

## EFEITO DO USO DE BACTERIÓFAGOS SOBRE OS NÍVEIS DE ALBUMINA SÉRICA E DESEMPENHO DE BEZERROS COM DIARREIA NEONATAL

MURYLLO BOTELHO MEDEIROS<sup>1</sup>; ADRIANE DALLA COSTA DE MATOS<sup>2</sup>;  
NATALIA MACHADO RAHAL<sup>3</sup>; JOSIANE DE OLIVEIRA FEIJÓ<sup>4</sup>; EVANDRO  
SCHMOELLER<sup>5</sup>; VIVIANE ROHRIG RABASSA<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Universidade Federal de Pelotas-UFPeI – mugmedeiros@gmail.com

<sup>2</sup>Universidade Federal de Pelotas-UFPeI – adidallacosta@gmail.com

<sup>3</sup>Universidade Federal de Pelotas-UFPeI – rahal.natalia@gmail.com

<sup>4</sup>Universidade Federal de Pelotas-UFPeI – josianeofeijo@gmail.com

<sup>5</sup>Universidade Federal de Pelotas-UFPeI – xymelaa@hotmail.com

<sup>6</sup>Universidade Federal de Pelotas-UFPeI – vivianerabassa@gmail.com

### 1. INTRODUÇÃO

A criação de bezerros é um dos pontos chave para o sucesso do sistema leiteiro, uma vez que um desenvolvimento saudável e pleno dos animais que nascem hoje garante a expressão de todo potencial genético e produtivo do rebanho leiteiro de amanhã, essa fase é demarcada pela grande ocorrência de doenças, causando o aumento da mortalidade dos animais (COSTA, 2011). Segundo Hulbert & Moisés, 2016, a capacidade dos bezerros em desenvolver uma reposta imune eficiente nas primeiras semanas de vida é baixa, dependendo exclusivamente dos anticorpos maternos transmitidos via colostro.

No Brasil, o manejo dos animais no período neonatal ainda é ineficiente, fatores como falta de anti-sepsia do cordão umbilical após o nascimento podem predispor a enfermidades neonatais como a diarreia (Pence et al., 2005). A diarreia neonatal bovina pode acontecer em decorrência de múltiplos fatores e interação de patógenos como: vírus, protozoários e principalmente bactérias (CHO et al., 2013). Ademais, no Brasil, segundo BITTAR, 2015, estudos demonstram que ainda existem falhas na transferência da imunidade passiva (FTIP), pesquisas revelaram ainda que 89% das propriedades não avaliam a qualidade do colostro fornecido as bezerras e 98% não monitoram os níveis de proteína plasmática (PPT) dos animais. Essa avaliação nos demonstra o estado em geral dos animais, seja ele nutricional ou clínico, como desidratação e outros distúrbios (LUCA; REIS, 2001). Segundo Soares, 2013, dentre as proteínas plasmáticas, a albumina é considerada de maior abundância no plasma sanguíneo, sendo responsável pela manutenção da pressão osmótica, necessária para a distribuição correta dos líquidos corporais entre o compartimento intravascular e extravascular localizado entre os tecidos (LIMA et al., 2012; PEKCAN et al., 2012).

O controle da diarreia neonatal apesar dos constantes avanços nas pesquisas ligadas a medicina veterinária ainda é um problema não solucionado, questionando cada vez mais o uso de antibióticos como terapia. Diante disso, a utilização de bacteriófagos, que são partículas intracelulares de bactérias com alta especificidade, é uma das alternativas para controle bacteriano relacionado a diarreia neonatal (Santos et al., 2014).

Com isso, o objetivo desse estudo foi avaliar o efeito do uso de bacteriófagos na dieta líquida de bezerras durante o aleitamento, na ocorrência de diarreia e na concentração sérica de albumina.

## 2. METODOLOGIA

O estudo foi realizado na cidade de Passos, Minas Gerais, Brasil, em uma fazenda comercial, e foi aprovado pelo comitê de ética em Experimentação Animal – CEEA da Universidade Federal de Pelotas sob protocolo nº 14807. Foram utilizadas 200 bezerras da raça girolando, distribuídas aleatoriamente em dois grupos, considerando o grau sanguíneo, ordem e peso ao nascimento e FTIP. Animais do Grupo Controle (GC; N=100) receberam um sucedâneo lácteo como alimento e os do Grupo Bacteriófago (GB; n=100) receberam 1 g/dia de bacteriófago (FAGOLAC®, Bayer Saúde Animal, Brasil) adicionadas na dieta líquida a partir do terceiro dia de vida durante o período de 70 dias. Todas as bezerras foram colostradas com o auxílio de mamadeira e recebiam 4 litros de leite de transição até o terceiro dia de vida, só após esse período as bezerras recebiam como alimento um sucedâneo lácteo (Nurture Prime®, Nutron, Brasil), fornecendo 6 litros, 2 vezes por dia até os 42 dias de idade e, além disso, possuíam livre acesso ao concentrado e água até os 60 dias de vida.

