

2023 FEEDLOT SUMMIT BRAZIL

ANNUAL MEETING OF BEEF CATTLE PRODUCERS
REUNIÃO ANUAL DOS PRODUTORES DE GADO DE CORTE



CONSULTORIA AVANÇADA EM PECUÁRIA



Saúde e doenças associadas aos microbiomas dos bovinos de corte

IVERALDO DUTRA

Unesp – Araçatuba

FSB2023, Goiânia



UM MUNDO, UMA SÓ SAÚDE

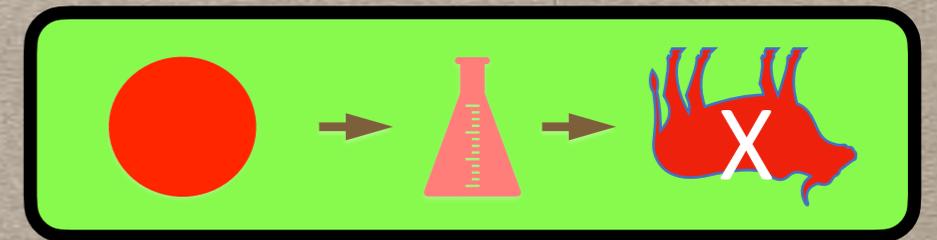
SAÚDE ÚNICA

é uma abordagem múltipla que preza a associação da saúde humana, animal e ambiental; a chave para a saúde está no equilíbrio dos ecossistemas e na conservação da biodiversidade

Omsa (2022)



MUDANÇA DE PARADIGMA

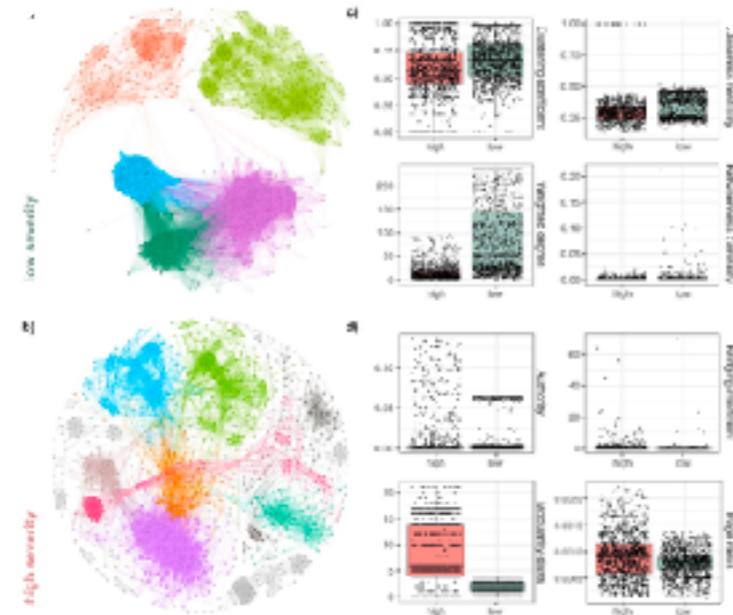


Organismos anti-sociais de ação simples que causam doenças

MICROORGANISMOS INTERCONECTAM TODAS AS ÁREAS DA VIDA HUMANA E ANIMAL

SAÚDE ÚNICA

BIOECONOMIA



Micróbios interagem fortemente, constroem uma estrutura de rede estável e interagem com o hospedeiro/ambiente de várias maneiras



MEDICINA

AGRICULTURA

Avanços na pesquisa do microbioma levando a um conceito de saúde que implica a interconexão de todas as áreas da vida através de sua respectiva microbiota

SIMBIOSE: *associação entre (duas) espécies com vantagens mútuas*

HOMEOSTASE: *condição de equilíbrio da microbiota*

DISBIOSE: *desequilíbrio da microbiota; não é doença, mas é uma condição clínica que predispõe à doença*



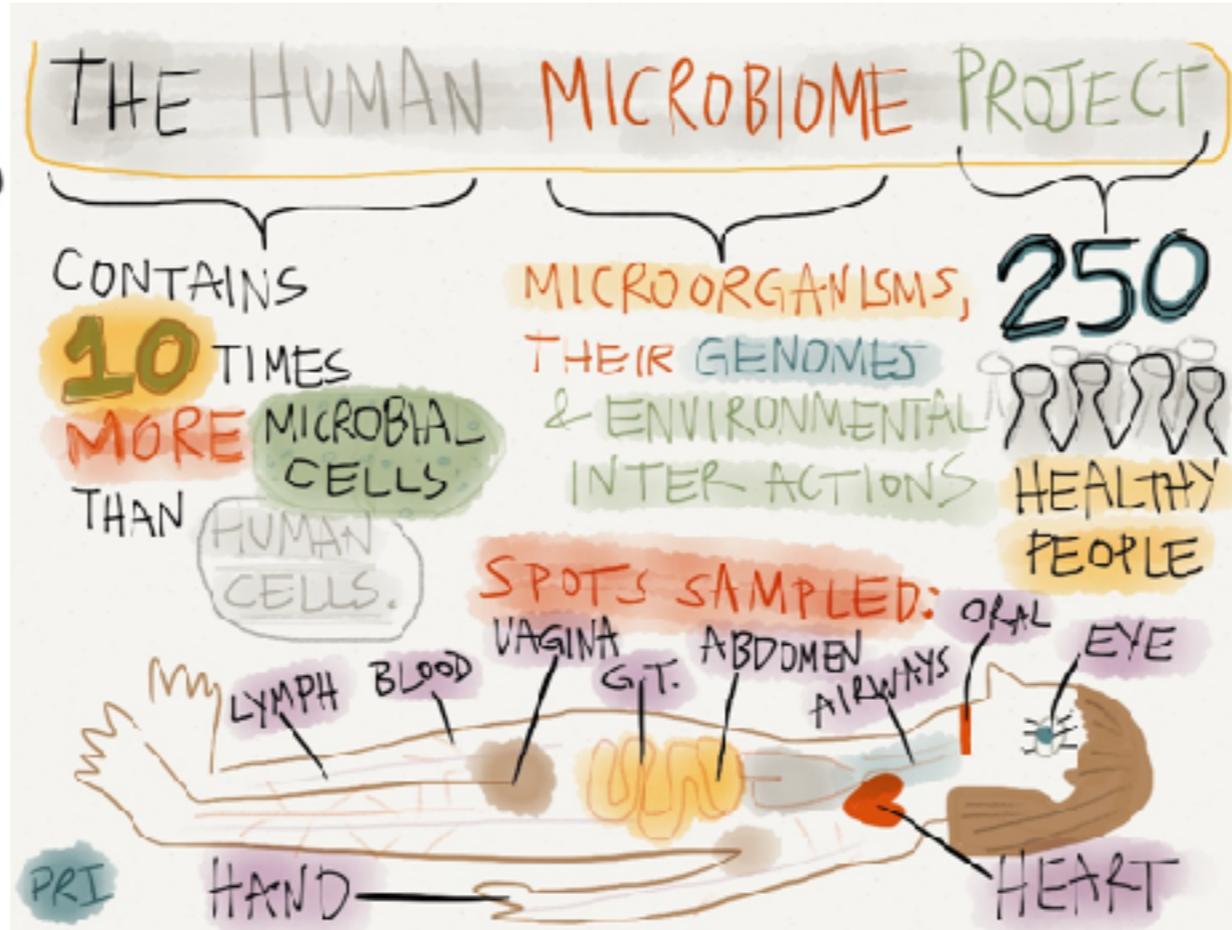
MICROBIOMA: *é a soma de todos os microrganismos (microbiota) e o seu ambiente (ecossistema)*

MICROBIOTA: *é o conjunto de microrganismos que habitam um ecossistema*

HOLOBIONTE: *é a soma do organismo hospedeiro e toda a sua microbiota*

O PROJETO MICROBIOMA HUMANO

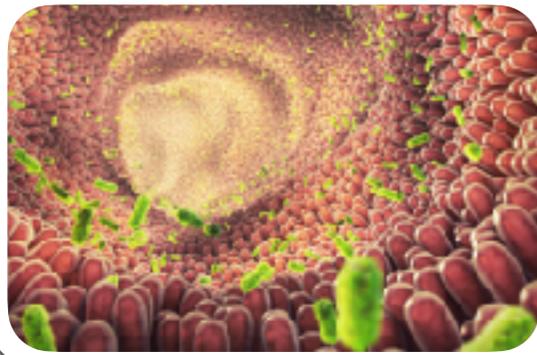
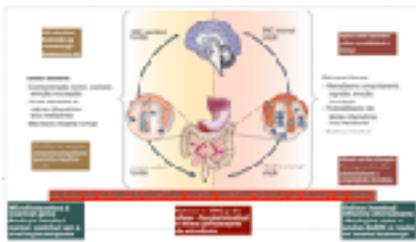
2007 -2016



DIETA MEDITERRÂNEA
Fibra e hidratos de carbono

R\$ 2.679,00
Sequenciamento do microbioma intestinal

R\$ 200 mil
Transplante de fezes

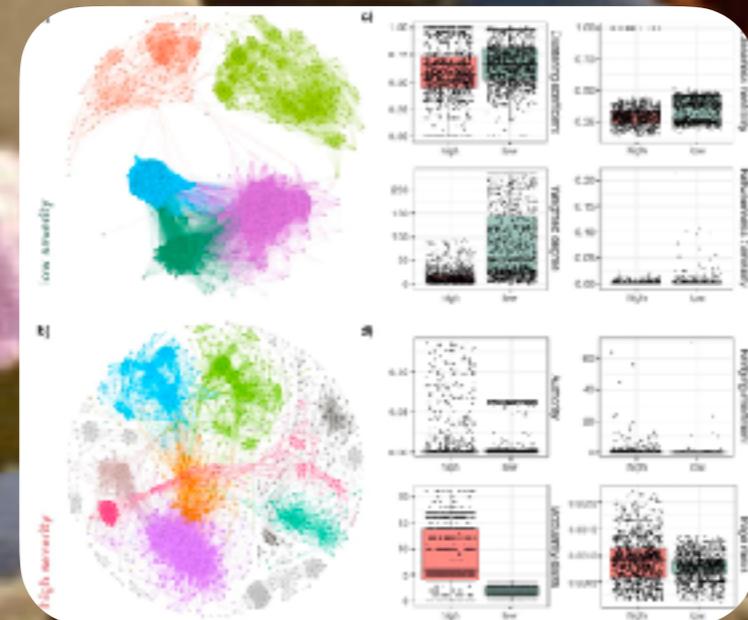
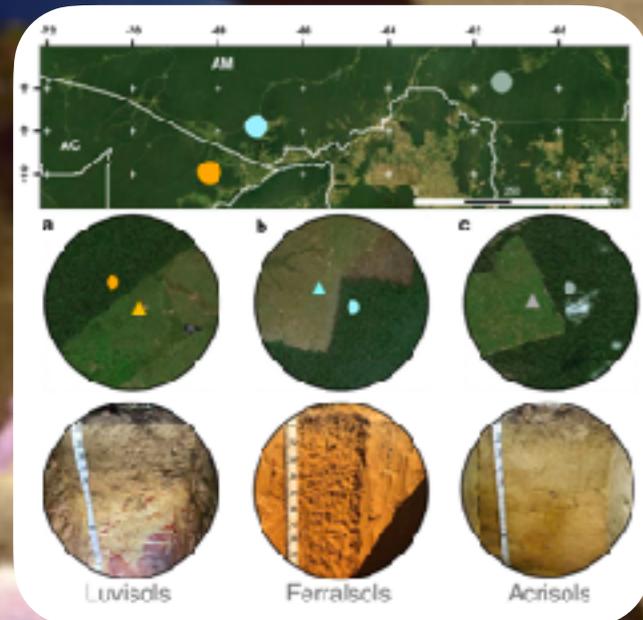


Bacteroidetes



Firmicutes

MICROBIOMAS E PRODUÇÃO ANIMAL



▶ A produção de carne e leite por ruminantes depende dos processos biológicos que ocorrem no solo, plantas forrageiras e rúmen dos animais

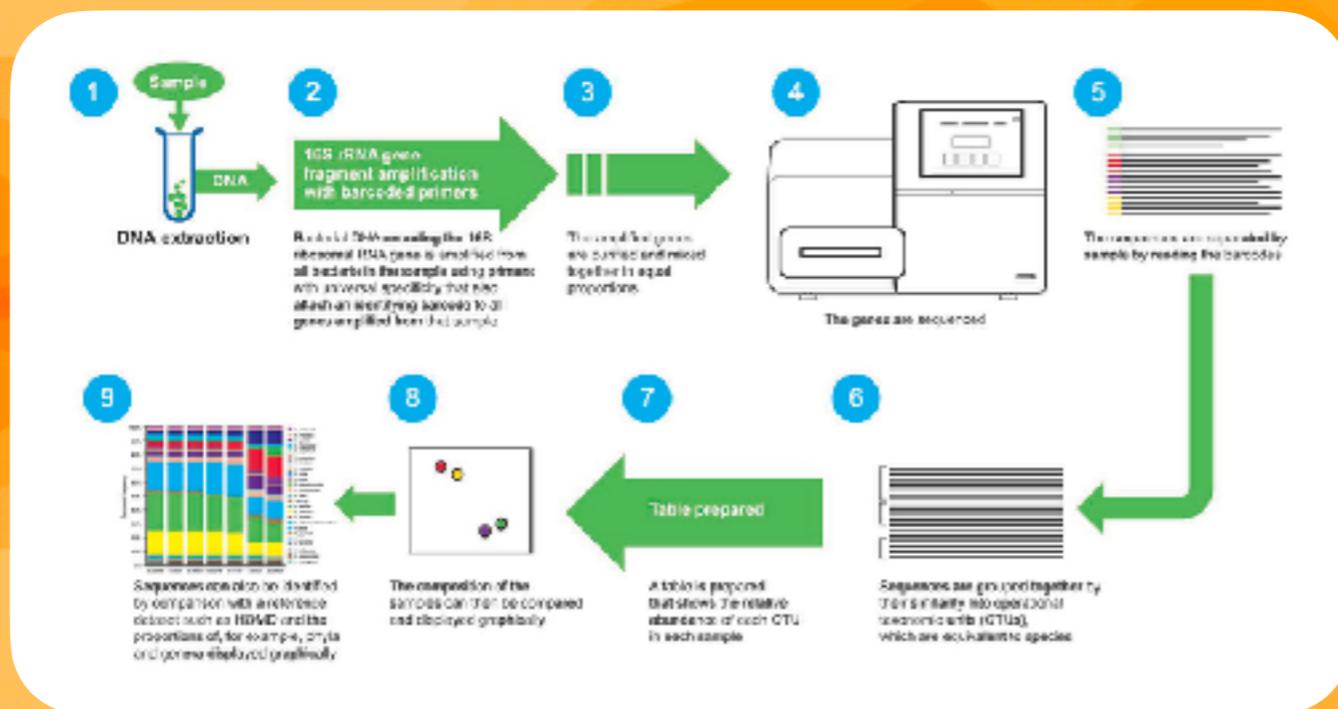
▶ Cada um desses componentes tem um microbioma associado e tradicionalmente são vistos como ecossistemas distintos (Attwood et al. 2019)

