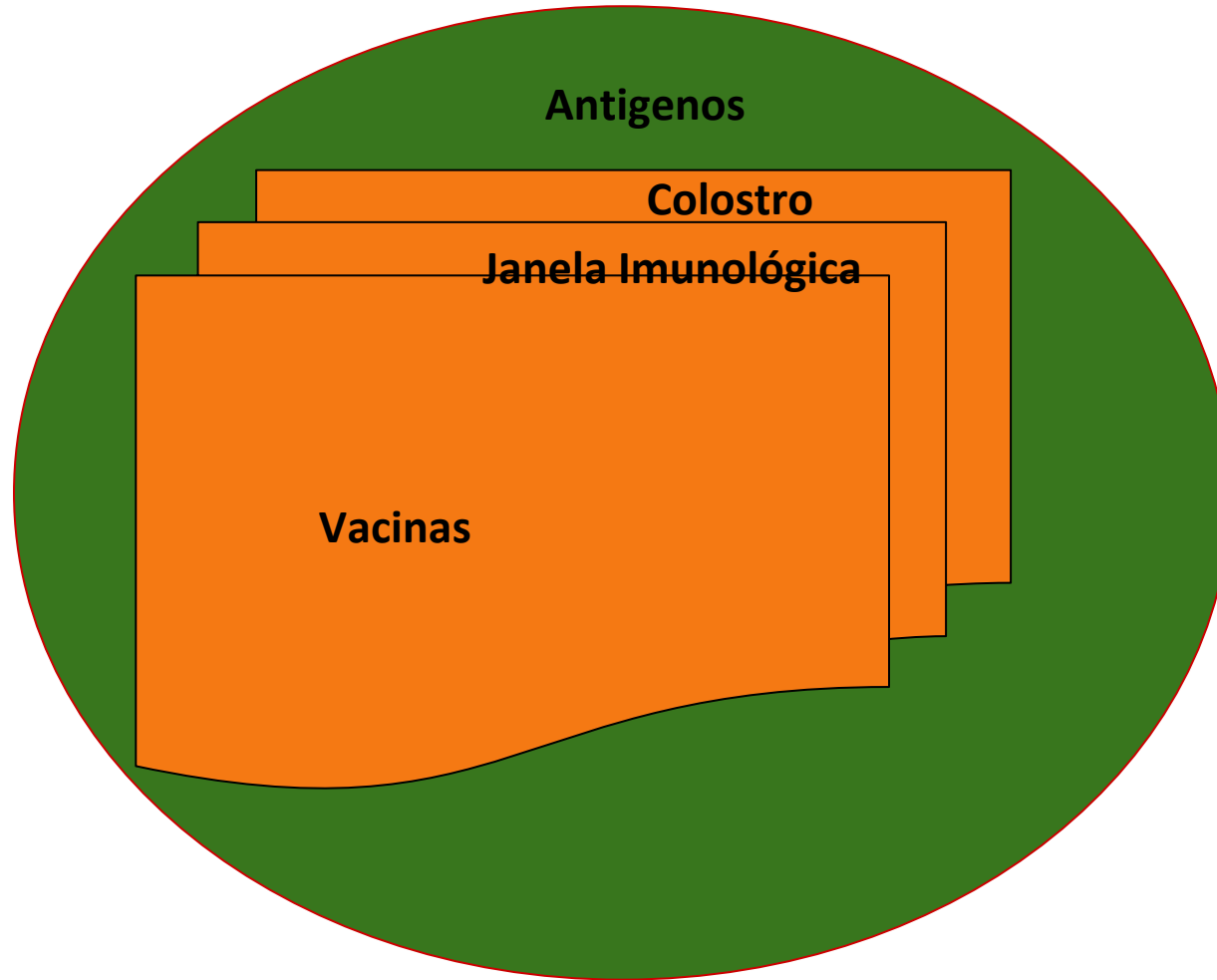
Papéis de GC

Canal Vaginal

Colostro

Nascimento





Sistemas Envolvidos com a Imunocompetência

**Barreiras
Naturais**



Pele, mucosas, SR, SD

Vigilância



**Macrófagos, neutrófilos,
eosinófilos e basófilos**

Resposta Imune do Neutrófilo Mediante a presença de Antígeno



Os neutrófilos representam a população mais abundante de leucócitos circulantes.

Realizam a fagocitose.

Participam da ADCC

Resposta Imune do Macrófago Mediante a presença de Antígeno



Recebem sinal das células que estão sofrendo apoptose.

**Pró
inflamatório**

**Células
fagocitárias**

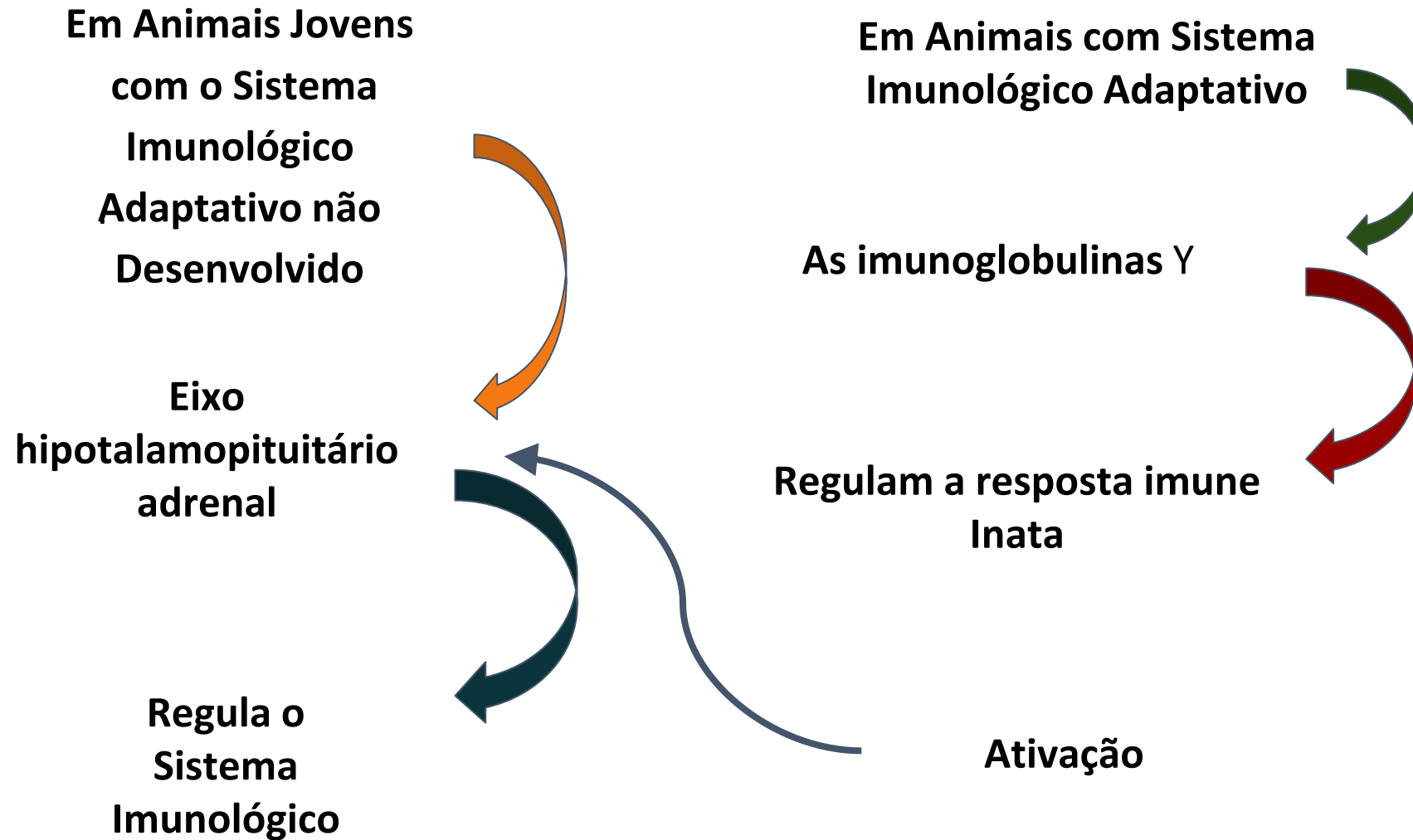


**Secretar citocinas
anti-inflamatórias**

Além disso...



- Monócitos sofrem maturação nos tecidos.
- Realizam fagocitose (possuem receptores para Fc e C3b).
- Persistem por mais tempo do que os neutrófilos nos locais de inflamação.
- São células apresentadoras de antígenos para os linfócitos T.



Estresse



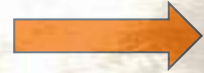
**Eixo Hipotalamopituitário
adrenal**



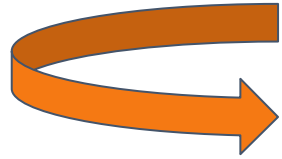
**Liberação do
hormônio
Corticotrofina
pelo Hipotálamo**



**Síntese e secreção de
adrenocorticotrofina
pela adeno – hipófise**



**Na corrente sanguínea,
o ACTH passa a atuar
no córtex adrenal,
proporcionando a
síntese e liberação de
hormônios esteróides,
GC.**



Colostro

**Transporte para áreas especializadas
em criação de terneiros**



Instalações Individuais



Castração



**Desmame e Vida em
Conjunto**

O terneiro ideal: ALERTA!



Colostro

A ingestão de colostro é garantia de imunidade?

O que acontece com terneiros de baixa vitalidade?

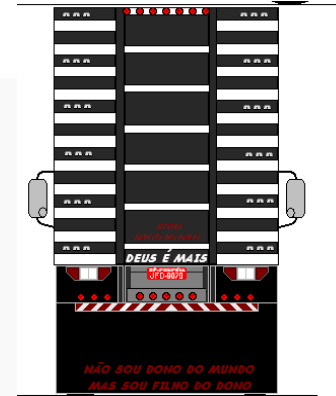


Existe algum problemas dos animais fazerem ingestão a mais de colostro?

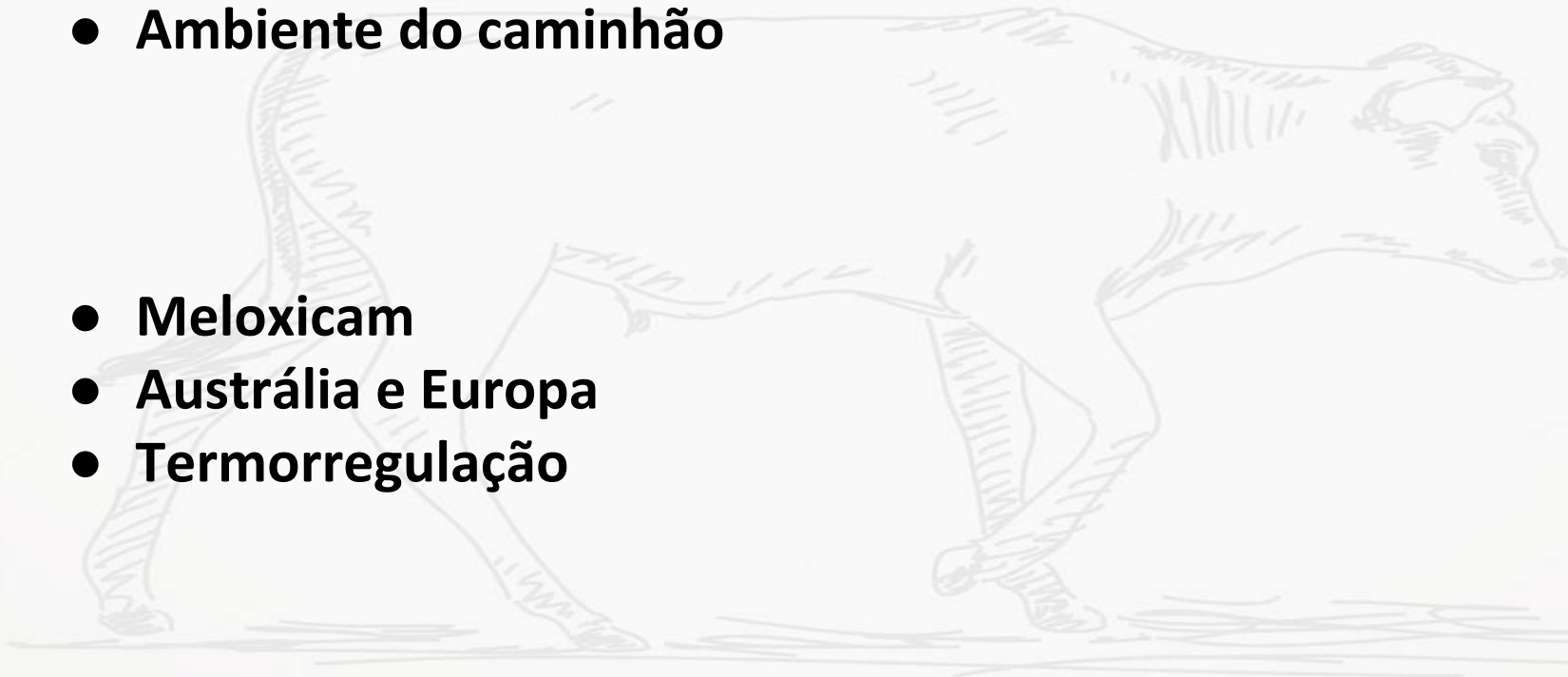
- Transporte de terneiros para área especializada

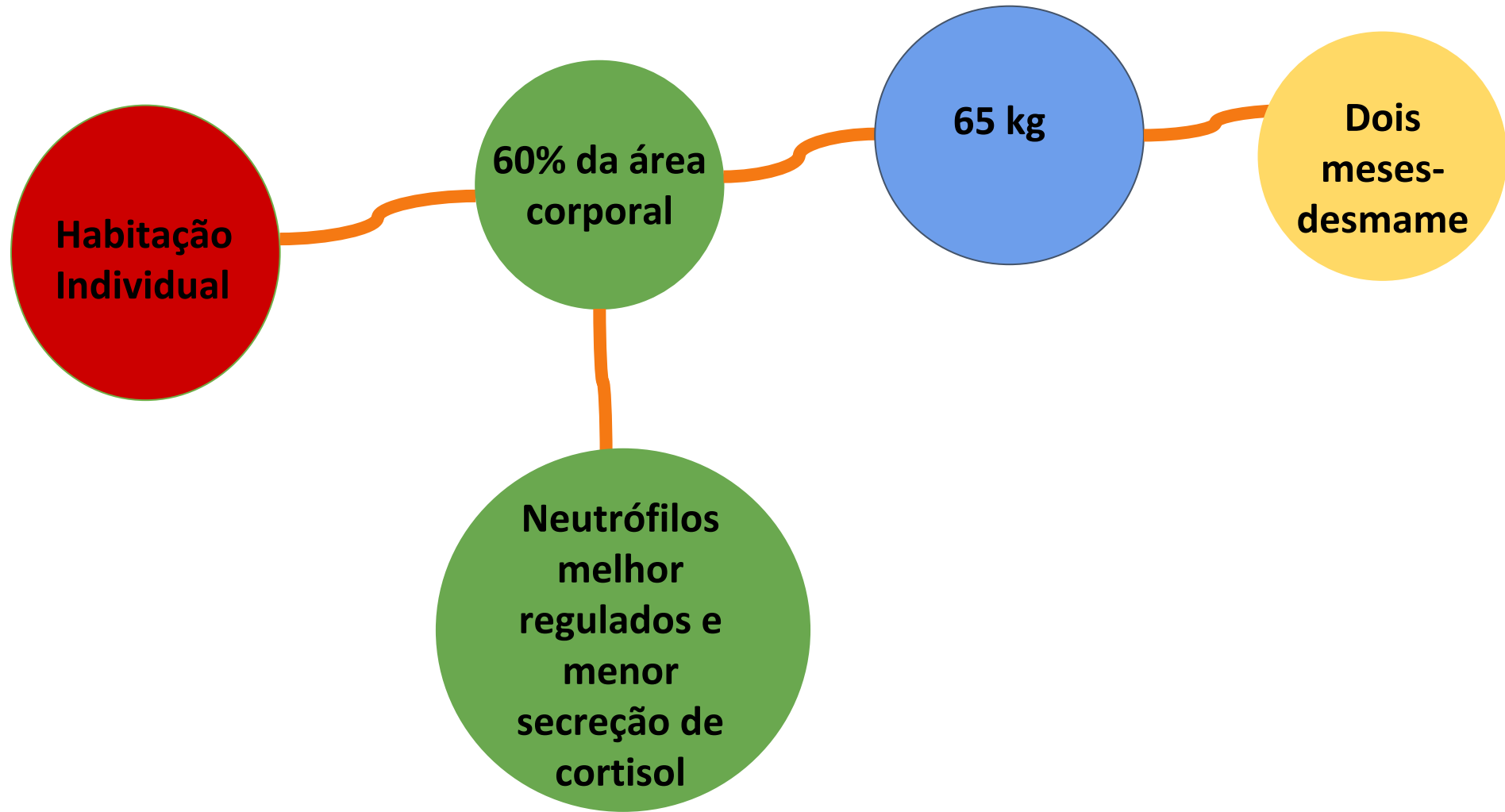


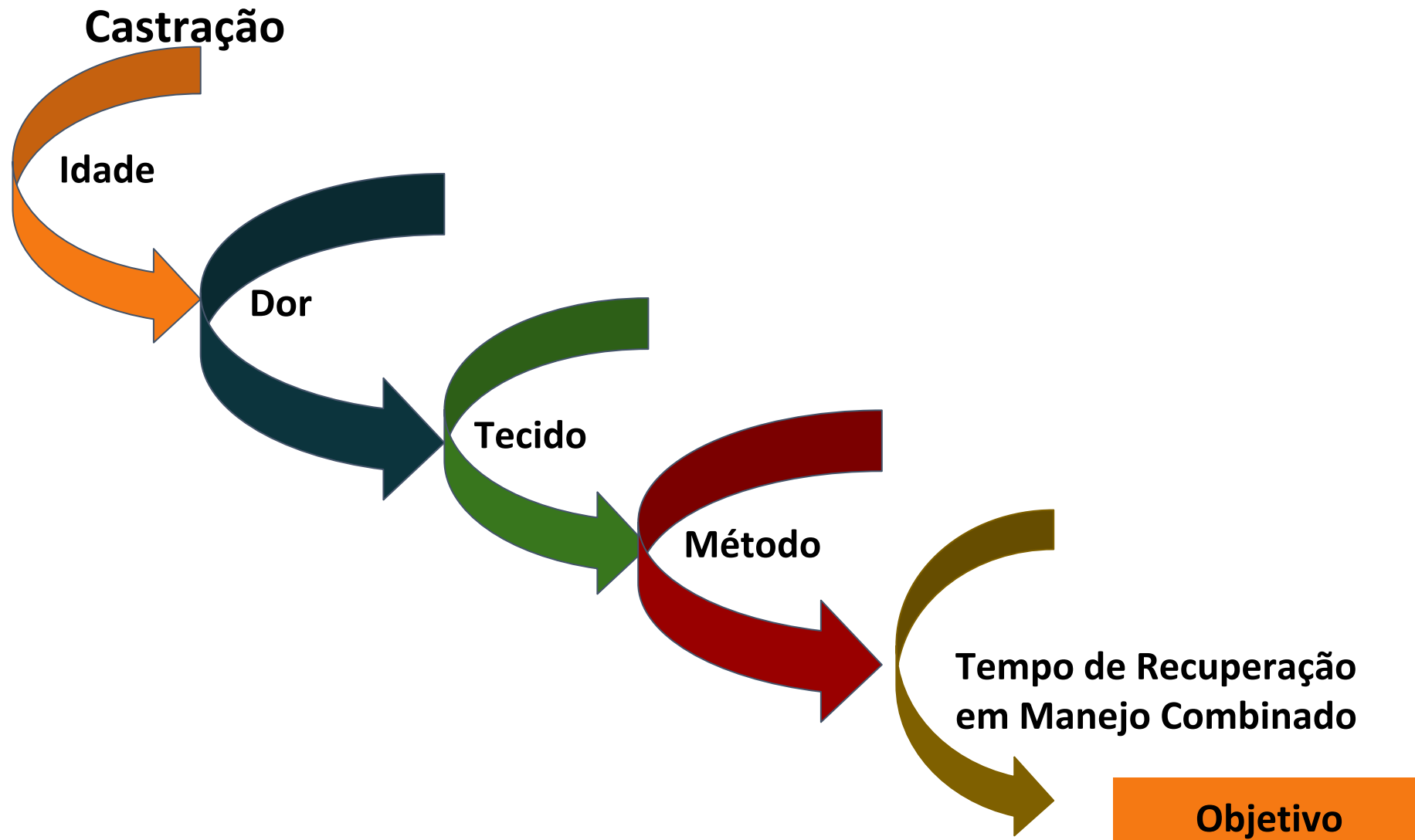
- Estresse
- Ambiente do caminhão



- Meloxicam
- Austrália e Europa
- Termorregulação







Neonatos HPN

Mais Frustradas durante o desmame

Após desmame
Saúde

Neonatos

Mais motivado a receber alimentação sólida.

MS- relacionada com a melhora da qualidade do leite.
Saúde.



Bovinos que responderam ao desmame com diminuição do consumo

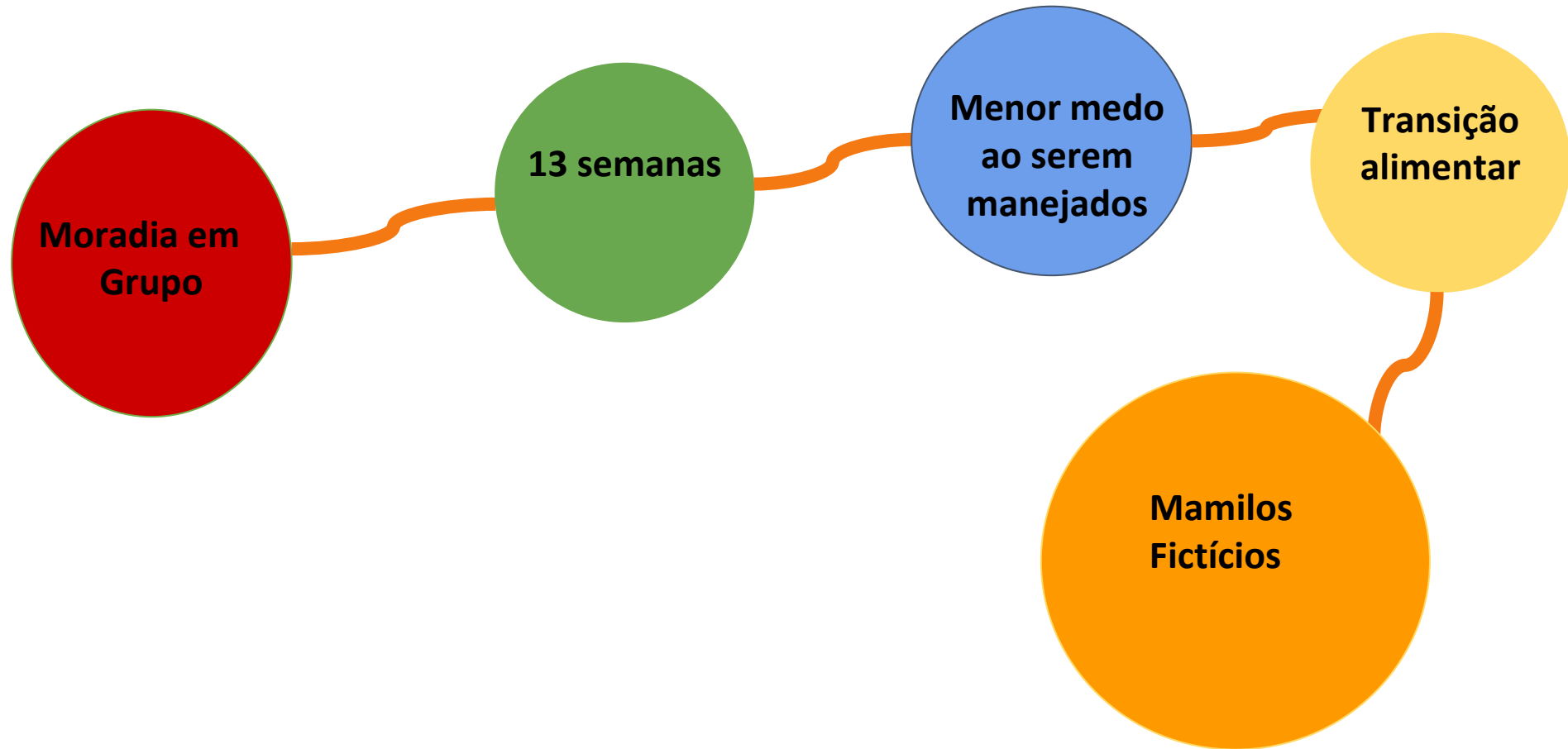
Aumento da função de monócitos

Aumento de neutrófilos circulantes

Bovinos que não responderam ao desmame com diminuição do consumo

Baixa função de monócitos

Menos neutrófilos circulantes

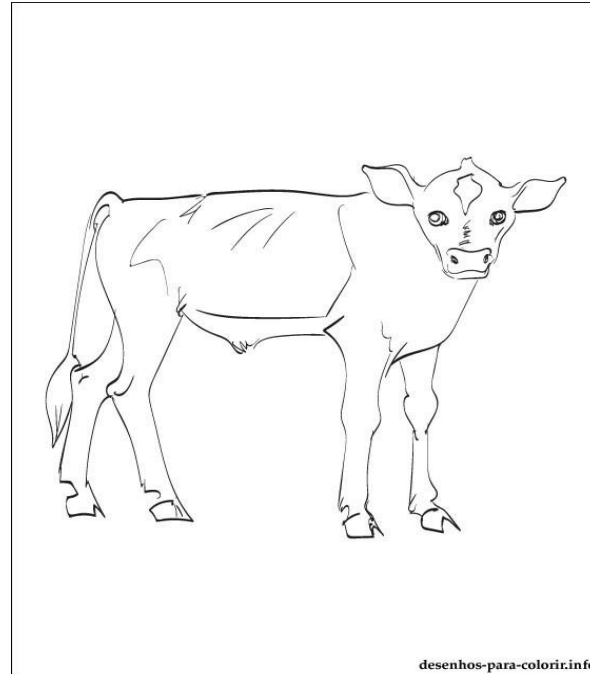


- hipoglicemia
- IL-6
- INF- γ
- Zinco



Felipe

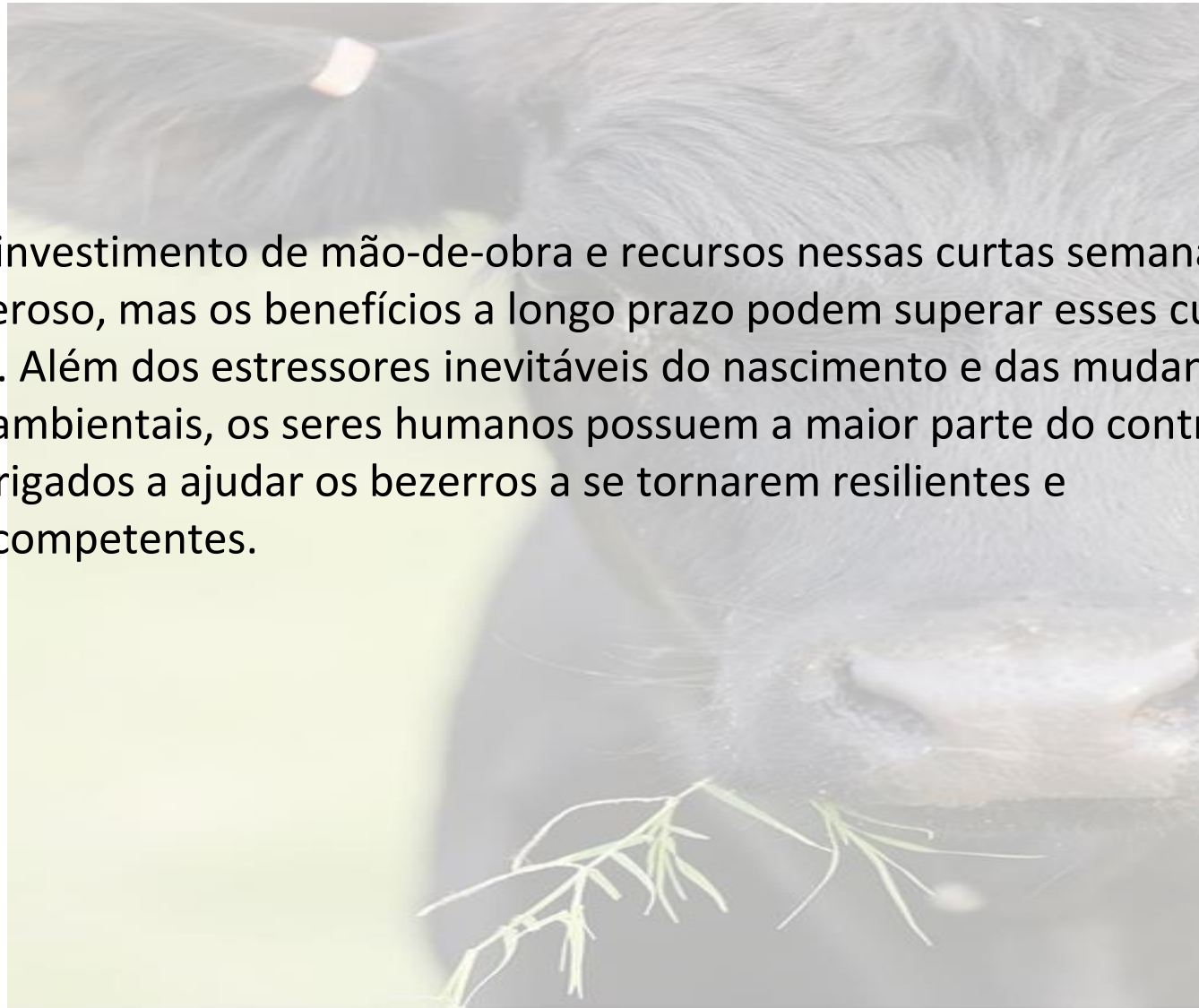
Aos olhos do produtor:



**Recusa ao leite no
pré-desmame**

Conclusão

O investimento de mão-de-obra e recursos nessas curtas semanas pode ser oneroso, mas os benefícios a longo prazo podem superar esses custos iniciais. Além dos estressores inevitáveis do nascimento e das mudanças macroambientais, os seres humanos possuem a maior parte do controle e são obrigados a ajudar os bezerros a se tornarem resilientes e imunocompetentes.



Artigo 2



J. Dairy Sci. 100:3305–3317
<https://doi.org/10.3168/jds.2016-12003>

© 2017, THE AUTHORS. Published by FASS and Elsevier Inc. on behalf of the American Dairy Science Association®.
This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/>).

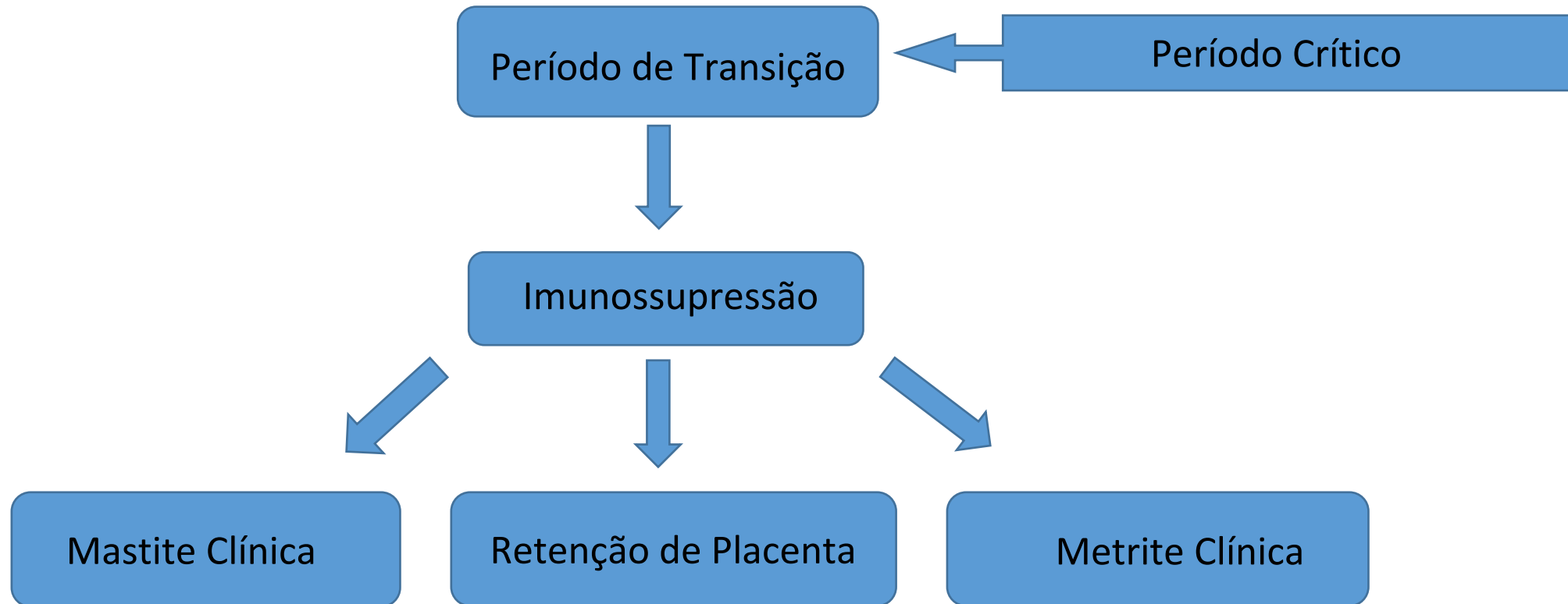
Investigation of the effect of pegbovigrastim on some periparturient immune disorders and performance in Mexican dairy herds

R. Ruiz,^{*1} L. O. Tedeschi,[†] and A. Sepúlveda*

^{*}Elanco Animal Health, Greenfield, IN 46140

[†]Department of Animal Science, Texas A&M University, College Station 77843

Introdução



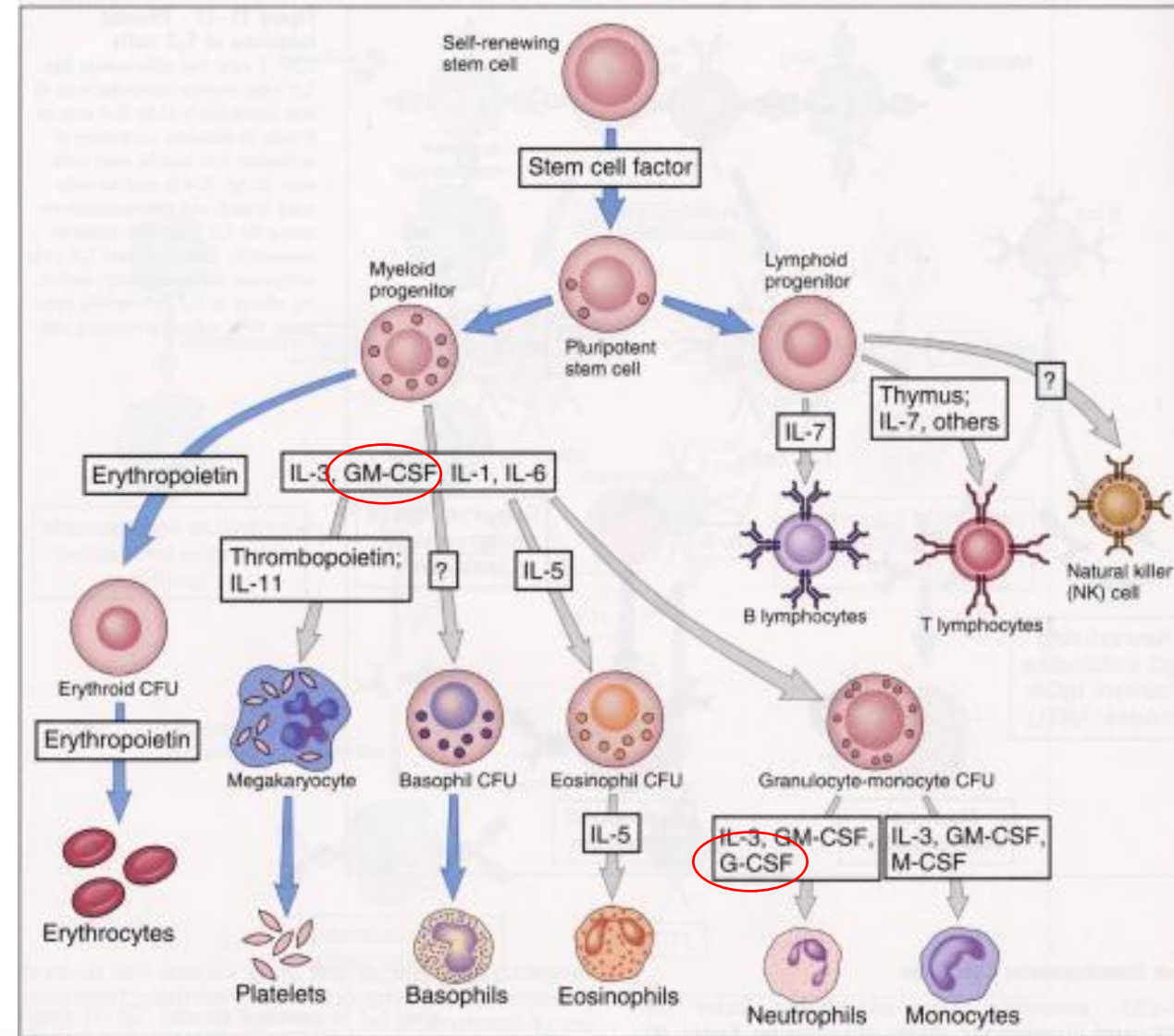
Introdução

Pegbovigrastim (G-CSF)

Citocina: Estimulador de colônias de Granulócitos

Neutrófilos

Aumenta e acelera resposta inflamatória



Objetivo

Avaliar o efeito do Imrestor (Elanco Animal Health, Greenfield, IN) em distúrbios relacionados à imunidade (mastite clínica, retenção de placenta e metrite clínica) e aspectos reprodutivo e produtivo na faze de transição, em rebanhos leiteiros comerciais mexicanos.