Através da avaliação dos níveis séricos de PPT era determinada a ocorrência de FTIP, usando como ponto de corte o parâmetro de 5,5g/dL, como determinado por TYLER et al. (1996), para isso foi coletado sangue entre as 24 e 48 horas de vida dos animais. Para avaliação das concentrações séricas de albumina, realizou-se coletas de sangue por punção da veia jugular, utilizando sistema de coleta a vácuo e tubo com ativador de coágulo, nos dias 0, 7, 14, 21, 30 e 60. Os tubos foram centrifugados a  $2183 \times g$  por 15 min para obtenção de soro sanguíneo e as análises foram feitas utilizando analisador automático Labmax Pleno – Labtest, seguindo o protocolo fabricante.

Foram realizadas avaliações da consistência fecal das fezes das bezerras diariamente até os 30 dias de idade, em uma escala de 0 a 4, considerando o início do quadro de diarreia as bezerras que apresentassem escore de fezes  $\geq 2$  e final do quadro quando voltassem a excretar fezes de escore  $\leq 1$ . Também foram realizadas avaliações do ganho médio diário (GMD) de peso dos animais, através de medidas com fita métrica graduada, semanalmente até os 30 dias de idade, posteriormente aos 42, 60 e 80 dias.

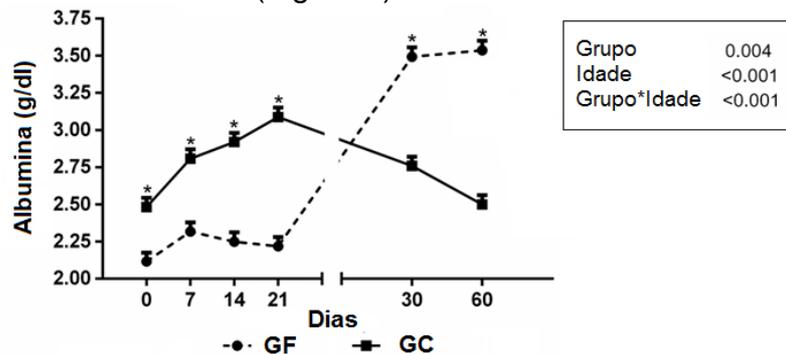
Os dados foram analisados através do método PROC MIXED, considerando como efeito aleatório o animal e como efeito fixo o grupo e momento da coleta, bem como suas interações. A partir dos resíduos gerados pela análise foi obtida a normalidade. Os dados foram analisados no programa estatístico SAS (SAS Institute Inc., Cary, EUA), sendo considerados significantes quando  $P < 0,05$  e tendência quando  $0,05 < P > 0,1$ .

## 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Observa-se que o GF apresentou um melhor desempenho relacionado a quantidade de dias de permanência com a diarreia em relação ao GC, representando uma média de  $4,68 \pm 0,63$  dias no primeiro mês de vida, enquanto que GC teve uma média de  $6,61 \pm 0,55$  dias, demonstrando assim uma redução significativa ( $p=0,02$ ). Além disso, quando comparado com o GC, o GF apresentou um maior GMD de peso ( $p=0,004$ ), tanto no período neonatal quanto no desaleitamento parcial e desaleitamento total ( $0,350 \pm 0,02 \times 0,260 \pm 0,02$  kg/dia;  $0,313 \pm 0,01 \times 0,250 \pm 0,01$  kg/dia;  $0,591 \pm 0,01 \times 0,550 \pm 0,01$  kg/dia).

Ao avaliarmos os níveis da proteína plasmática albumina foi possível observar que a média das concentrações de albumina do GF (2,6546g/dl) foi

menor ( $P=0,0041$ ) que no GC (2,7591g/dl), entretanto o GF apresentou um aumento ao decorrer dos dias (Figura 1).



**Figura 1:** Níveis de albumina presente no plasma sanguíneo de bezerras tratadas (GF) ou não (GC) com bacteriófagos em relação aos dias analisados.

Essa diferença de maior média encontrada no GC provavelmente deve-se aos fatores referentes aos resultados obtidos de maior tempo de diarreia e menor GMD de peso dos animais já que segundo Luca e Reis, 2001, concentrações elevadas de PPT podem representar moléstias no organismo do bezerro, como a desidratação, proveniente da diarreia. Assim, isso explicaria a maior média no GC, já que a albumina é a proteína mais abundante, constituindo cerca de até 65% das proteínas plasmáticas totais (LIMA et al., 2012) e está ligada diretamente com a regulação da pressão osmótica (PEKCAN et al., 2012).

