

# **EFEITO DO MANANOLIGOSSACARÍDEO (BIO-MOS®) SOBRE A RESPOSTA IMUNE EM TERNEIRAS DA RAÇA HOLANDÊS**

HOFFMANN, D. A. C.<sup>3</sup>; ROOS, T.B.<sup>1</sup>; RABASSA, V.R.<sup>1</sup>; PEREIRA, R.A.<sup>2</sup>; MONTAGNER, P.<sup>3</sup>; SILVA NETO, J.W.<sup>3</sup>; LIMA, M.E.<sup>3</sup>; AZAMBUJA, R.C.C.<sup>3</sup>; LEITE, F.L.<sup>4</sup>; CORRÊA, M.N.<sup>5</sup>.

<sup>1</sup>Médico Veterinário, Doutorando em Veterinária – UFPel; <sup>2</sup>Farmacêutico, Mestrando em Biotecnologia – UFPel; <sup>3</sup>Graduando em Medicina Veterinária – UFPel; <sup>4</sup>Médico Veterinário; Dr., Professor Adjunto – Instituto de Biologia – Departamento de Microbiologia – UFPel; <sup>5</sup>Médico Veterinário, M.C. Dr., Professor Adjunto – Departamento de Clínicas Veterinária – UFPel.

Universidade Federal de Pelotas  
Faculdade de Veterinária – Departamento de Clínicas Veterinária  
Núcleo de Pesquisa, Ensino e Extensão em Pecuária (NUPEEC)  
Campus Universitário – 96010 900 – Pelotas/RS – Brasil  
[nupeec@ufpel.edu.br](mailto:nupeec@ufpel.edu.br) – [www.ufpel.edu.br/nupeec](http://www.ufpel.edu.br/nupeec)

## **INTRODUÇÃO**

Nas rações para animais são utilizados antimicrobianos em doses sub-terapêuticas como promotores de crescimento para controlar doenças, embora possam deixar resíduos nos produtos obtidos desses animais. Por esse motivo alguns países têm restringido a entrada de produtos de origem animal nos quais se tenham utilizado antibióticos na alimentação. Aliado a esta restrição, existe uma tendência mundial pela escolha de produtos com menores riscos a saúde, já que o uso prolongado destes produtos pode induzir ao aumento de populações bacterianas resistentes, causando riscos significativos à saúde animal e humana (RUSSEL & HOULIHAN, 2003).

Esses fatores aumentam a busca por alternativas aos antibióticos utilizados na alimentação animal, como é o caso do uso de probióticos e de prebióticos em peixes, aves, suínos e bovinos.

Prebióticos são utilizados para designar ingredientes alimentares não digeríveis que beneficiam o hospedeiro por estimular seletivamente o crescimento e/ou atividade de uma ou um número limitado de espécies bacterianas no cólon (GIBSON & ROBERFROID, 1995). Alguns prebióticos modulam a resposta imune, potencializando o efeito das vacinas.

Estudos sugerem que a microbiota intestinal tem um importante papel na resistência às doenças entéricas, seja por infecção viral ou por colonização de bactérias patogênicas no trato gastrointestinal (SHERWOOD & GORBACH, 2000, ASAHARA et al., 2004.). Após estabelecimento do quadro clínico de diarreia, sua principal consequência é a má absorção intestinal de nutrientes.

Para que o animal combata a infecção e os efeitos decorrentes dela, se torna indispensável que o organismo estabeleça uma resposta imune efetiva contra o patógeno. (ABBAS & LICHTMAN, 2007). Assim, a avaliação da resposta imune é de extrema relevância para elucidar mecanismos exercidos pelo mananoligossacarídeo (Bio-Mos®) na estimulação do sistema imune.

O objetivo deste estudo foi avaliar o efeito do prebiótico mananoligossacarídeo (Bio-Mos®) sobre a resposta imune humoral de terneiras da raça Holandês, associado ou não ao tratamento com antibiótico parenteral.

## **MATERIAIS E MÉTODOS**

O experimento foi realizado em uma propriedade leiteira, na cidade de Rio Grande/RS. Foram utilizadas 32 terneiras da raça Holandês, com peso médio de 53,75 Kg, e idade média de 15 (±7) dias. Os animais permaneceram

em piquete amarrados em estacas recebendo água *ad libitum*, 4L de leite/dia e até 1 Kg de concentrado/dia.

Os animais foram divididos, aleatoriamente, em dois grupos: Grupo Bio-Mos e Grupo Controle, cada um contendo 16 animais. O mananoligossacarídeo (Bio-Mos® - Alltech Inc.) foi administrado ao leite das terneiras do grupo Bio-Mos, uma vez ao dia, em quantidade de 5g/animal, durante 35 dias.

Foram realizadas coletas de sangue por punção da veia jugular, a cada sete dias, num total de seis coletas, para obtenção das amostras de soro.

Todos os animais foram vacinados contra Salmonelose (Paraven® - Vencofarma) nos dias sete e 21 do experimento. Sete dias após a última dose da vacina, as terneiras receberam uma solução contendo  $1 \times 10^8$  UFC/ml de *Salmonella Typhimurium*, com o objetivo de gerar uma resposta imune específica (desafio).

O antibiótico sulfadoxina (Borgal) foi administrado em oito terneiras de cada grupo após o desafio (dia 28), em dose de 100mg/kg, em três doses com intervalo de 48 horas.

Para avaliação da resposta imune foi realizada a detecção dos níveis de anticorpos séricos, utilizando o teste de ELISA (Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay). A intensidade da reação gerada foi analisada por espectrofotometria, permitindo assim uma análise quantitativa. As absorbâncias de cada amostra foram divididas pela absorbância do soro da primeira coleta do mesmo animal e os resultados expressos como soroconversão.

Foram realizadas quatro coletas de fezes no decorrer do experimento para avaliação bacteriológica das mesmas. Após a coleta, as amostras foram refrigeradas e, posteriormente, cultivadas em meio sólido seletivo para enterobactérias, para contagem do título bacteriano.

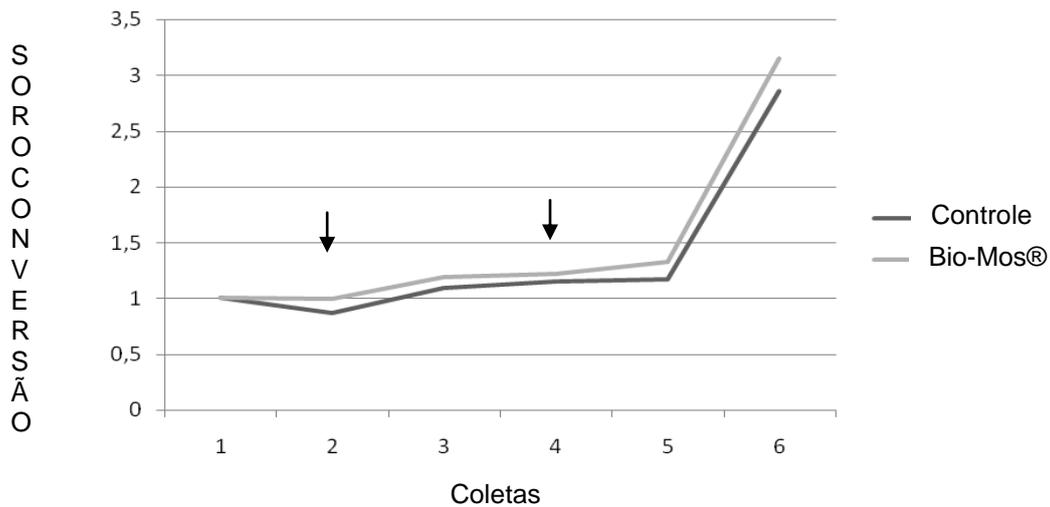
Os resultados obtidos neste estudo foram analisados através do programa STATISTIX® (2003), utilizando estatísticas descritivas e análise de variância, para comparação entre grupos.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

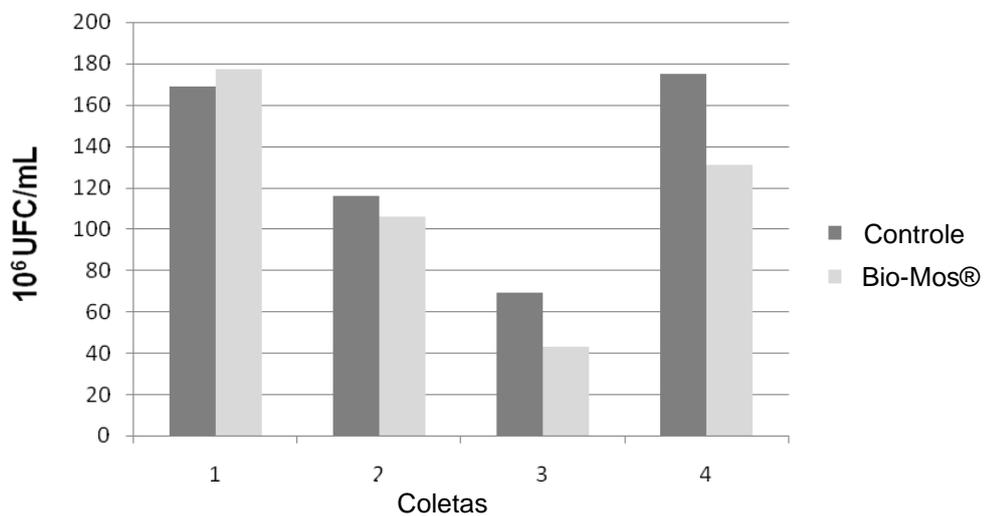
Os animais suplementados com mananoligossacarídeo apresentaram tendência ao aumento dos níveis séricos de anticorpos específicos contra o antígeno utilizado na imunização, quando comparado com os animais não suplementados, porém não houve diferença entre os grupos ( $p > 0,05$ ) (**Figura 1**). Os valores de soroconversão são mostrados na Tabela 1.

