

MILTON RICARDO AZEDO

**Influência do vírus da leucose bovina na resposta imunitária
de animais naturalmente infectados**

São Paulo

2010

MILTON RICARDO AZEDO

Influência do vírus da leucose bovina na resposta imunitária de animais naturalmente infectados

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Clínica Veterinária da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências

Departamento:
Clínica Médica

Área de concentração:
Clínica Veterinária

Orientador:
Prof^a. Dr^a. Alice Maria Melville Paiva Della Libera

São Paulo

2010

Autorizo a reprodução parcial ou total desta obra, para fins acadêmicos, desde que citada a fonte.

DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO-NA-PUBLICAÇÃO

(Biblioteca Virginie Buff D'Ápice da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo)

T.2260
FMVZ

Azedo, Milton Ricardo
Influência do vírus da leucose bovina na resposta imunitária de animais naturalmente infectados / Milton Ricardo Azedo. -- 2010.
160 f. : il.

Tese (Doutorado) - Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia. Departamento de Clínica Médica, São Paulo, 2010.

Programa de Pós-Graduação: Clínica Veterinária.
Área de concentração: Clínica Veterinária.

Orientador: Profa. Dra. Alice Maria Melville Paiva Della Libera.

1. Bovinos. 2. Leucose enzoótica bovina. 3. Resposta imunológica. 4. Vacinação.
5. Febre aftosa. I. Título.



UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia
Assistência Acadêmica

Comissão de Bioética

CERTIFICADO

Certificamos que o Projeto intitulado "Alterações nas subpopulações de linfócitos circulantes em bovinos de corte naturalmente infectados pelo vírus da leucose enzoótica dos bovinos, criados no Estado de São Paulo", protocolo nº687/2005, utilizando 1000 bovinos (coleta de sangue), sob a responsabilidade da Profª Drª Alice Maria Melville Paiva Della Libera, está de acordo com os princípios éticos de experimentação animal da Comissão de Bioética da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo e foi aprovado "ad referendum".

(We certify that the Research "Alterations in blood lymphocyte subpopulations of naturally enzootic bovine leucosis infected beef cattle, raised in São Paulo", protocol number 687/2005, utilizing 1000 bovines (sample blood), under the responsibility of Profª Drª Alice Maria Melville Paiva Della Libera, agree with Ethical Principles in Animal Research adopted by Bioethic Commission of the Faculty of Veterinary Medicine and Zootechny of University of São Paulo and was approved "ad referendum", meeting).

São Paulo, 20 de maio de 2005

Profª Drª Júlia Maria Matera
Presidente da Comissão de Bioética
FMVZ/USP

FOLHA DE AVALIAÇÃO

Nome: AZEDO, Milton Ricardo

Título: Influência do vírus da leucose bovina na resposta imunitária de animais naturalmente infectados

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Clínica Veterinária da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências

Data: ____ / ____ / ____

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Assinatura: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Assinatura: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Assinatura: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Assinatura: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Assinatura: _____ Julgamento: _____

DEDICATÓRIA

A minha família.

*Meus pais, Laurinda ("Dona Lalá") e Milton ("Seu Mimi"),
meu irmão, Carlos Eduardo Azedo ("Dudu"),
meus sobrinhos, Rafael e Fernanda,
meus tios, tias, primos e primas.*

Motivo e inspiração para seguir.

AGRADECIMENTOS

No início de 2003, resolvi retornar a São Paulo para ter a oportunidade de ficar mais próximo de meus pais, à época, já com idade. A experiência dos 13 anos na Amazônia como, principalmente, buiatra, não seria inerente na busca por uma recolocação nesta cidade... e eu estava ciente disto. Mas, em mim, já havia surgido a vocação para a docência... uma possibilidade. No entanto, seria necessária a busca por aperfeiçoamento, aprender a ensinar... a responder e a perguntar. Seriam prementes Mestrado e Doutorado.

Finda mais esta etapa, certo é que, a cada dia, ainda há muito que aprender, mas a vocação que surgira tornou-se paixão...

Muitos foram fundamentais para que estes últimos anos fossem agradáveis e produtivos. Em especial, agradeço:

À minha querida Amiga, Irmã e **Orientadora, Prof^a Dr^a Alice Maria Melville Paiva Della Libera**, para sempre "**minha chefinha**". Essencial... especial. Pelas conversas e conselhos, pelos ensinamentos, pela paciência, pela confiança, pelos exemplos de profissional prestativa e dedicada, de mãe, filha e esposa, sou eterna e incondicionalmente grato.