Rocha et al. 2023. Soil type determines the magnitude of soil fertility changes by forest-to-pasture conversion in Western Amazonia. *Science of The Total Environment* 856, 158955. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.158955>

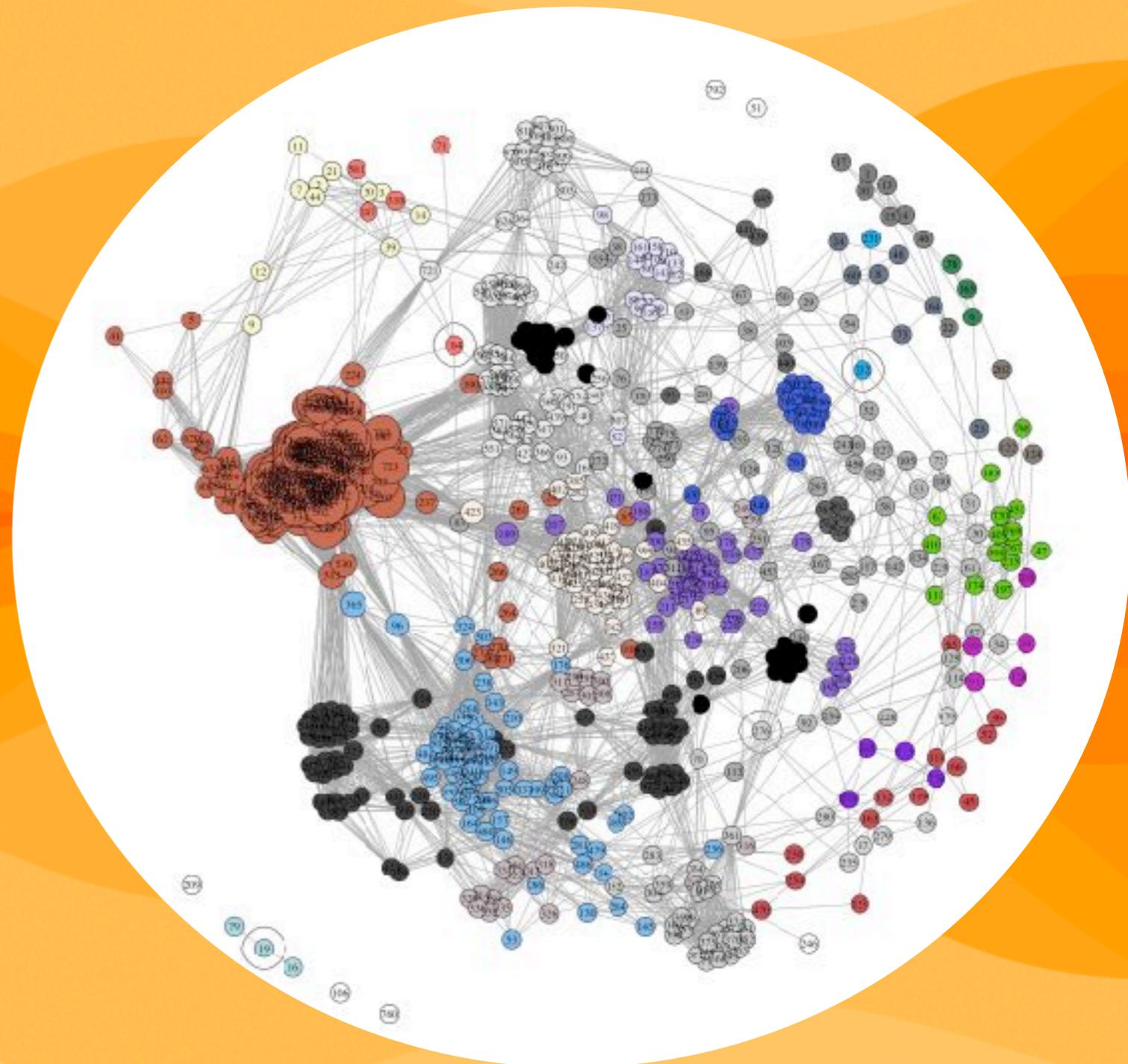
Microbiomas dos bovinos de corte

Rede de comunidades de microrganismos do solo, planta, animal

▶ Genômica
▶ Transcriptômica
▶ Proteômica
▶ Metabolômica



Sequenciamento de nova geração do gene ribossomal 16S rRNA



MICROBIOMAS

Khalil A, Batool A, Arif S. Microbioma de Gado Saudável e Disbiose em Fenótipos Doentes. Ruminantes. 2022; 2(1):134-156. <https://doi.org/10.3390/ruminants2010009>

▶ **Microbioma engloba um sistema interativo e dinâmico**

▶ **Estabelecido por elementos genéticos, estruturais e metabólicos**

▶ **Microbiota habita diversos nichos ecológicos**

▶ **Microbiota comensal confere efeitos benéficos à saúde por vários mecanismos**

▶ **Microbiota atua na manutenção da funcionalidade fisiológica**

MICROBIOMAS

Nos ruminantes, a microbiota:

✓ **Digere a fibra vegetal (indigerível de outra forma)**

✓ **Fornece ao hospedeiro nutrientes e fontes de energia**

✓ **Modula o sistema imunológico: citocinas e anticorpos**

✓ **Cria barreira física entre patógenos e células imunes**

✓ **Inibe o crescimento patogênico**

✓ **Compete com patógenos por locais de adesão e nutrientes**



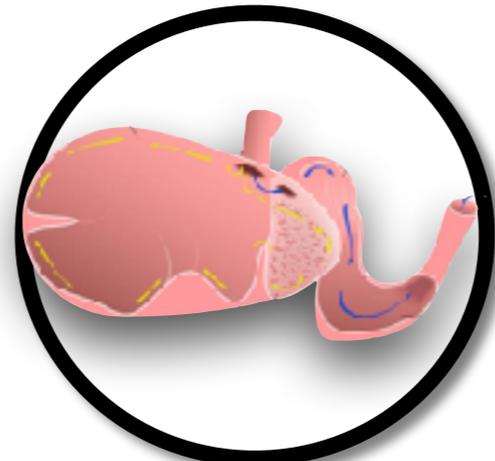
Microbiomas no gado: composição, diversidade e função nos nichos ecológicos



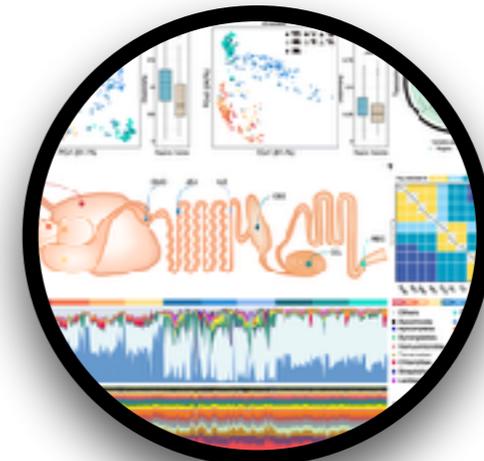
TRATO RESPIRATÓRIO



BOCA



RÚMEN



INTESTINO



CASCO

Compreender o microbioma do gado é fundamental para a manutenção da saúde e produtividade

Fatores do hospedeiro:
Idade, sexo, raça,
imunidade, etc

**Microbiota
comensal**

Fatores ambientais:
água, ração, solo, ar,
condições de manejo

Projetar abordagens preventivas e terapêuticas contra a disbiose associada a várias doenças

PNEUMONIA EM BOVINOS ESTÁ ASSOCIADA À DISBIOSE DA MICROBIOTA

GATILHOS

Interação harmônica

MICROBIOTA
(PATÓGENOS)

DESMAMA

NOVO
AMBIENTE

TRANSPORTE

HOSPEDEIRO

DIETA

Desequilíbrio



PNEUMONIA

PNEUMONIA



MANEJO
IMUNIDADE

VACINAS
TRATAMENTO

Microbiomas da pele do casco de bovinos

Microbiota da pele do pé bovino está associada ao genótipo do hospedeiro e ao desenvolvimento futuro de lesões de BDD

Acholeplasma spp.
como prejudicial, e
Brachybacterium spp.
como protetor

**genoma bovino associado à
abundância relativa de
Treponema spp. e
*Peptoclostridium spp.***

**maior abundância
de genes que poderiam estar
associados à degradação do
colágeno**

Bay, V., Gillespie, A., Ganda, E. et al. A microbiota da pele do pé bovino está associada ao genótipo do hospedeiro e ao desenvolvimento de lesões infecciosas de dermatite digital. *Microbiome* 11, 4 (2023). <https://doi.org/10.1186/s40168-022-01440-7>



Aquisição e processamento de alimentos



**30.000
BOCADOS/DIA**

**170 litros de
saliva**

**17.000
movimentos
mastigatórios**



3,6 BILHÕES DE RUMINANTES





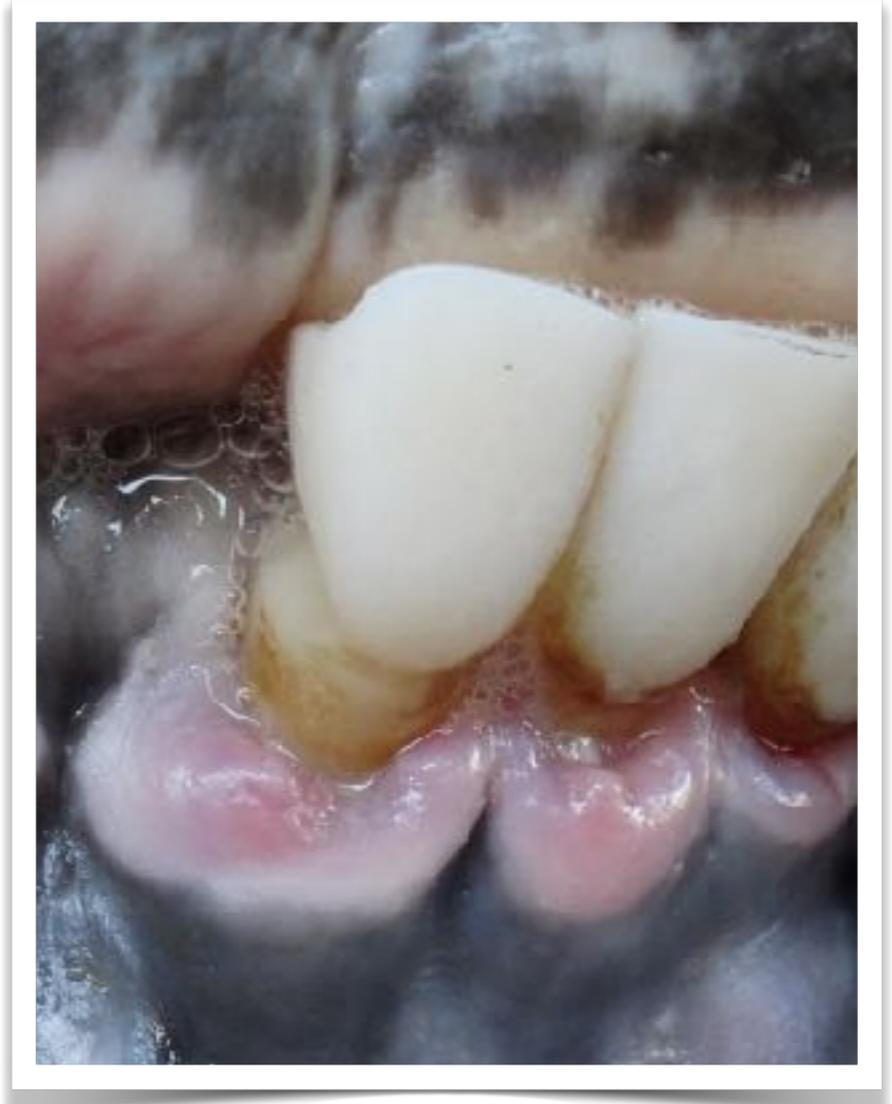
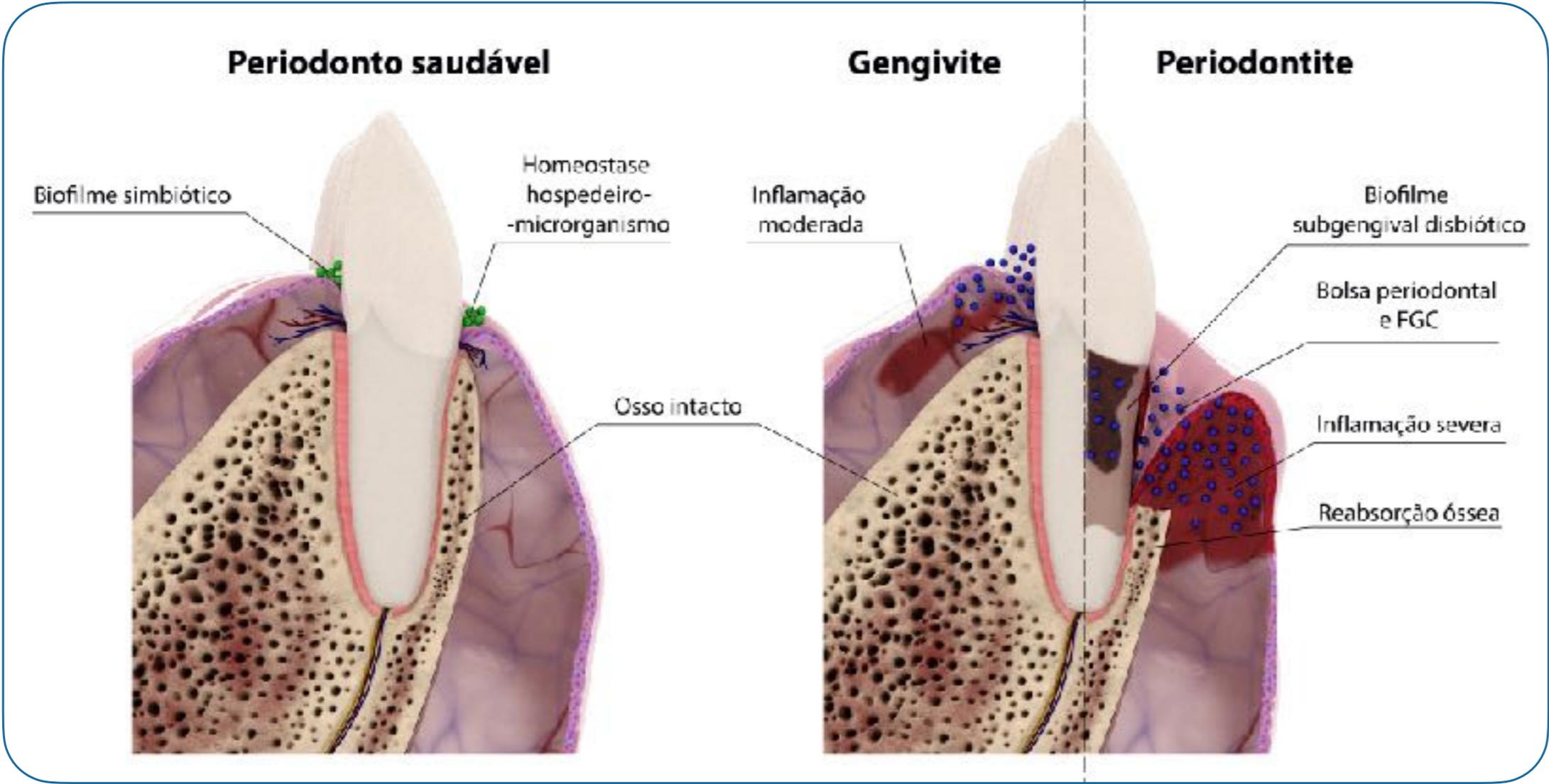
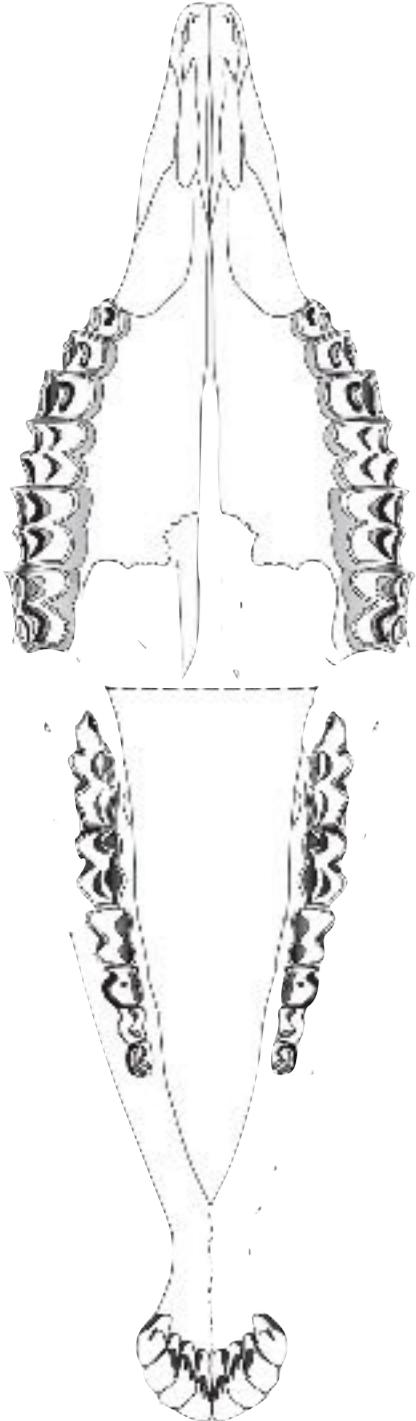
RÚMEN



Inter-relações que influenciam a ecologia microbiana da boca na saúde e doença

(DUTRA & BORSANELLI, 2022)

DOENÇAS PERIODONTAIS



(DUTRA & BORSANELLI, 2022)

PERIODONTITES SÃO DOENÇAS SILENCIOSAS

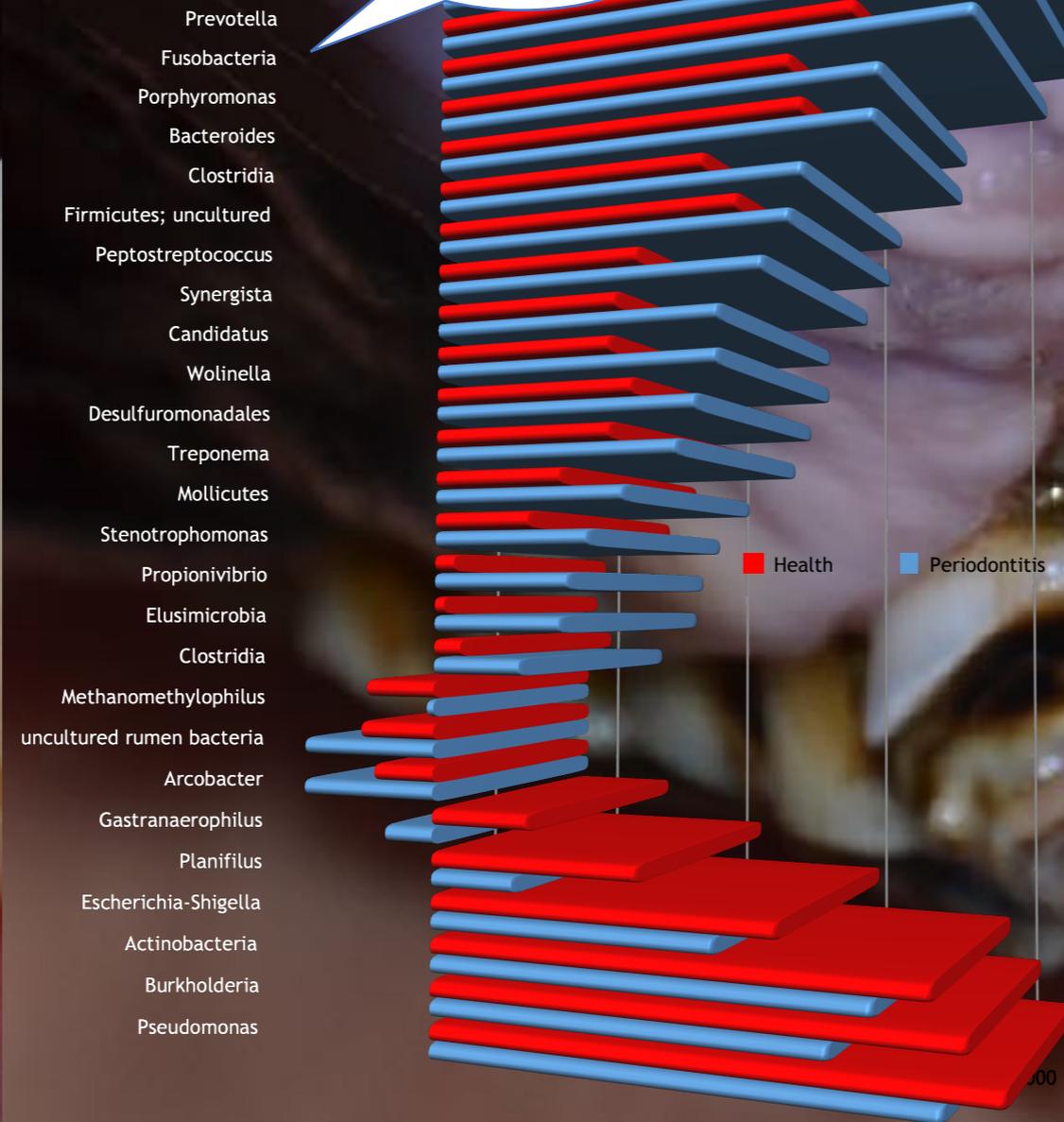
Bactérias são necessárias, mas não suficientes

20% prevalência

BORSANELLI et al. (2018)



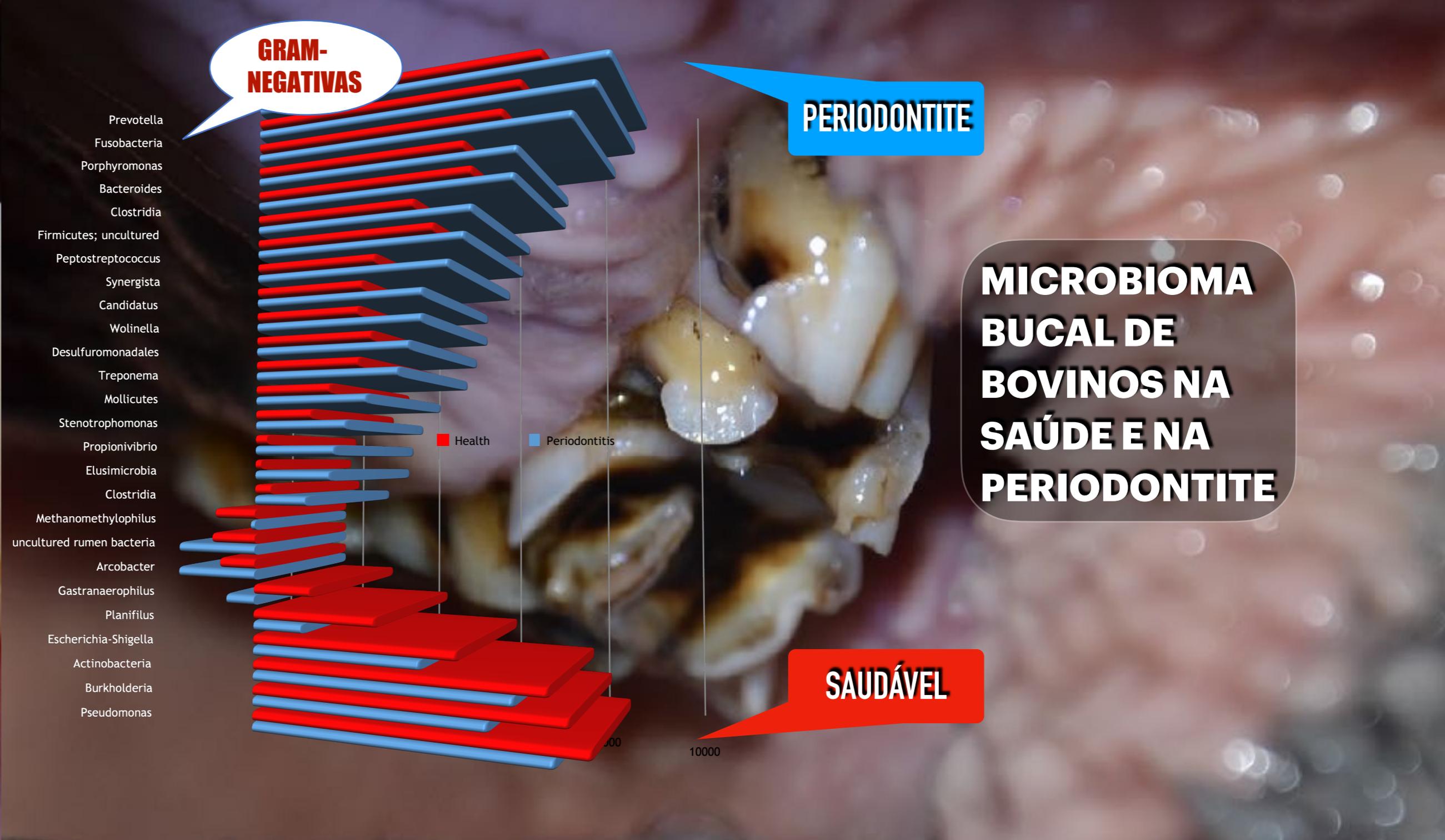
GRAM-NEGATIVAS



PERIODONTITE

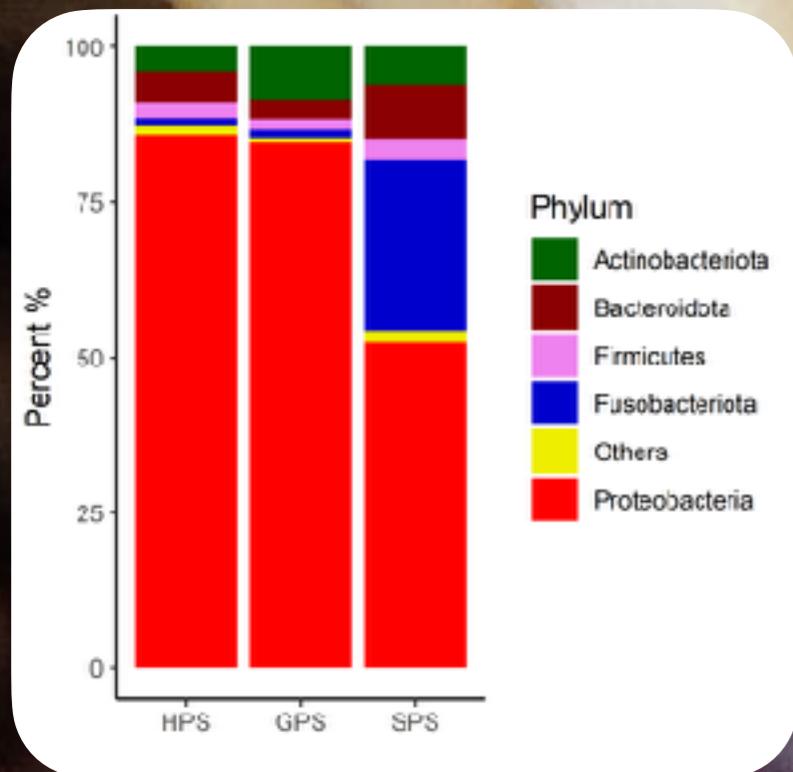
MICROBIOMA BUCAL DE BOVINOS NA SAÚDE E NA PERIODONTITE

SAUDÁVEL



DOENÇAS PERIODONTAIS SÃO PROCESSOS IMUNO-INFLAMATÓRIOS

DISBIOSE



Vaccari (2023)

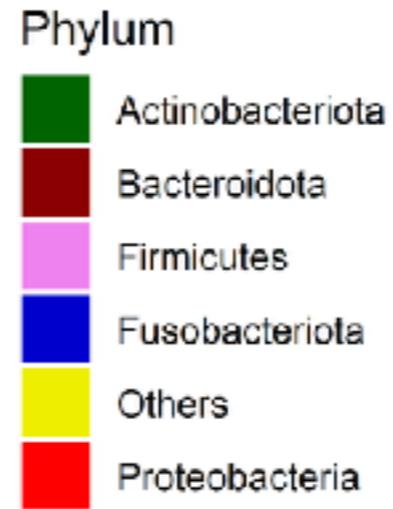
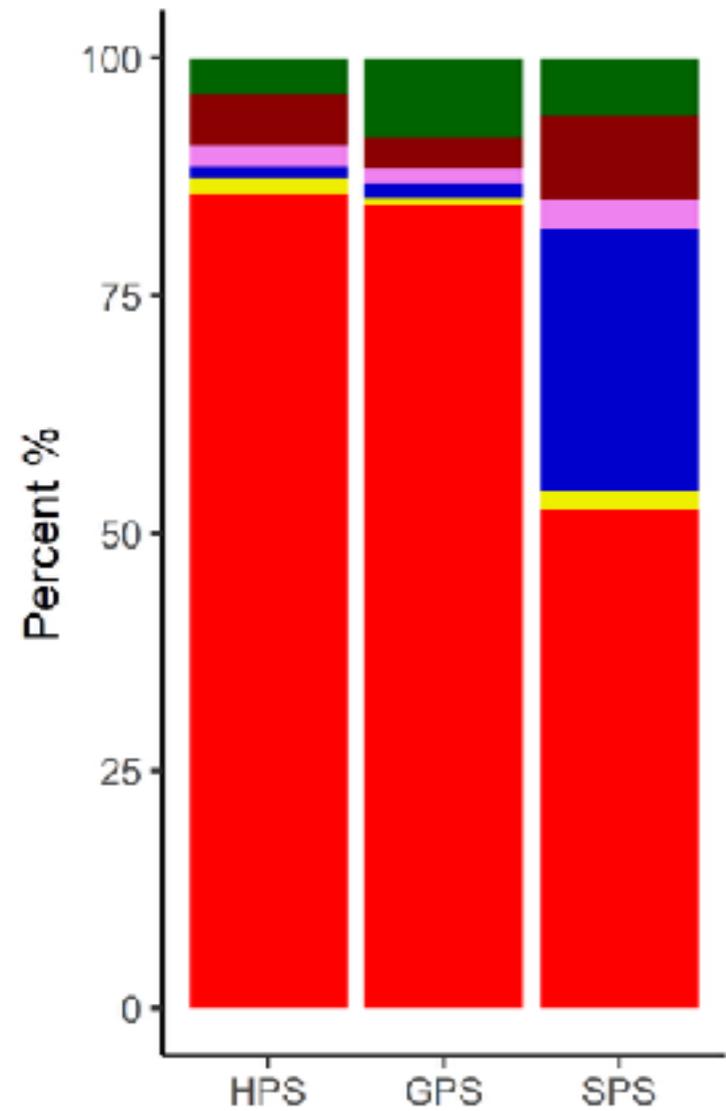
SISTEMA IMUNE INATO

IL-1 β ($p < 0.001$)
TLR4 ($p < 0.01$)
TNF- α ($p < 0.01$)
IL-4 ($p < 0.01$)
IFN- γ ($p = 0.01$)

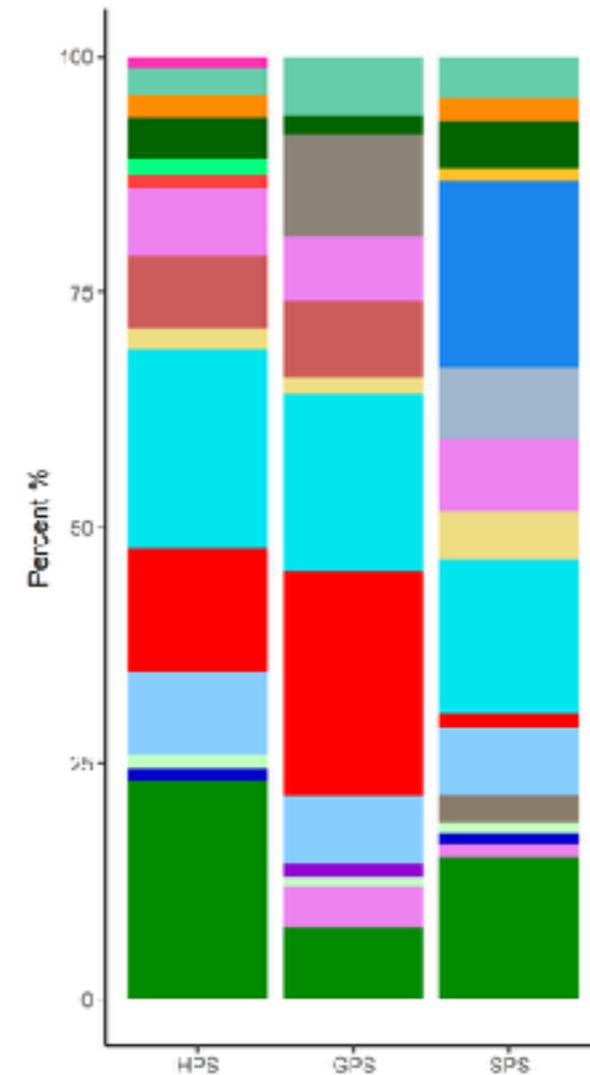
Borsanelli et al. (2018)

Van Dyke TE, Bartold PM and Reynolds EC (2020) The Nexus Between Periodontal Inflammation and Dysbiosis. *Front. Immunol.* 11:511. doi: 10.3389/fimmu.2020.00511

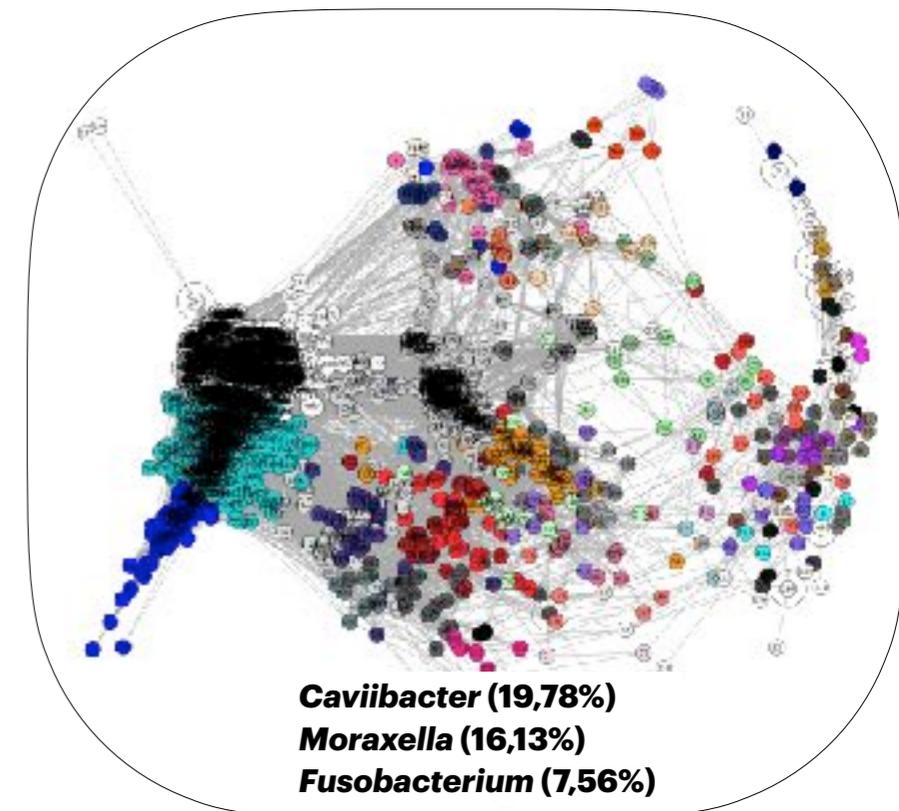
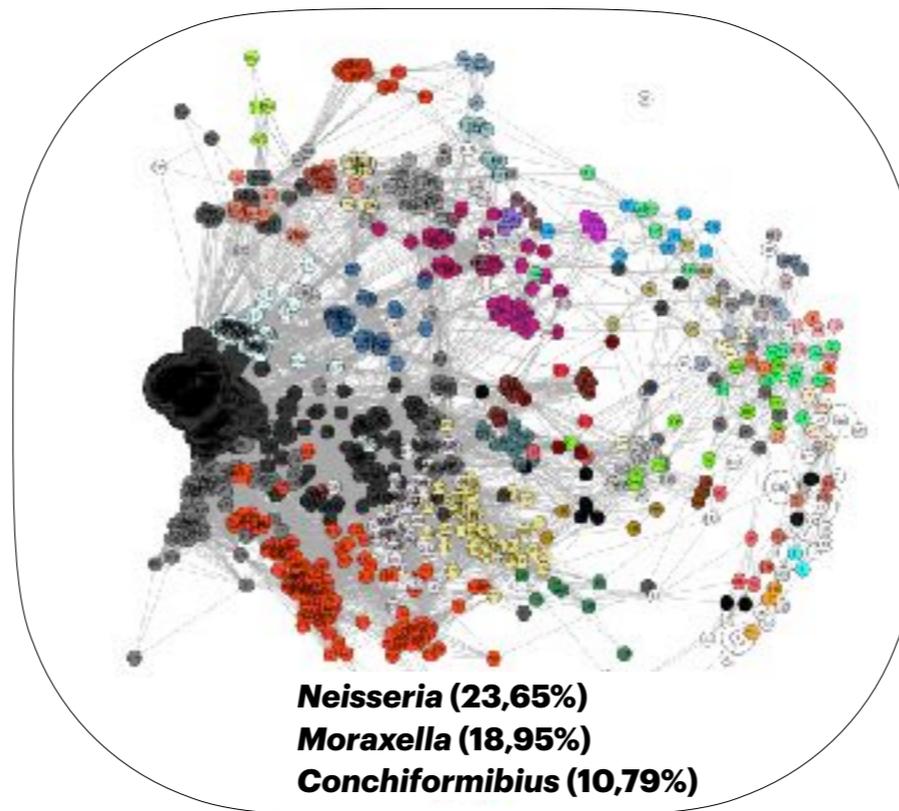
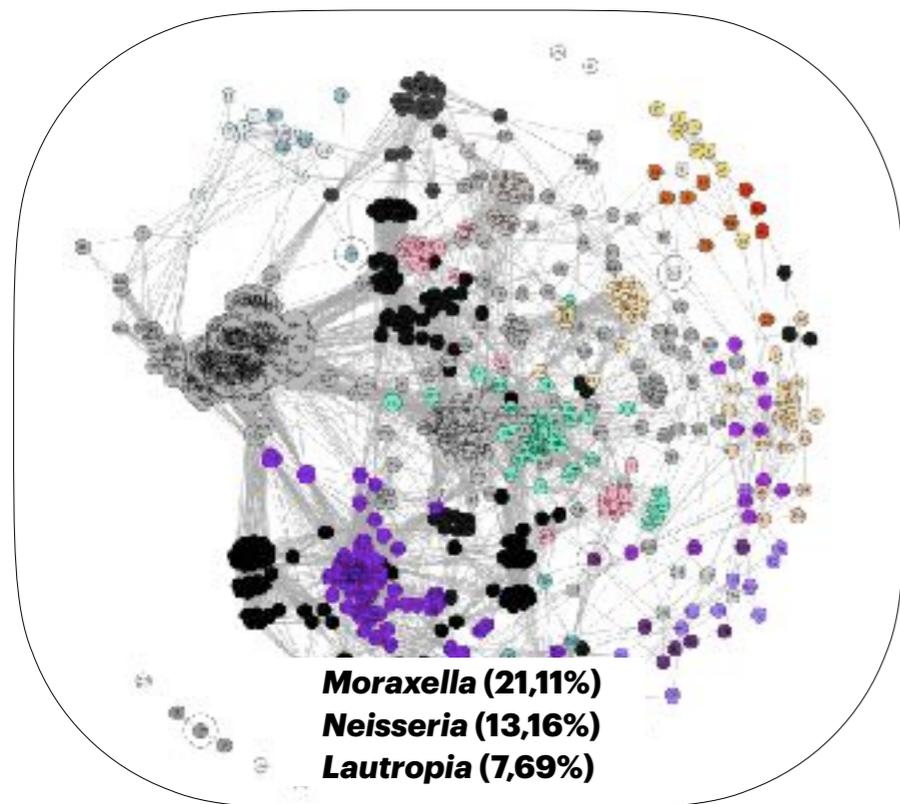
MICROBIOTA NA GENGIVITE E PERIODONTITE DE BOVINOS



Vaccari (2023)



MICROBIOTA NA GENGIVITE E PERIODONTITE DE BOVINOS



SAUDÁVEL



GENGIVITE



PERIODONTITE

O que agrava a doença periodontal?

Estresse oxidativo

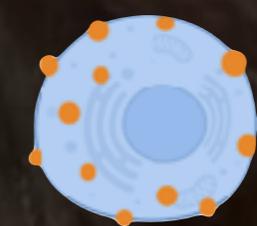


Celi P and Gabai G (2015) Oxidant/antioxidant balance in animal nutrition and health: the role of protein oxidation. *Front. Vet. Sci.* 2:48. doi: 10.3389/fvets.2015.00048

ESTRESSE OXIDATIVO E DOENÇA PERIODONTAL



Célula normal



Célula atacada por radicais livres



Estresse oxidativo

Perda/ganho de atividade enzimática

Aumento da suscetibilidade à proteólise

Agregação proteica

Aumento da imunogenicidade

Perda de função da proteína

Transcrição genética modificada

Van Dyke TE, Bartold PM and Reynolds EC (2020) The Nexus Between Periodontal Inflammation and Dysbiosis. *Front. Immunol.* 11:511. doi: 10.3389/fimmu.2020.00511

PROTEÔMICA SALIVAR & GENGIVITE: INFLUÊNCIA DA DIETA PROTEICA



REFORMA DE PASTAGEM



FENO DE CAPIM MASSAI

Grupos experimentais e dietas



Diet group with protein supplement: P5



Hay diet group: H

Número médio de sítios afetados e composição salivar



Periodontal clinical examination weekly (T1 - T9)

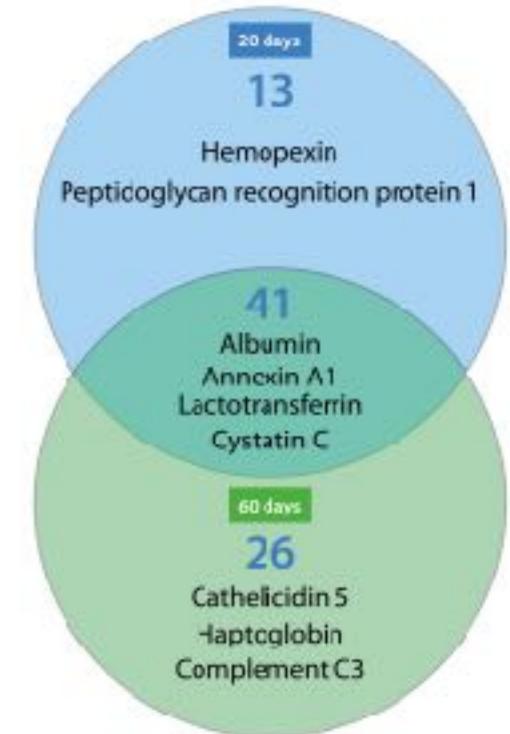
Days	Results
20	PS20= (1.00 ± 0.26; P = 0.404) H20= (3.83 ± 1.40; P = 0.003)
60	PS60= (1.33 ± 0.42) H60= (2.17 ± 0.17)



Quantitative distribution of proteins identified in bovines

Days	Results
20	190 proteins with difference in abundance and 54 revised proteins
60	282 proteins with difference in abundance and 67 revised proteins
20	180 proteins
60	152 proteins

Total number of plant proteins

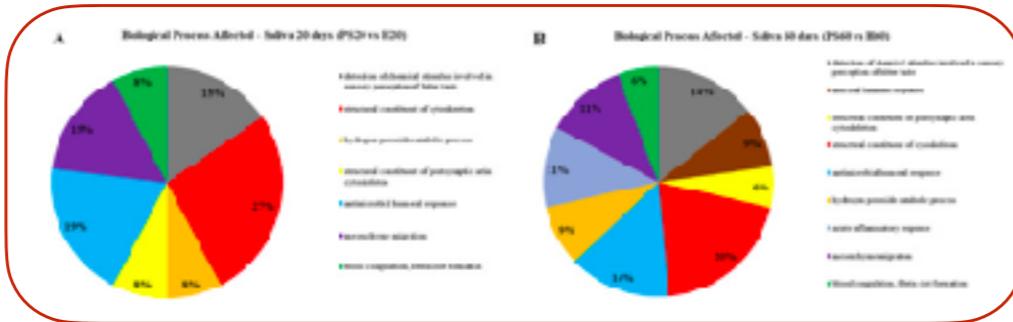


Proteins with antimicrobial and anti-inflammatory activity were differentially abundant in both groups evaluated at 20 and 60 days

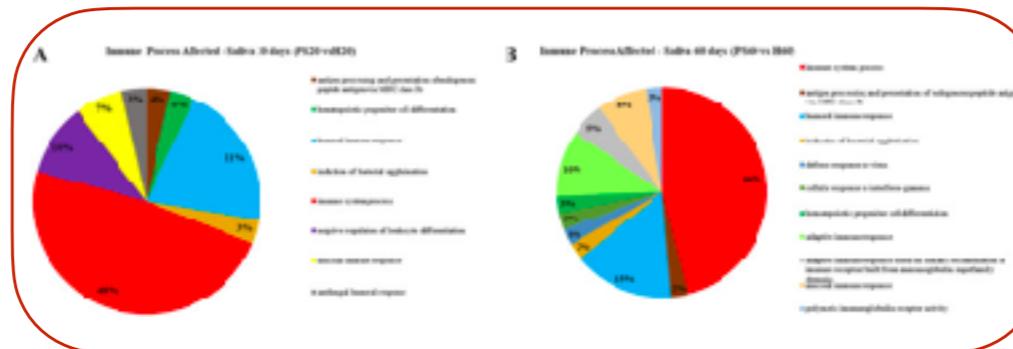
PROTEÔMICA SALIVAR & GENGIVITE: INFLUÊNCIA DA DIETA PROTEICA



Processos biológicos afetados



Processos imunes afetados

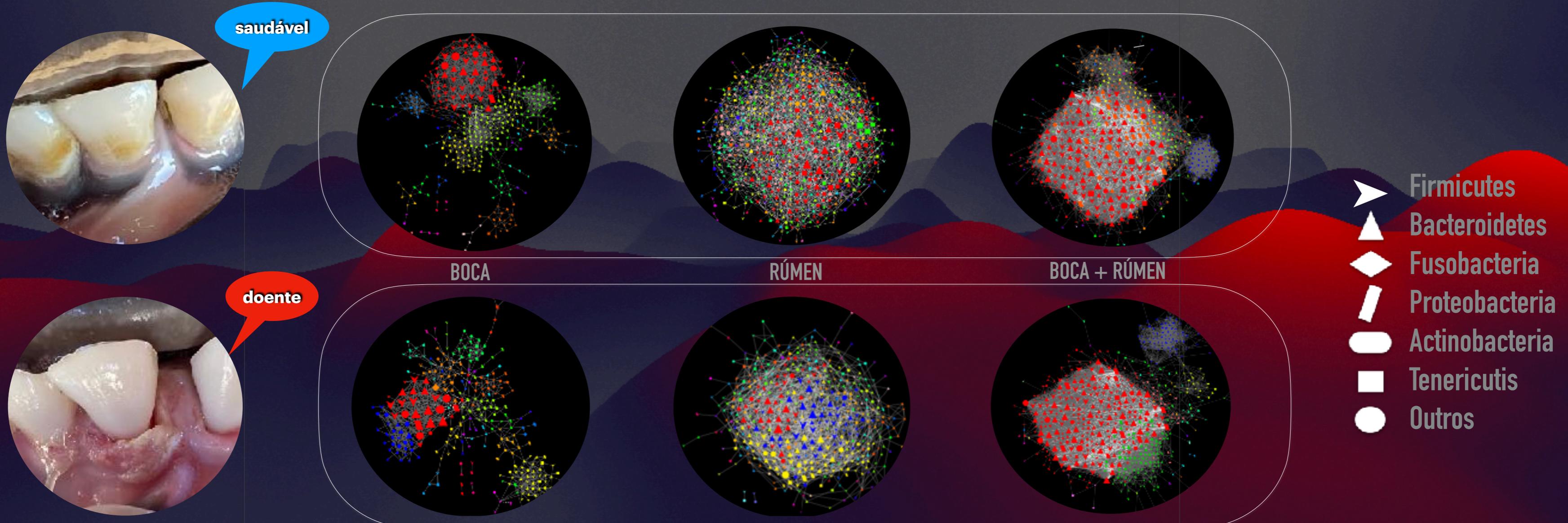


Ambas as dietas causaram episódios de gengivite nos incisivos dos bovinos

Proteínas com funções antimicrobianas e anti-inflamatórias foram encontradas no proteoma salivar

Aos 60 dias foram encontradas um maior número de proteínas aumentadas

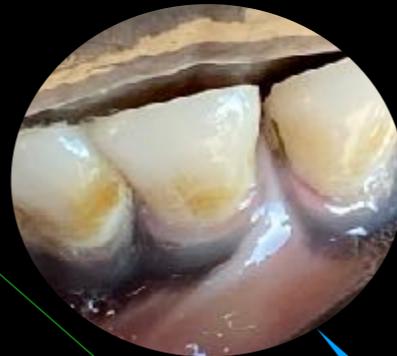
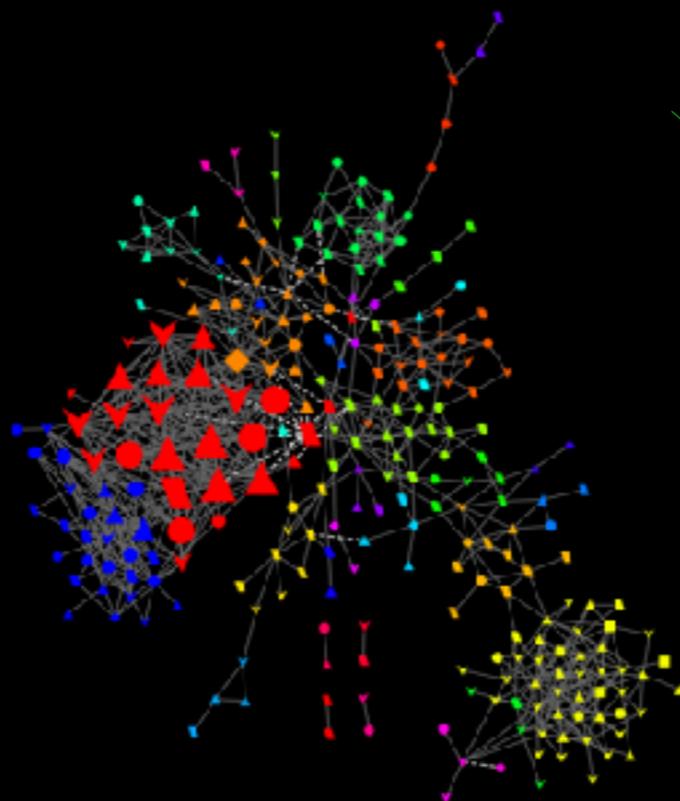
INTERFACE ENTRE A MICROBIOTA BUCAL E A DO RÚMEN BOVINO



Borsanelli AC, Athayde FRF, Riggio MP, Brandt BW, Rocha FI, Jesus EC, Gaetti-Jardim E Jr, Schweitzer CM and Dutra IS (2022) Dysbiosis and predicted function of dental and ruminal microbiome associated with bovine periodontitis. *Front. Microbiol.* 13:936021. doi: 10.3389/fmicb.2022.936021

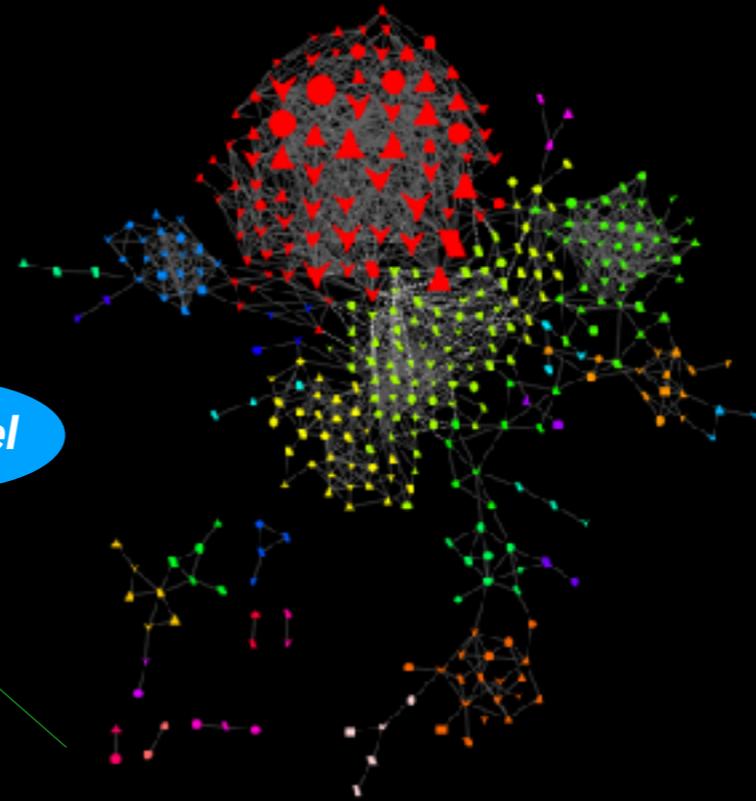
**O QUÊ INICIA
A DOENÇA?**

**O QUÊ
AGRAVA A
DOENÇA?**



doente

saudável

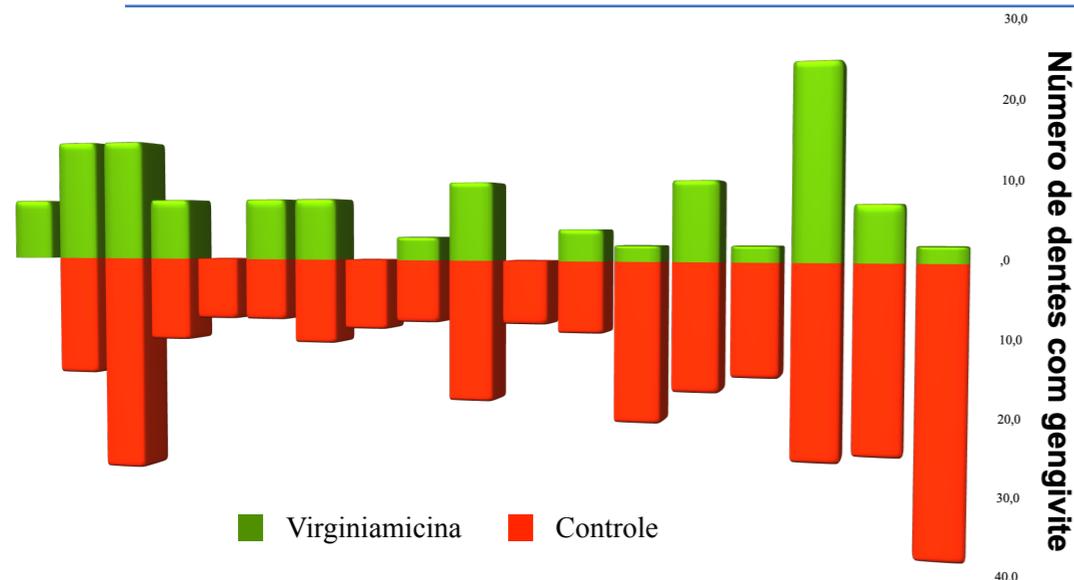


**O QUÊ
CONTROLA A
DOENÇA?**

GENGIVITE E PERIODONTITE SÃO DOENÇAS INFLAMATÓRIAS CAUSADAS POR BACTÉRIAS

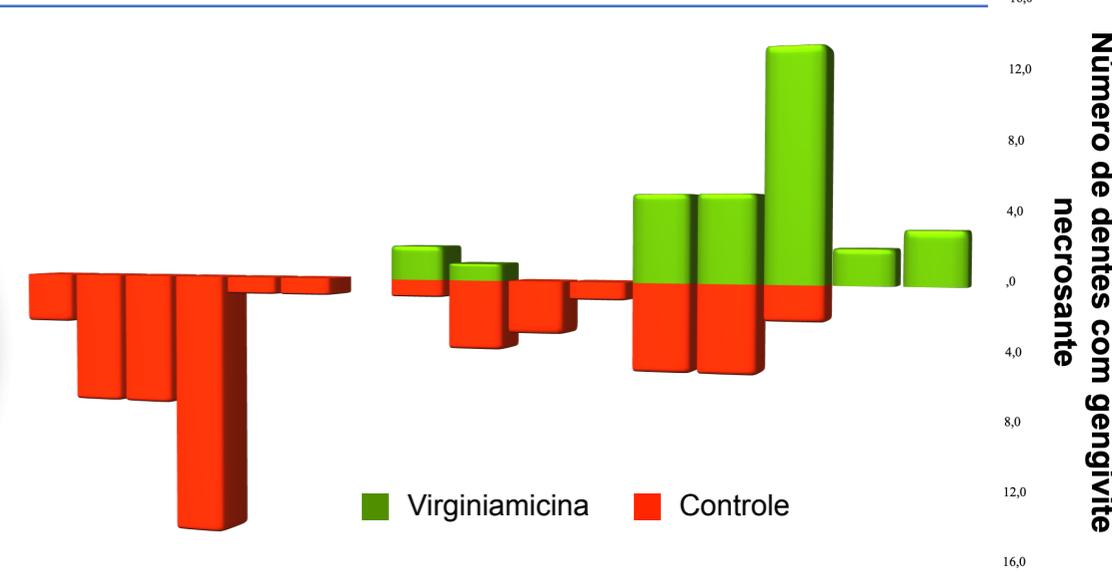
(DUTRA & BORSANELLI, 2022)

Eficácia da virginiamicina no controle da doença periodontal em bovinos



Avaliação clínica semanal

Fig. Número de dentes incisivos decíduos com gengivite em bezerros do Grupo Virginiamicina (n=5) e Grupo Controle (n=5), totalizando 80 dentes por avaliação e 18 avaliações clínicas semanais.



Avaliação clínica semanal

Fig. Número de dentes incisivos decíduos com gengivite necrosante em bezerros do Grupo Virginiamicina (n=5) e Grupo Controle (n=5), totalizando 80 dentes por avaliação e 18 avaliações clínicas semanais.

Ramos et al. (2018)

Fusobacterium nucleatum

- Actinomyces israelii
- Bombyliidae
- Archaea
- Eikenella corrodens
- Fusobacterium nucleatum
- Classe Mollicutes
- Porphyromonas endodontalis
- P. gulae
- Prevotella buccae
- P. loescheii
- P. nigrescens
- P. oralis
- Selenomonas sputigena
- Tannerella forsythia
- Treponema denticola

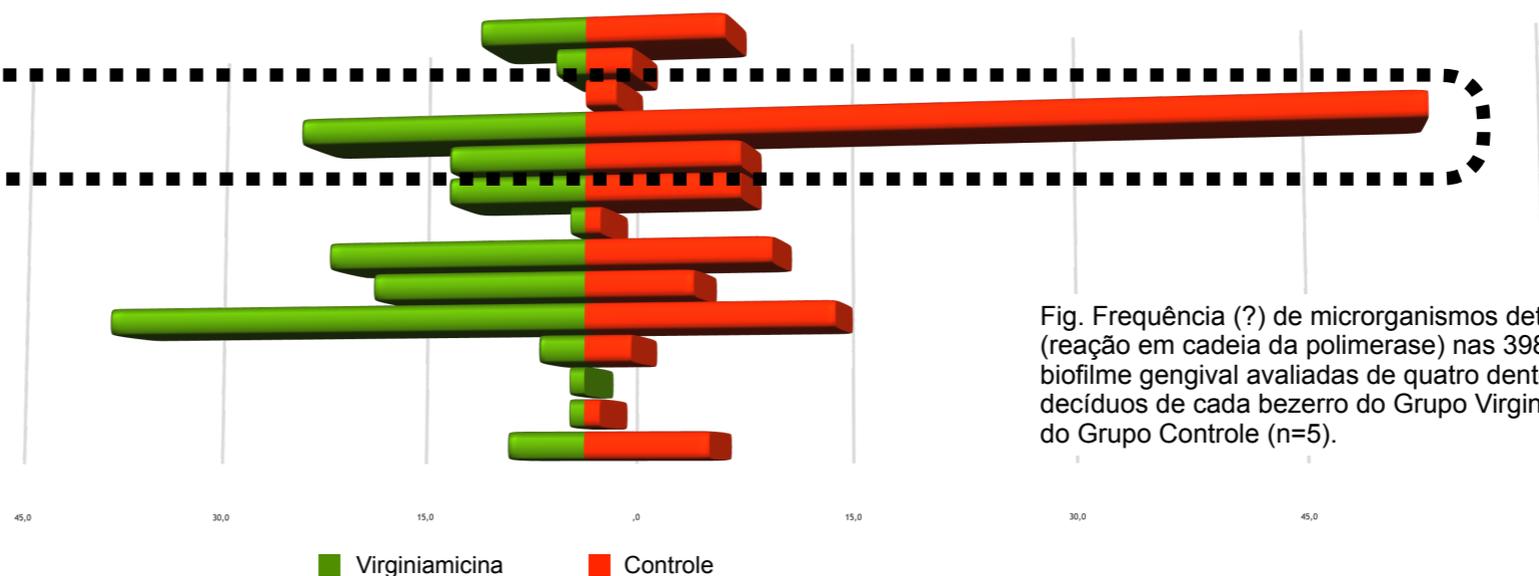
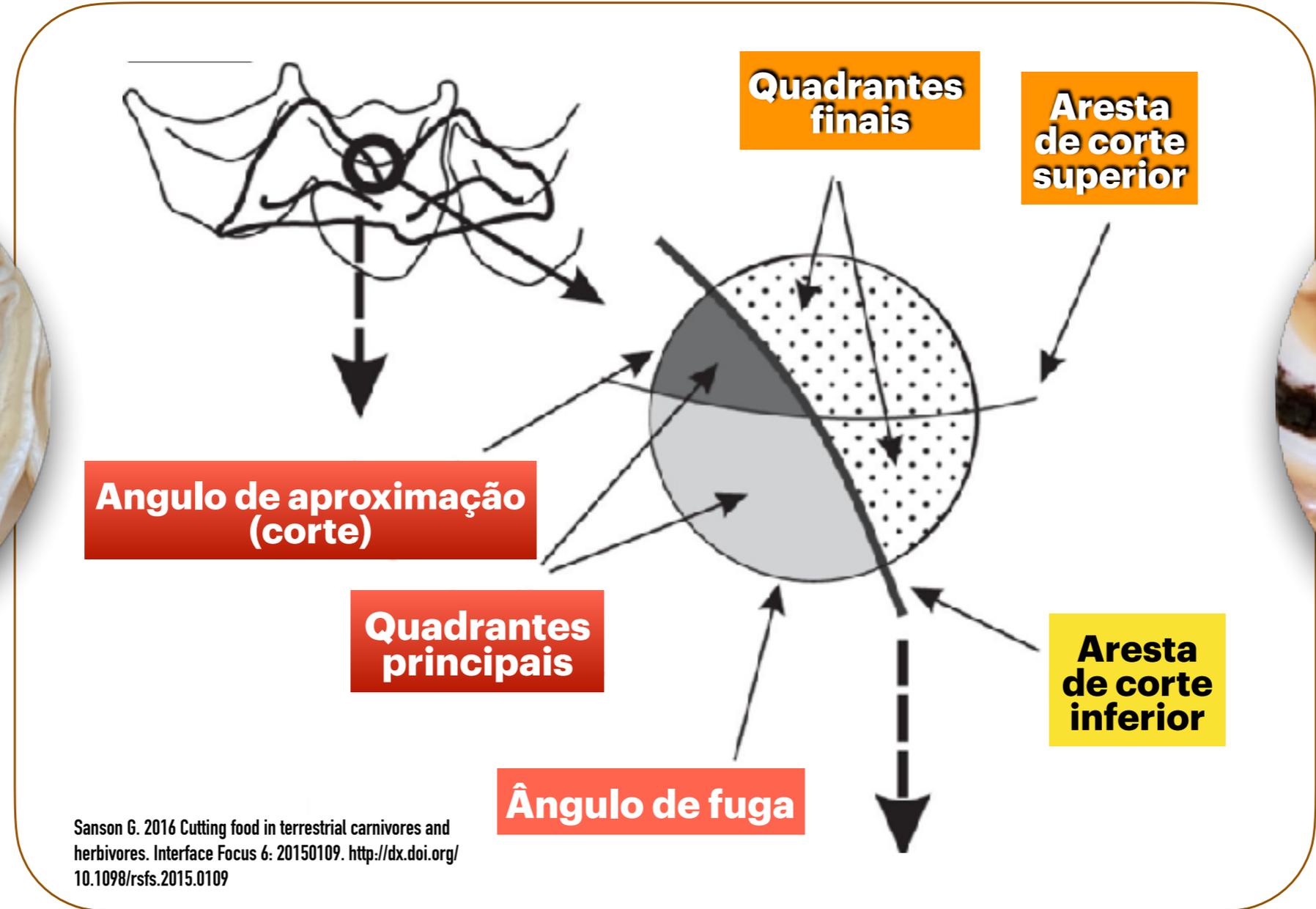


Fig. Frequência (?) de microrganismos detectados pela PCR (reação em cadeia da polimerase) nas 398 amostras de biofilme gengival avaliadas de quatro dentes incisivos decíduos de cada bezerro do Grupo Virginiamicina (n=5) e do Grupo Controle (n=5).

CIÊNCIA DO CORTE E O DENTE



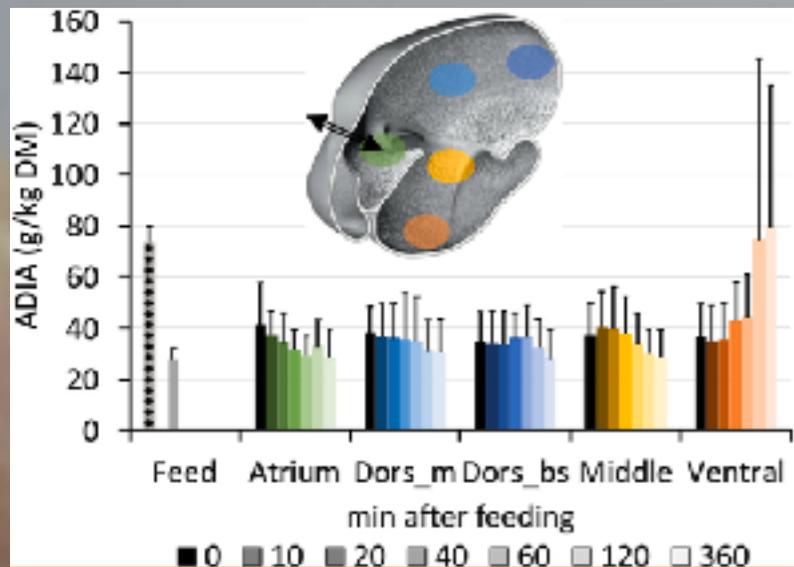
Sanson G. 2016 Cutting food in terrestrial carnivores and herbivores. Interface Focus 6: 20150109. <http://dx.doi.org/10.1098/rsfs.2015.0109>

DESGASTE DENTÁRIO

LESÕES PROVOCAM EXPOSIÇÃO DENTINÁRIA E DOR

Ácidos e substâncias quelantes são a causa e provocam a desmineralização do esmalte (irreversível) e da dentina





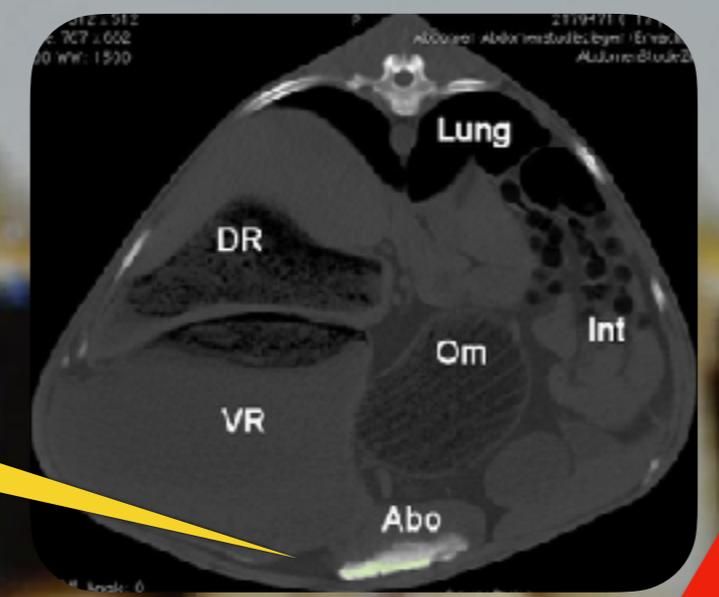
Sucesso evolutivo de ruminantes se deve a mecanismo de classificação baseado na densidade que flutua/sedimenta em meio líquido

Valerio et al. (2022). The ruminant sorting mechanism protects teets from abrasives. PNAS 119 (49). e2212447119. <https://www.pnas.org/lookup/suppl/doi:10.1073/pnas.2212447119/-/DCSupplemental>