**Tabela 1:** Médias de soroconversão de terneiras imunizadas com uma bacterina de *Salmonella Typhimurium*.

| Grupos         | 1º coleta | 2º coleta | 3º coleta | 4º Coleta | 5º coleta | 6º coleta |
|----------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| Grupo Controle | 1,0       | 0,87      | 1,09      | 1,15      | 1,17      | 2,86      |
| Grupo Bio-Mos® | 1,0       | 1,0       | 1,79      | 1,22      | 1,32      | 3,15      |

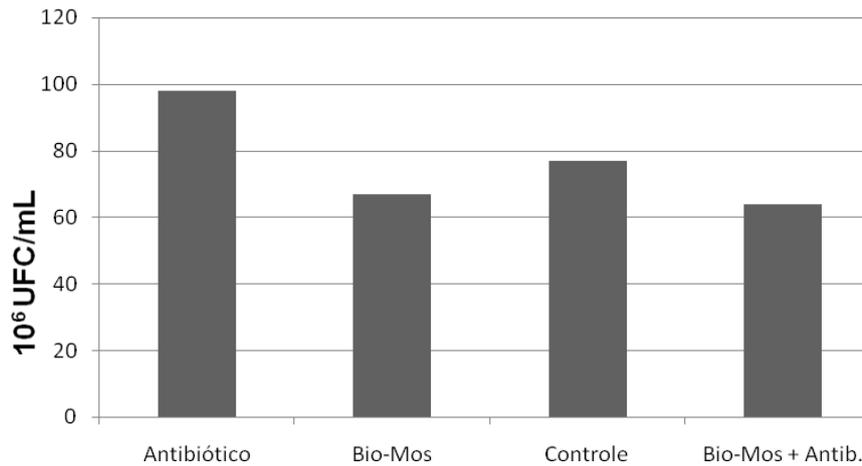


**Figura 1:** Médias de soroconversão de terneiras imunizadas com uma bacterina de *Salmonella typhimurium* (a seta indica a vacinação).



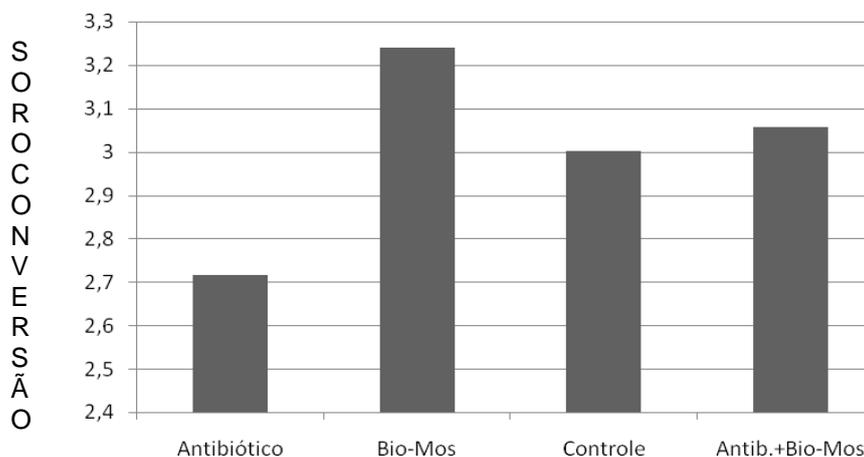
**Figura 2:** Contagem bacteriológica nas fezes de terneiras suplementadas com mananoligossacarídeo.

Na contagem bacteriológica das fezes não houve diferença entre grupos ( $p > 0,05$ ) (Figura 2), porém, pode-se observar uma tendência de menores contagens no Grupo Bio-Mos®, demonstrando que o mananoligossacarídeo pode exercer efeito sobre a proliferação bacteriana intestinal. Ainda, esta tendência poderia ser mais nítida em um período de suplementação maior do que o utilizado neste experimento.



**Figura 3:** Contagem bacteriana nas fezes no período que foi administrado antibiótico em metade dos animais de cada grupo.