À valiosa equipe formada pelos Médicos Veterinários Pós-Graduandos **Maiara Garcia Blagitz, Camila Freitas Batista, Tatiana de Rezende Spínola, Melissa Hartman, Claudia Pestana Ribeiro, Bárbara Gabriela Soares Sanches e Fernando Nogueira de Souza**. Pessoas tão heterogêneas e tão intensas e dedicadas. Nossas pesquisas, nossos trabalhos são fruto do esforço de cada um de nós. Nosso fim... o desenvolvimento de todos. Obrigado por tudo!

Aos diletos Professores Doutores do Departamento de Clínica Médica, **Archivaldo Reche Júnior, Carla Bargi Belli, Carlos Eduardo Larsson, Cássio Xavier de Mendonça Júnior, Denise Saretta Schwartz, Eduardo Harry Birgel Júnior, Enrico Lippi Ortolani, Fernando José Benesi, Liliam Gregory, Márcia Mery Kogika, Maria Cláudia Araripe Sucupira, Maria Helena Akao Larsson, Mitika Kuribayashi Hagiwara, Raquel Yvonne Arantes Baccarin, Silvia Regina Ricci Lucas e Wilson Roberto Fernandes**, por proporcionar adoráveis momentos de amizade e confiança. Por seus ensinamentos, disposição e carinho. Pela alegria da convivência e por todo incentivo, agradeço!

Ao **Prof. Dr. Wanderley Pereira de Araújo**, amigo sincero que partiu, exemplo que permanece...

Especialmente ao **Prof. Dr. Ubiraem Mario Schalch**, certamente o Médico Veterinário mais generoso que eu já conheci. Graças aos seus ensinamentos, tornei-me mais seguro. Graças a sua confiança, tornei-me profissional. Graças a sua benevolência, este trabalho pôde ser realizado. A você, sempre serei grato e renderei, eternamente, homenagem e respeito.

Aos grandes amigos, funcionários desta Casa: **Cláudia R. Stricagnolo, Maria Aparecida de Freitas, Adelaide F. J. Borges, Clara S. Mori, Carmem S. Ribeiro, Marly E. F. de Castro, Maria Helena F. Silva, Janilda S. Costa, Geraldo N. Thezi e Silvana R. Guedes**

que, com um sorriso, um gesto, uma palavra, tornaram meus dias mais agradáveis. Pela convivência e pela colaboração, eu agradeço.

*Às amigas do Departamento de Pós-Graduação da FMVZ-USP e da Biblioteca Virginie Buff D'Ápice, pela amizade e colaboração na confecção desta tese. E aos amigos da Clínica de Bovinos e Pequenos Ruminantes e do Hospital Veterinário de Pirassununga, da FMVZ-USP, **Edison, Francisco, Luis, Cecília, Zico, Paulão**, pela ajuda, sempre plena, e pela convivência, sempre simpática e doce.*

Ao Prof. Dr. Luis Carlos de Sá-Rocha, por permitir o uso do Laboratório de Neuroimunomodulação, do Departamento de Patologia Experimental e Comparada da FMVZ-USP. Velha amizade, novas possibilidades e a permanente colaboração. Obrigado!

*Ao **Prof. Dr. Flavio Vieira Meirelles**, pela amizade, pela confiança e por disponibilizar o Laboratório de Morfofisiologia Molecular e Desenvolvimento do Departamento de Ciências Básicas da Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos da Universidade de São Paulo; bem como aos seus orientados, **Fabiana Bressan** e **Moyses S. W. Miranda**, pela ajuda pronta, essencial e incondicional.*

*Aos companheiros do curso de Pós-Graduação... **todos, sem exceção!!** Por tornar meus dias mais ricos e aprazíveis. Por aturar um "tio", às vezes "azedo" e ranzinza, mas, sempre, grato por poder estar junto de vocês. Pela troca de informações e experiências. Injusta troca, pois recebi bem mais do que dei. Obrigado... sem sua constante companhia teria sido bem mais difícil.*

*Especialmente ao seletor Médico Veterinário **Prof. Fabio Celidonio Pogliani**, pela amizade sincera, companhia constante e pela colaboração direta na confecção deste trabalho, à querida Médica Veterinária **Dra. Mônica Sakai**, pela boa vontade e pela valiosa ajuda técnica e à especial **Profa. Ana Carolina Rusca Correa Porto**, pelo carinho e pela disposição em ouvir.*

Aos colegas docentes e aos alunos da Faculdade de Medicina Veterinária da UNIMES, pelo apoio e companheirismo.