A redução do tempo de diarreia pode ser associada a ação do bacteriófago no controle da proliferação bacteriana no lúmen intestinal dos animais, concordando com Cho e Yoon et al., 2014. O maior GMD de peso dos animais do GF pode ser explicado provavelmente pela relação com o menor tempo que os animais permaneceram com diarreia, já que a mesma é responsável por perda de fluidos e menor absorção de nutrientes segundo Gifford et al., 2012.

#### 4. CONCLUSÕES

O uso de bacteriófagos como alternativa no tratamento de diarreia neonatal se mostrou eficaz em relação ao menor tempo de permanência de diarreia, podendo ser relacionado com menor média de concentração de albumina sérica no plasma sanguíneo, contribuindo para um maior ganho de peso dos animais.

#### 5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BITTAR, C. M. M.; PORTAL, R. N. S.; PEREIRA, A. F DE C. Criação de bezerras leiteiras. ESALQ/USP. 1ª edição 2018. Piracicaba/SP.

CHO, Y-II.; HAN, J-Ik.; WANG, C.; COOPER, V.; SCHWARTZ, K.; ENGELKEN, T.; YOON, K.J. Case-control study of microbiological etiology associated with calfdiarrhea. **Veterinary Microbiology**, 2013, v. 166, p. 375–385.

CHO, Y.; KIM, W. I.; LIU, S.; KINYON, J. M. & YOON K. J. Development of a panel of multiplex real-time polymerase chain reaction assays for simultaneous detection of major agents causing calf diarrhea in feces. **Journal of veterinary diagnostic investigation**, 2010, v. 22, n. 4, p. 509-517.

CHO, Yong-il; YOON, Kyoung-Jin. An overview of calf diarrhea - infectious etiology, diagnosis, and intervention. **Journal Veterinary Science**, 2014, n. 1, p. 1–17.

COSTA, Mateus J. R. P.; SILVA, Lívia C. M., **Boas Práticas de Manejo – Bezerros Leiteiros**. Funep, Jaboticabal, São Paulo, 2011.

GIFFORD, CA; HOLLAND, BP; MILLS, RL; MAXWELL, CL; FARNEY, JK, TERRILL, SJ; KREHBIEL, CR. GROWTH AND DEVELOPMENT SYMPOSIUM: Impacts of inflammation on cattle growth and carcass merit 1 2. **Journal of animal science**, v. 90, n. 5, p. 1438-1451, 2012

HULBERT, L, E.; MOISÁ, S, J. Stress, immunity, and the management of calves. **Journal of dairy science**, v. 99, n. 4, p. 3199-3216, 2016.

LIMA, P.O.; MOURA, A.A.A.; QUEIROZ, M.G.R.; LIMA, R.N.; DUARTE, L.S.; MIRANDA, M.V.F.G. Concentrações séricas de glicose e ureia em bezerras mestiças alimentadas com sucedâneo lácteo e probiótico. **Acta Veterinária Brasileira**, v.6, n.2, p. 141-146, 2012.

LUCA, G.C.; REIS, B.F. Espectrofotometria de proteínas totais em plasma de sangue bovino por análise em fluxo. **Scientia Agrícola**. Piracicaba, v.59, n.2, p. 251-256, 2001.

MINHO, Alessandro P. et al. Diarreia em bezerros leiteiros lactantes: a doença e o manejo em diferentes unidades da Embrapa. 2015. Disponível em: <https://www.embrapa.br/busca-de-publicacoes/-/publicacao/1035039/diarreia-em-bezerros-leiteiros-lactantes-a-doenca-e-o-manejo-em-diferentes-unidades-da-embrapa>. Acesso em: 10 set. 2020.

PEKCAN, M.; ALTINTAS, A.; KARAGUL, H.; FIDANCI, U.R.; UYSAL, H.; BESALTI, O.; UNUBOL, A.S.; CIFTCI, G.; BILGIHAN, S.; BASAK, H. Serum biochemistry and native protein electrophoresis in diarrheic calves with arthritis. **Acta Veterinaria**, Beograd, v. 62, n. 2/3, p. 261-269, 2012.

PENCE, M. E. Reducing the incidence of neonatal calf diarrhea through evidence-based management. 2005.

PIANTA, Celso. Diarréia neonatal de origem bacteriana em bovinos. **Ci. Rural**, v. 23, n. 1, p. 107-115, 1993.

SANTOS, SB; CARVALHO, C.; AZEREDO, J., & FERREIRA, EC. Population dynamics of a Salmonella lytic phage and its host: implications of the host bacterial growth rate in modelling. **PloS one**, v. 9, n. 7, p. e102507, 2014.

SOARES, M C. **Diarreia e acidose metabólica em bezerros leiteiros: efeito da composição do concentrado inicial e avaliação de probiótico**. 2013. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.

TYLER, J. W.; HANCOCK, D. D.; PARISH, S. M.; REA, D. E.; BESSER, T. E.; SANDERS, S. G., & WILSON, L. K. Evaluation of 3 assays for failure of passive transfer in calves. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 10, n. 5, p. 304-307, 1996.