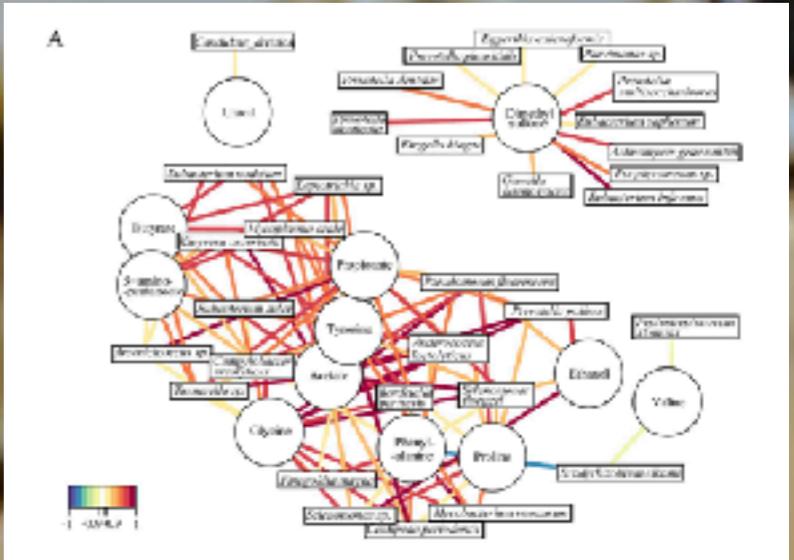
DESGASTE DENTÁRIO

Ácidos e substâncias quelantes são a causa e provocam a desmineralização do esmalte (irreversível) e da dentina

Grão de areia e poeira sedimentam por lavagem em meio líquido antes de ser regurgitado

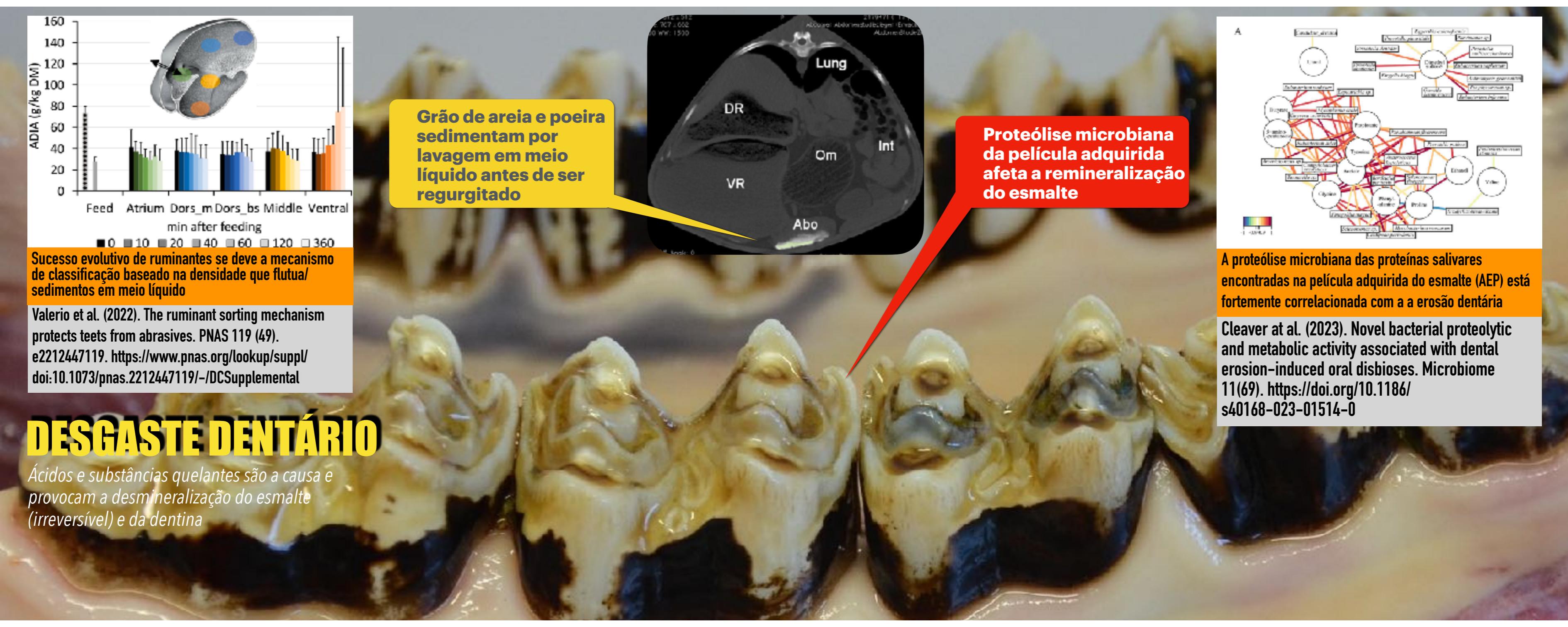


Proteólise microbiana da película adquirida afeta a remineralização do esmalte



A proteólise microbiana das proteínas salivares encontradas na película adquirida do esmalte (AEP) está fortemente correlacionada com a a erosão dentária

Cleaver at al. (2023). Novel bacterial proteolytic and metabolic activity associated with dental erosion-induced oral disbioses. Microbiome 11(69). <https://doi.org/10.1186/s40168-023-01514-0>



ABSCESSO DENTÁRIO

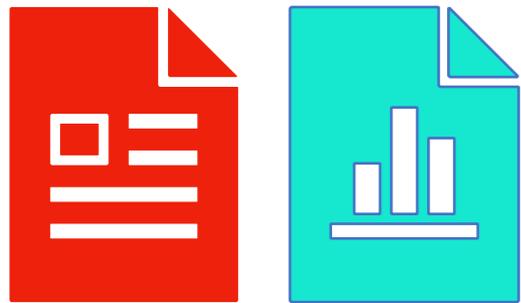


(DUTRA & BORSANELLI, 2022)

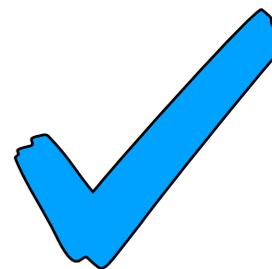
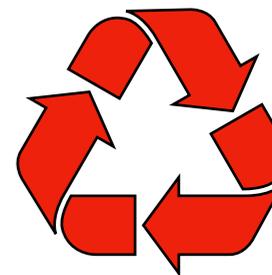
Desgaste dentário compromete a eficiência alimentar e o bem-estar



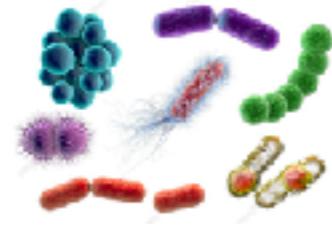
GESTÃO DE DADOS EM SAÚDE BUCAL E TOMADA DE DECISÃO



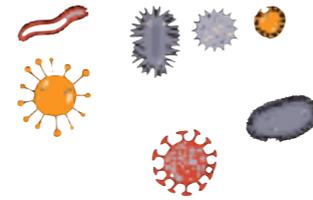
DADOS
ACESSIBILIDADE
COLETA
ANÁLISE
VISUALIZAÇÃO



MICROBIOMA DO RÚMEN



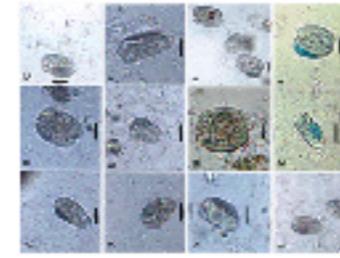
BACTÉRIA



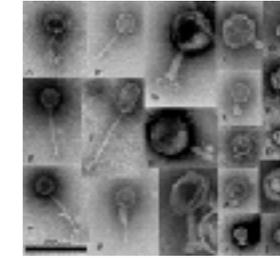
ARQUEA



FUNGO

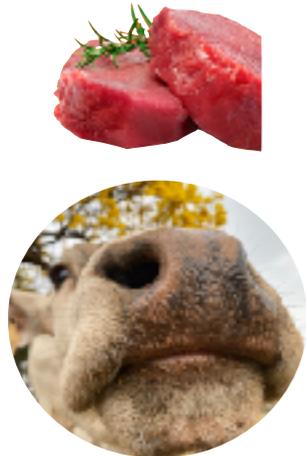


PROTOZOÁRIO



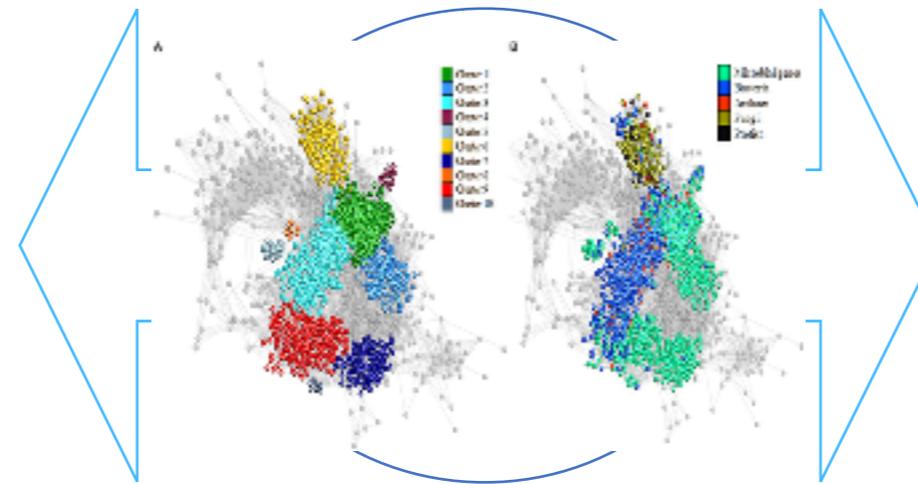
VÍRUS

SEM INTERVENÇÃO



Baixa produção de carne

Alta emissão de metano



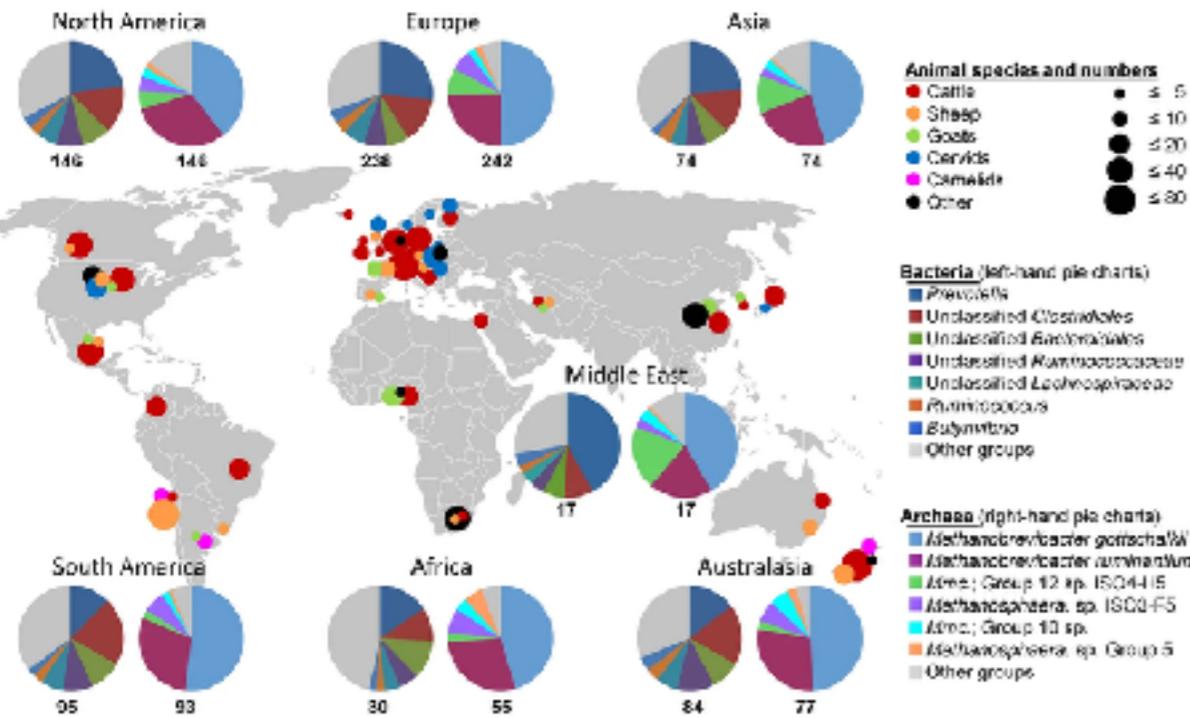
PROGRAMAÇÃO DO MICROBIOMA RUMINAL



Melhor produção de carne

Baixa emissão de metano

MICROBIOMA DO RÚMEN

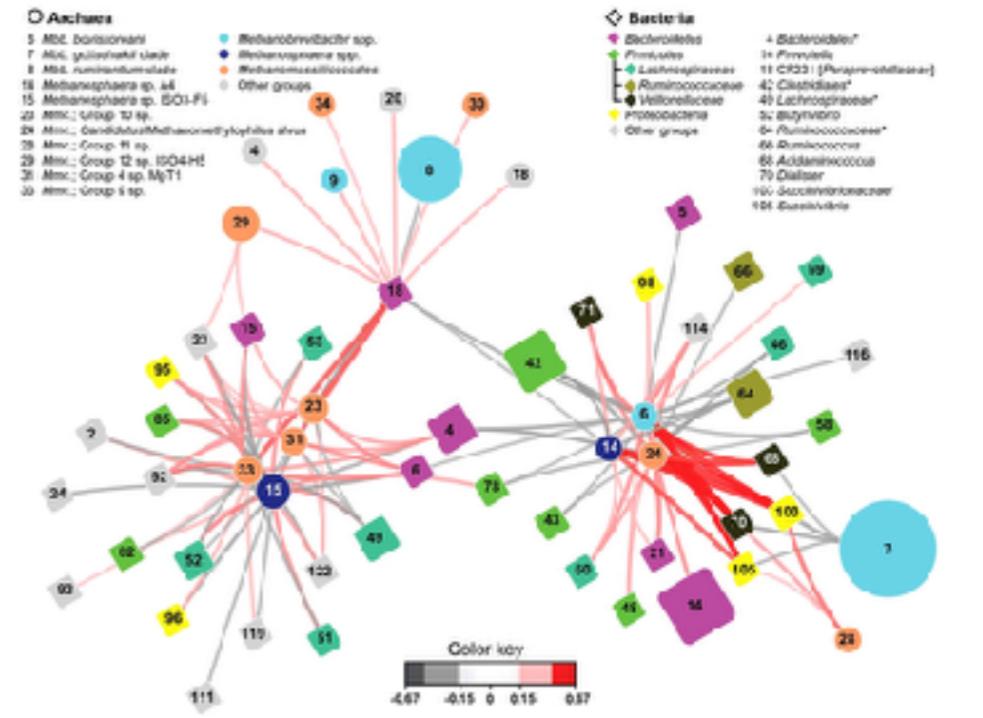


Microbioma funcional central é mais conservador e as variações decorrem da dieta

Bactérias compõem mais de 95% da microbiota ruminal, com uma densidade celular de 10¹⁰-10¹¹ células/g