Materiais e Métodos

Imrestor: 2,7 ml

-Pegbovigrastim: 15mg

-Ácido cítrico monohidratado: 17mg

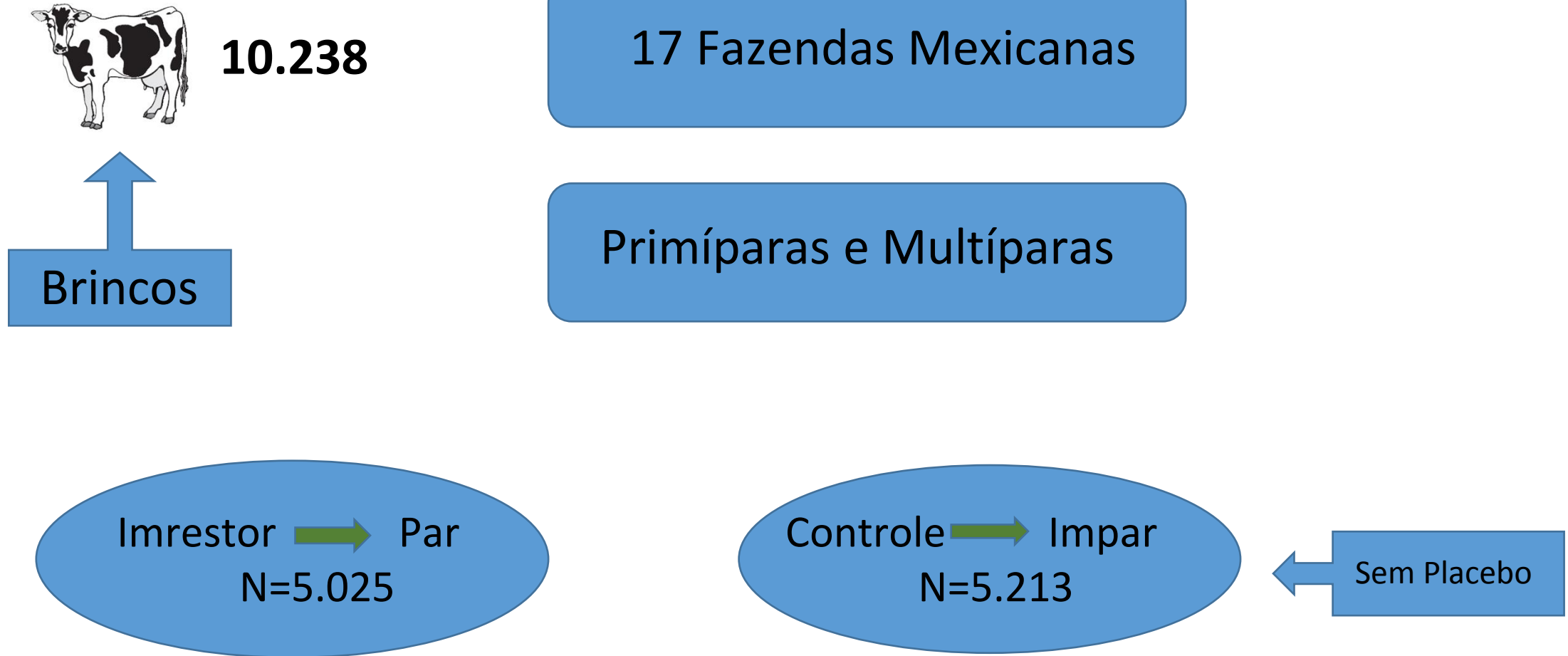
-Hidrocloreto de arginina: 94mg

-Arginina: 40mg

-Água para Injeções



Materiais e Métodos



Materiais e Métodos



RP: Retenção de Placenta

MET: Metrite Clínica

MAS: Mastite Clínica

Dia Real da Primeira Aplicação

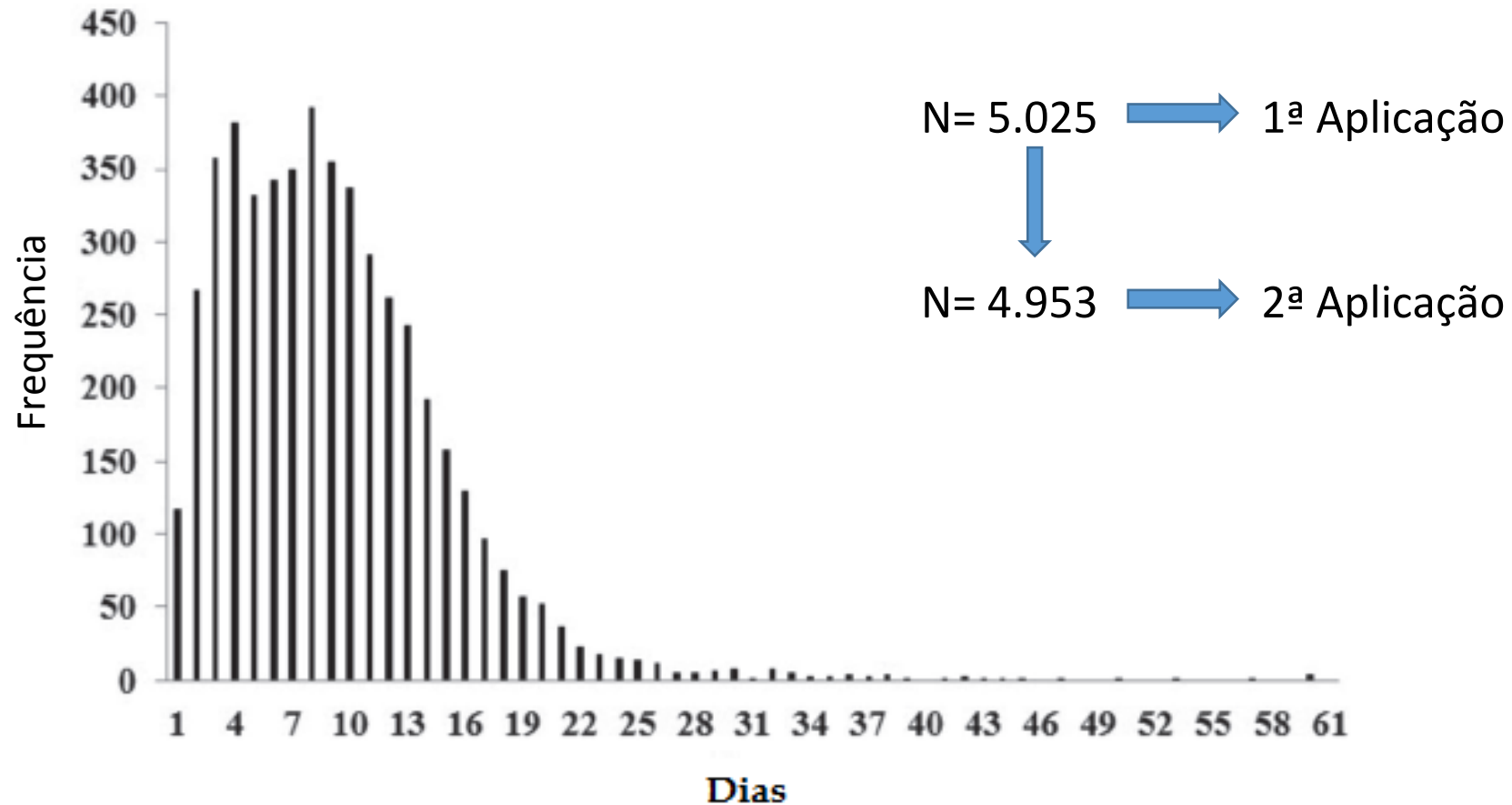


Figura 2: Dias da primeira aplicação de Imrestor (Elanco Animal Health, Greenfield, IN) para o parto (média= 8,3 dias, intervalo de 0 a 155 dias, desvio padrão de 6,3 dias)

Resultados

Tabela 1. Resumo da análise estatística para as incidências de mastite (MAS), retenção de placenta (RP) e metrite (MET)

Doença	Incidência					Odds ratio			Primeiro dia de ocorrência			Análise de Sobrevida	
	%		Diferença Relativa	P-value ¹		Média	95% CL ²		LSM		P-value	P-value	
	Controle	Imrestor		χ^2	Fisher's		Inferior	Superior	Controle	Imrestor		Log-rank	Wilcoxon
MAS	4.92	3.69	-25	0.0042	0.0044	1.35	1.10	1.66	12.0	10.8	0.096	0.0026	0.003
RP	5.79	5.55	-4.15	0.5996	0.6071	1.046	0.884	1.238	—	—	—	—	—
MET	8.36	9.79	+17.1	0.0174	0.0188	0.84	0.727	0.969	7.68	7.67	0.971	0.0299	0.0261

MAS 35% ↑
 RP 4,6% ↑
 MET 16% ↑

Resultados

Tabela 2. Análise estatística do número de dias de medicação, número de tratamentos médicos e número de dias em que o leite foi descartado por ocorrência de doença para controle (C) e Imrestor (T, Elanco Animal Health, Greenfield, IN)

Item ¹	Doença											
	MAS (n = 441)				RP (n = 587)				MET (n = 832)			
	C	T	SE	P-value	C	T	SE	P-value	C	T	SE	P-value
Dias de medicação	3.9	3.7	0.497	0.14	3.6	3.7	0.18	0.46	3.31	3.27	0.39	0.41
Número de tratamentos médicos	1.17	1.1	0.057	0.03	—	—	—	—	1.13	1.11	0.063	0.21
Número de dias de leite descartado	7.6	7.2	0.67	0.08	4.73	4.74	0.68	0.95	4.47	4.49	0.42	0.85

Discussão

Mastite: Redução de 25% na incidência de mastite com a utilização do Imrestor é semelhante ao que já foi relatado em um estudo recente (Hassfurth et al., 2015)

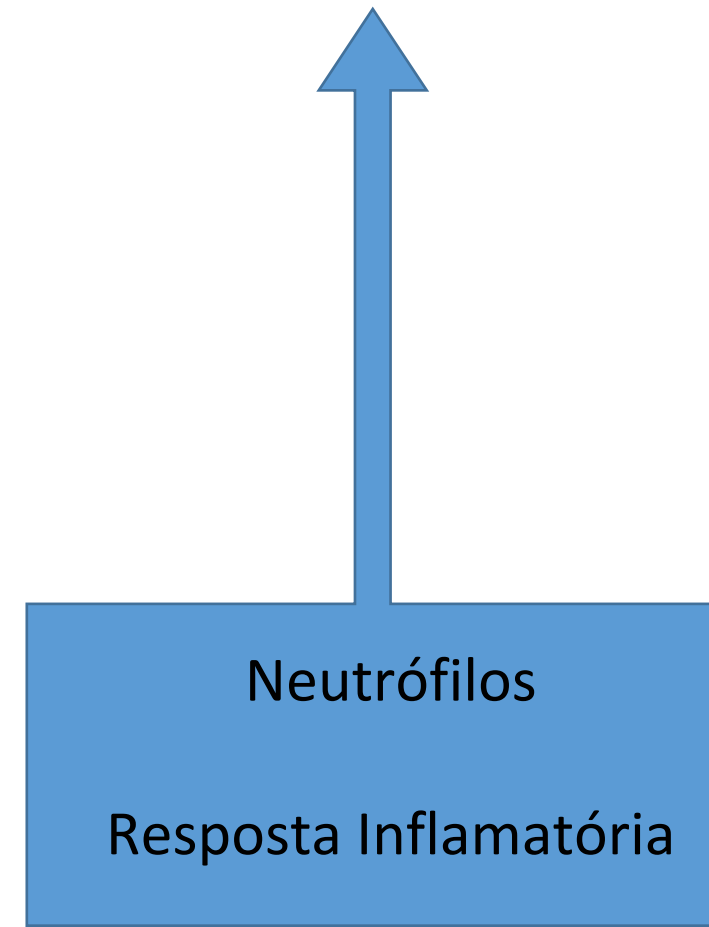
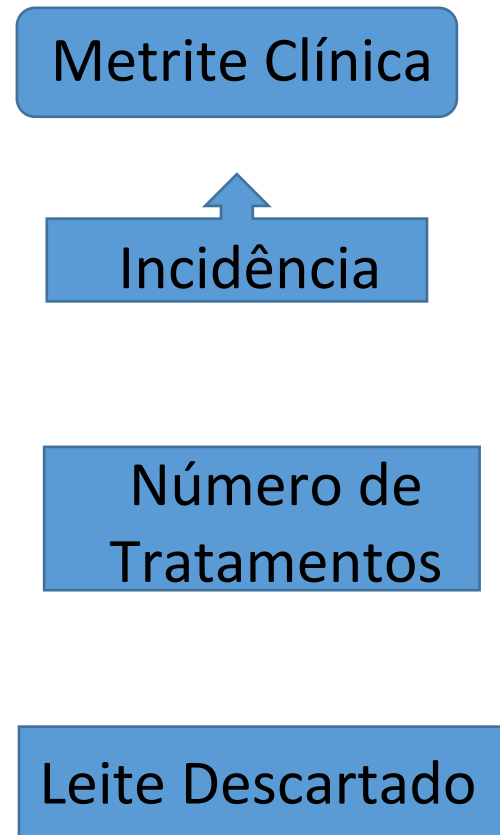
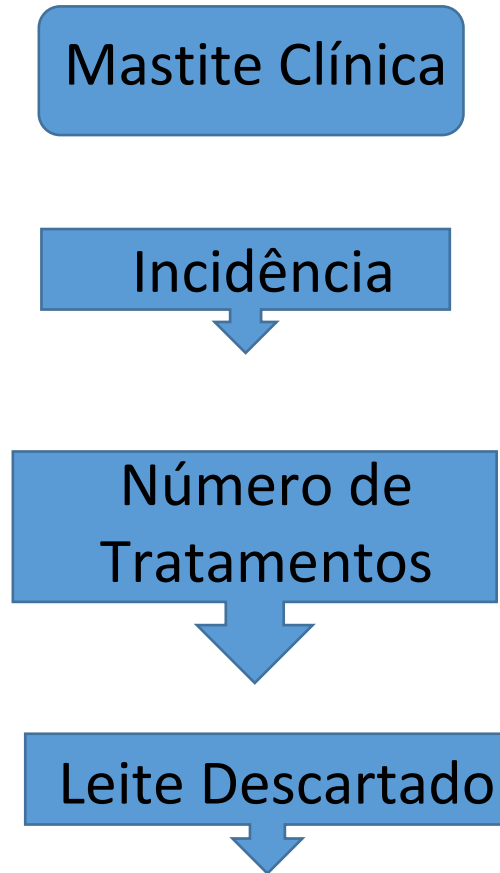
Metrite: Como todas as vacas leiteiras têm contaminação bacteriana do útero por 2 a 3 semanas após o parto (LeBlanc et Al., 2011), um aumento nas funções e números de neutrófilos devido à administração da Imrestor podem ter causado uma resposta inflamatória mais aparente.