Após a administração de uma solução contendo *Salmonella typhimurium*, metade dos animais de cada grupo recebeu antibiótico parenteral. Na figura 3, observamos os resultados da contagem de bactérias nas fezes dos animais, sete dias após a administração do antígeno e aplicação do antibiótico. Os animais tratados com antibiótico tiveram maior número de UFC/mL ( $p > 0,05$ ) comparado com os não receberam antibiótico, no grupo controle, enquanto no grupo Bio-Mos a contagem de bactérias viáveis eliminadas pelas fezes foi igual, pressupondo assim que o antibiótico não propiciou uma diminuição na contagem das bactéria.



**Figura 4:** Médias de soroconversão de terneiras imunizadas com uma bacterina de *Salmonella Typhimurium*, após tratamento com antibiótico.

O efeito do mananoligossacarídeo sobre a resposta imune humoral, associado à antibioticoterapia parenteral apresentou tendência a menores títulos de anticorpos nos animais que receberam antibiótico, comparado com os que não receberam ( $p > 0,05$ ), demonstrando que o antibiótico além de não ter eliminado os microrganismo, como foi demonstrado na Figura 3, propiciou um menor título de anticorpos quando administrado.

Em estudos com frangos de corte, grupos tratados com leveduras tenderam a ter um peso médio maior nos animais que receberam 0,15% de

leveduras e sem antibiótico, segundo FRANCO *et al.* (2005), o que pode ser resultado de um melhor desenvolvimento das vilosidades intestinais (PANOBIANCO *et al.*, 1989).

Esses resultados podem ser explicados pelos mecanismos da resposta imune inespecífica, pois os prebióticos atuam indiretamente no sistema imune por promoverem o crescimento das populações de bactérias benéficas como as *Bifidobacterium* e os *Lactobacillus* (SILVA & NÖRNBERG, 2003), as quais são conhecidas pela grande capacidade de produzirem ácido láctico e acético. A maior produção destes ácidos promove a diminuição do pH no sistema digestivo, o que provoca inibição no desenvolvimento das populações de bactérias nocivas, como *Escherichia coli*, *Clostridium sp.* e *Salmonella sp.*, as quais apresentam alta sensibilidade a ambientes ácidos (MATHEW *et al.*, 1993). Além disso, é conhecido que o seu modo de ação se baseia na capacidade de se ligar a fímbrias das bactérias patogênicas tornando-as indisponíveis para a aderência ao epitélio e impedindo que as mesmas colonizem o trato gastro intestinal (COLLET, *et al.*, 2003), além da resistência que pode existir no uso de antibioticoterapia.

### CONCLUSÃO

A partir dos resultados observados neste estudo, pode-se observar que a suplementação de terneiras com mananoligossacarídeo pode auxiliar na resposta imune inespecífica, minimizando a severidade de quadros de diarreia, como demonstrado nesse estudo.

### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABBAS, A.K. & LICHTMAN, A. H. **Imunologia Básica: Funções e Distúrbios do Sistema Imunológico**. Tradução da 2ª edição, Elsevier Editora Ltda., RJ, 2007, 354p.
- COLLET, S. Saúde e Imunidade: Como Obter o Equilíbrio Ideal. **Feeding Times**. v.8, n.2, p. 13-14, 2003.
- FRANCO, S., G.; PEDROSO, A., C.; GRIGOLETTI, C. Efeitos da inclusão de leveduras (*Saccharomyces cerevisiae*) associados ou não a antibióticos na alimentação de frangos de corte. **Ciência Animal Brasileira**, v. 6, n. 2, p. 79-85, 2005.
- GIBSON, G. R.; ROBERFROID, M. B. Dietary modulation of the human colonic microbiota. introducing the concept of prebiotics. **Journal of Nutrition**, Bethesda, v. 125, p. 1401-1412, 1995.
- MATHEW, A.G.; SUTTON, A.L.; SCHEIDT, A.B. Effect of galactan on selected microbial populations and pH and volatile fatty acids in the ileum of the weaning pig. **J. Anim. Sci.**, v.71, p. 1503-1509, 1993.
- PANOBIANCO, M.A.; ARIKI, J.; JUNQUEIRA, O.M. Utilização da levedura seca (*Saccharomyces cerevisiae*) de álcool da cana-de-açúcar em dietas poedeiras. **Revista da Sociedade Brasileira de Zootecnia**, v. 18, n. 1, p. 13-20, 1989.
- RUSSEL, J. B.; HOULIHAN, A. J. Ionophore resistance of ruminal bacteria and its potential impact on human health. **Fems Microbiology Reviews**, v. 27, p. 65-74, 2003.
- SHERWOOD, L.; GORBACH, M. D. Probiotics and gastro-intestinal health. **American Journal of Gastroenterology**, v. 95, p. 1-4, 2000.
- SILVA, L.P.; NÖRNBERG, J.L. Prebióticos na nutrição de não-ruminantes. **Rev. Ciência Rural**, v.33, n.4, p. 55-65, 2003.