Bacteroidetes é o mais abundante
 Prevotella: 45-57% do total de seqüências de rRNA 16S (90% da população de Bacteroidetes)
 28% de Firmicutes
 Dialister, Succinivibrio, Ruminococcus, Butyrivibrio

Formação de metano depende de interações metabólicas entre micróbios ruminais e afeta a produtividade dos ruminantes



Arqueias metanogênicas são conhecidas e altamente conservadas em todo o mundo. Essa universalidade e diversidade limitada poderiam tornar possível mitigar as emissões de metano

Henderson, G., Cox, F., Ganesh, S. et al. Rumen microbial community composition varies with diet and host, but a core microbiome is found across a wide geographical range. *Sci Rep* 5, 14567 (2015). <https://doi.org/10.1038/srep14567>

FATORES QUE AFETAM A MICROBIOTA DO RÚMEN

DIETA

FORRAGEM
CONCENTRADO



ADITIVOS ALIMENTARES

Antimicrobianos
Probióticos
Prebióticos
Fitobióticos



GENÉTICA DO HOSPEDEIRO

Seleção genética
Cruzamentos



INTERVENÇÕES NO INÍCIO DA VIDA

Desmama
Suplementos



Dietas de alto grão afetam a riqueza, diversidade e funcionalidade da microbiota do trato digestivo



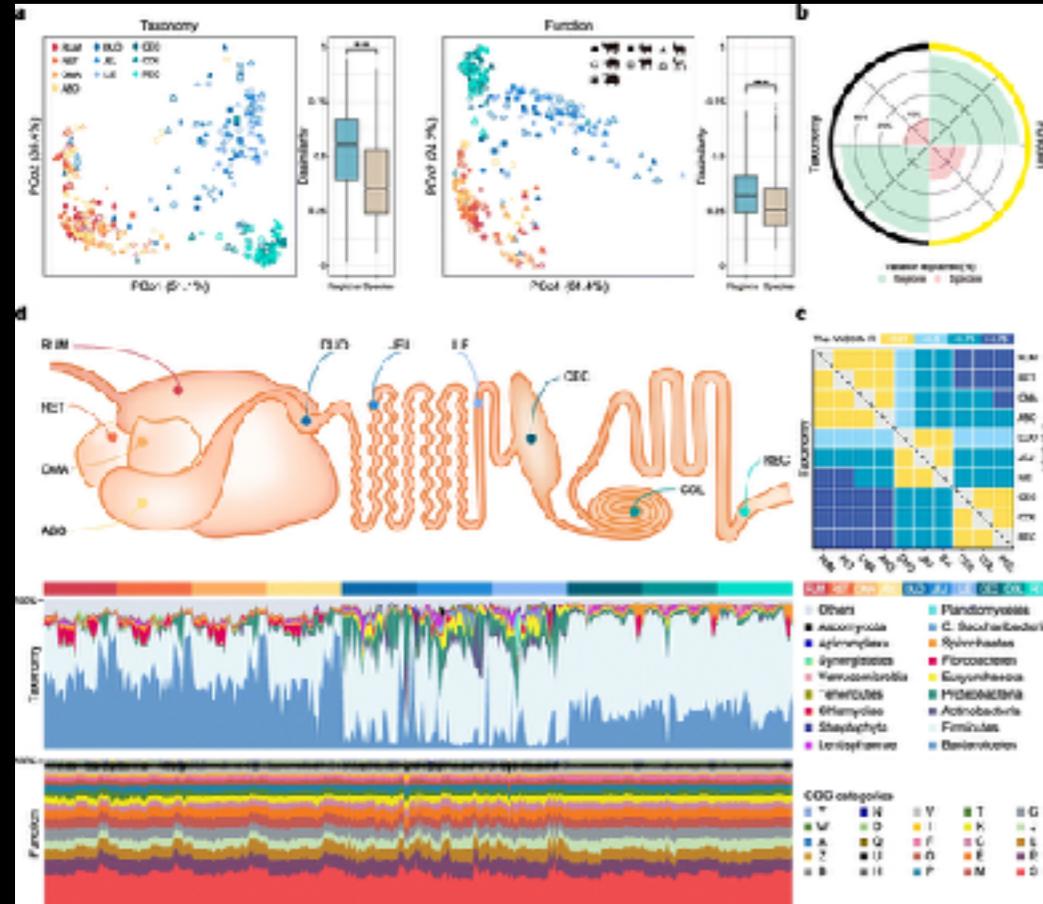
Benefícios da interação animal-microbioma

Impacto antropogênico negativo:
Perda de biodiversidade, impacto ambiental, doenças emergentes, falhas na biossegurança, impacto na cadeia produtiva

Engenharia de microrganismos: modulação ativa do microbioma, integrando o uso de probióticos e melhoria nas condições ambientais, que inclui uso de prebióticos.....

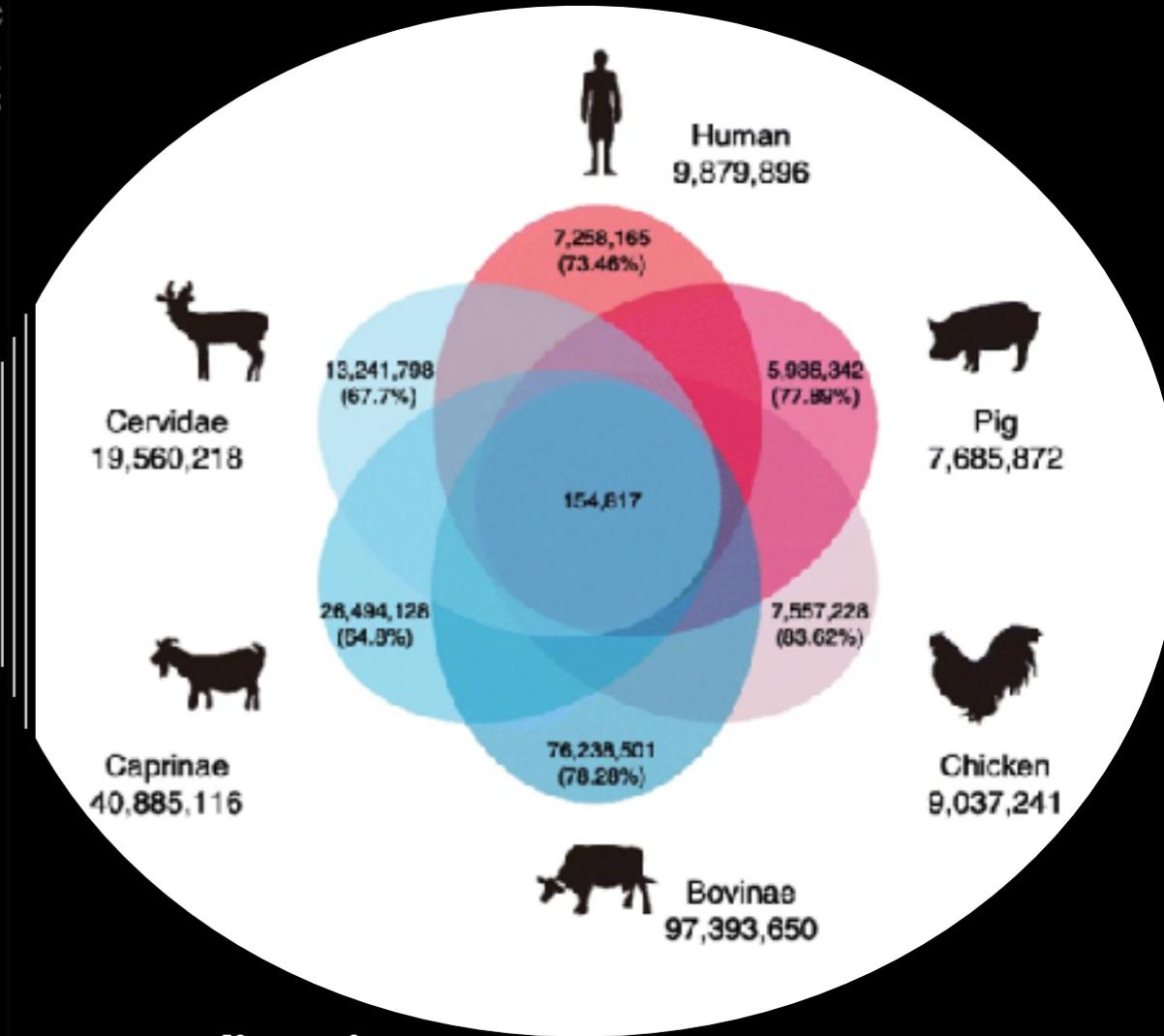
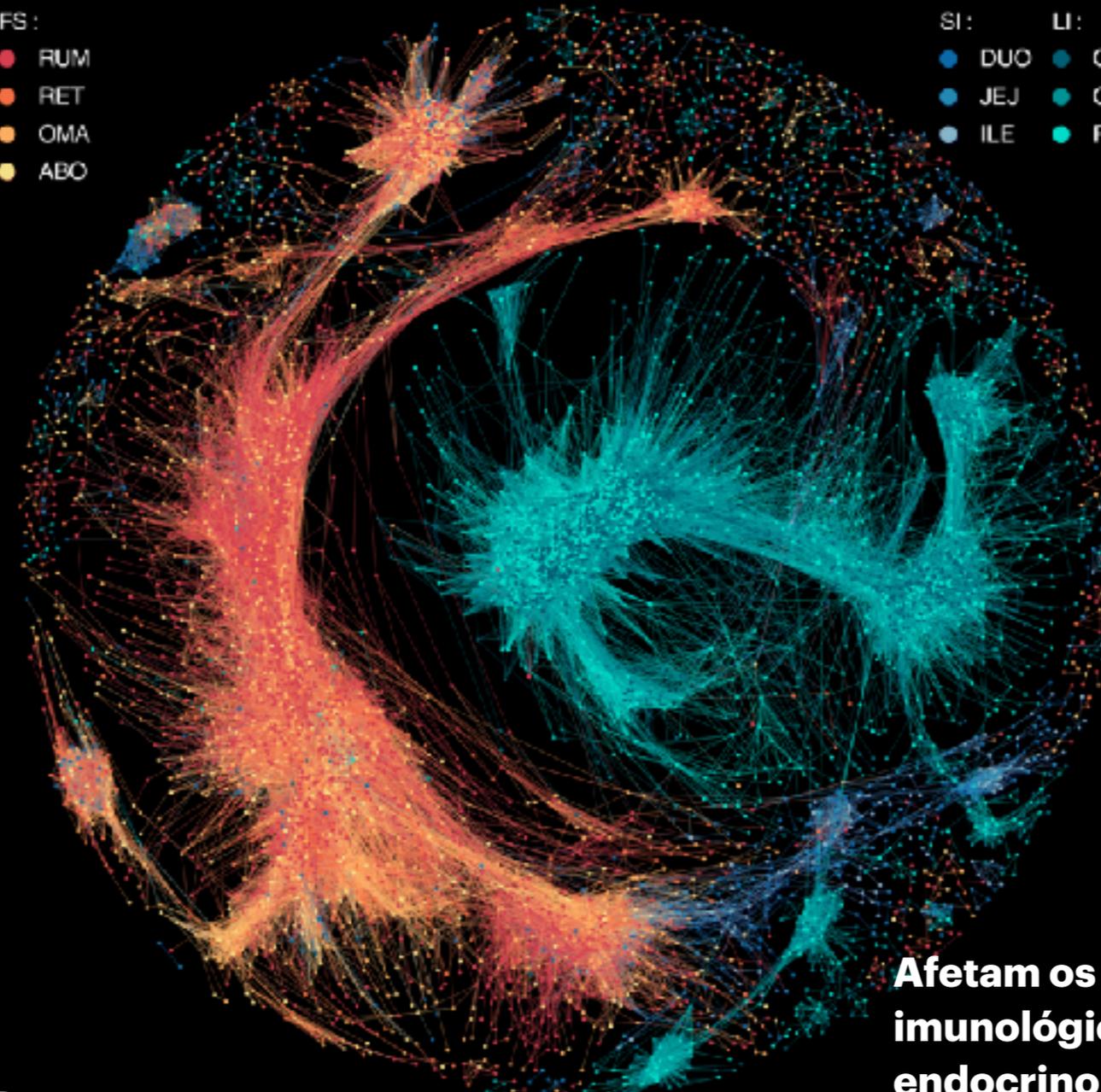
Peixoto et al. (2021)

Microbiomas do trato gastrointestinal de ruminantes



Xie, F., Jin, W., Si, H. et al. Um catálogo integrado de genes e mais de 10.000 genomas montados por metagenomas do microbioma gastrointestinal de ruminantes. *Microbiome* 9, 137 (2021). <https://doi.org/10.1186/s40168-021-01078-x>

- FS: RUM, RET, OMA, ABO
- SI: DUO, JEJ, ILE
- LI: CEC, COL, REC



Afetam os processos digestivos, imunológicos, metabólicos e endocrinológicos em ruminantes



EQUILÍBRIO

BIODIVERSIDADE

MICROBIOMAS

SAÚDE ÚNICA

MICROBIOMAS

SUSTENTABILIDADE

EQUILÍBRIO

BIOECONOMIA

SUSTENTABILIDADE

BIOECONOMIA

BIODIVERSIDADE

VACCARI, J.

BORSANELLI, A.C.

SOUZA, N.

RAMOS, T.N.M.

SARAIVA, J.R.

Unesp



University of Glasgow