Reprodução: Em geral as vacas apresentaram uma probabilidade maior (5,8%) de engravidarem dentro de 100 dias pós parto



Mais estudos são necessários

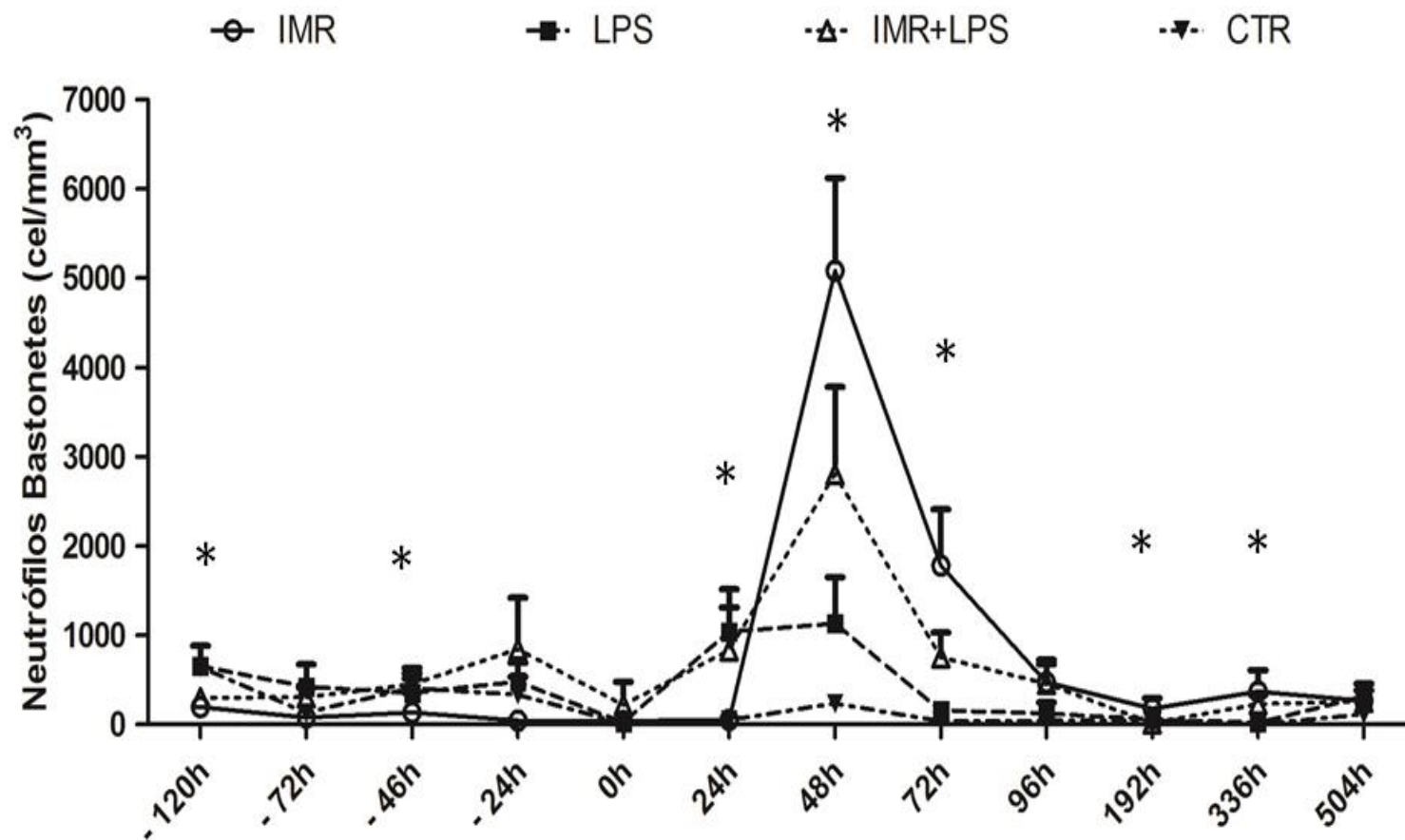
Conclusão



Será que o IMRESTOR pode prevenir enfermidades ou melhorar a resposta imune de neonatos frente ao patógeno??



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



Madruca et al., 2017

Experimento IMRESTOR

❖GRUPOS:

- **Tratamento:** aplicação subcutânea de **Imrestor** (10 dias)
- **Controle:** aplicação de solução salina (placebo) (10 dias)

animais que estiverem com **diarreia alimentar** podem entrar nos grupos

animais com **diarreia bacteriana NÃO**

❖PPT ao nascimento;

❖acompanhamento das terneiras do **nascimento** até o **desleitamento**

Experimento IMRESTOR

- **DIA 0h:** coleta de sangue e aplicação IMRESTOR (GRUPO IMR) e aplicação placebo (GRUPO CONTROLE)
- **DIA 48h:** coleta de sangue dos 2 grupos
- **DIA 96h:** coleta de sangue dos 2 grupos

Observação dos animais até 14 dias após aplicação do produto, para ver a ocorrência de doenças ou não.

Experimento IMRESTOR

❖ Avaliações:

- Avaliações Clínicas: termometria
- Morbidade
- Mortalidade
- Desempenho zootécnico (GMD, altura, largura garupa, perímetro torácico) - **semanalmente**

Conclusão

- ❖ Existe uma necessidade de mais pesquisas relacionadas a otimização e manutenção da saúde em neonatos
- ❖ G-CFS em neonatos bovinos mostrou-se uma boa alternativa para garantir um aporte imunitário a partir da elevação no número de neutrófilos
- ❖ Todas essas medidas são ferramentas para auxiliar o produtor e não “poção mágica”



Obrigado!

Obrigada!