*Aos **responsáveis das propriedades rurais**, que abriram suas portas, e a seus **funcionários**, que muito auxiliaram na coleta das amostras para a realização deste trabalho; e aos **animais** tão involuntariamente envolvidos nesta pesquisa, motivo da certeza e do orgulho de uma profissão bem escolhida!*

*À FAPESP – **Fundação de Apoio à Pesquisa do Estado de São Paulo**, pela concessão de Auxílio Pesquisa (Processo nº 2005/00643-2) e Bolsa de Doutorado (Processo nº 2007/57591-0), imprescindíveis para a implementação deste trabalho.*

Acima de tudo, a minha família (meus pais, meu irmão, minha cunhada, sobrinhos, tios e primos). Mais que incentivadores, carinhosos. Mais que torcedores, cúmplices. Mais que queridos, essencialmente amados.

*A todos que, de alguma forma, contribuíram para a realização deste trabalho...
...meu sincero, muito obrigado!*

A vida é uma sequência de consequências...

RESUMO

AZEDO, M. R. **Influência do vírus da leucose bovina na resposta imunitária de animais naturalmente infectados.** [Influence of enzootic bovine leukosis on immune response of naturally infected cattle]. 2010. 160 f. Tese (Doutorado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2010.

A Leucose Enzoótica dos Bovinos (LEB) é uma enfermidade neoplásica, infecto-contagiosa, pluri-sintomática, de evolução crônica, que compromete os órgãos linfopoiéticos e está associada ao desenvolvimento de linfocitose persistente (LP) e linfossarcoma. Acarreta diminuição na produção, quer por seus efeitos danosos diretos, quer pelos indiretos. No entanto, seu efeito na função e na quantidade das diferentes subpopulações de linfócitos, assim como seu papel no estabelecimento de outras doenças oportunistas, ainda não está claro. O presente estudo avaliou a resposta imunitária de bovinos da raça Holandês Preto e Branco naturalmente infectados pelo vírus da LEB (VLB), após desafio antigênico fornecido por vacinação contra o vírus da febre aftosa. Para tal, foram coletadas amostras sanguíneas antes do desafio e, após o desafio, semanalmente, por sete semanas, de dez vacas soropositivas, sem LP; de dez vacas soropositivas, manifestando LP; e de dez vacas soronegativas. Foram avaliadas as alterações quantitativas das diferentes subpopulações de leucócitos circulantes; a função dos linfócitos B, por meio da quantificação de diferentes isotipos de imunoglobulinas (Ig) séricas; os índices de proliferação linfocitária; os índices de morte celular por apoptose ou por necrose; e as concentrações séricas de interleucina-10 (IL-10), IL-12, interferon- γ (IFN- γ) e fator de necrose tumoral- α (TNF- α). Foi verificada a normalidade da distribuição dos resultados obtidos, utilizando-se do teste de Anderson-Darling, e sua homoscedasticidade, utilizando-se do teste F (para dados que apresentaram distribuição normal) ou do teste de Lavene (para dados que não apresentaram distribuição normal). Para a avaliação das diferenças entre as médias dos resultados obtidos, de acordo, respectivamente, com a ocorrência ou não de homoscedasticidade, foram feitos, para dados com distribuição normal, os testes de análise de variância (One-way ANOVA), seguida do teste de Tukey-Kramer ou o teste t; e, para dados que não apresentaram distribuição normal, o teste de Mann-Whitney ou o teste de Kruskal-Wallis. Para todos os resultados, foram consideradas significantes as análises que apresentaram $p \leq 0,05$. Verificou-se que não houve diferença nas concentrações séricas de IgG1, de IgM e de IgA, tanto entre os tempos de coleta, quanto, a cada tempo, entre animais pertencentes aos diferentes grupos. As concentrações séricas de IgG2 aumentaram, após a vacinação, em todos os animais ($p < 0,05$).

Gracias por visitar este Libro Electrónico

Puedes leer la versión completa de este libro electrónico en diferentes formatos:

- HTML(Gratis / Disponible a todos los usuarios)
- PDF / TXT(Disponible a miembros V.I.P. Los miembros con una membresía básica pueden acceder hasta 5 libros electrónicos en formato PDF/TXT durante el mes.)
- Epub y Mobipocket (Exclusivos para miembros V.I.P.)

Para descargar este libro completo, tan solo seleccione el formato deseado, abajo:

