

Suinoicultura

INDUSTRIAL.COM.BR

ISSN 2177-4930

Nº 04|2022 | Ano 44 | Edição 307 | R\$ 26,00

Gessulic
AGROMÍDIA
REFERÊNCIA E INOVAÇÃO



Bem-estar animal leva a um menor uso de antimicrobianos

Com práticas que reduzem o estresse dos suínos nas granjas, é possível minimizar impactos negativos sobre o sistema imune, reduzindo a ação de agentes patogênicos



ESTUDOS DA EMBRAPA

Equações de predição da energia metabolizável *in vitro* do milho para alimentação de suínos



COLOSTRO

Falha na Transferência de Imunidade Passiva da porca aos leitões causa imunodeficiência



A PARIDADE DA PORCA PODE AFETAR A ONTOGENIA IMUNOLÓGICA DO LEITÃO

A atividade do sistema imune pode ter o início disparado por eventos durante o parto, pelo colostro e pelo ambiente, visando promover proteção contra moléculas estranhas e microrganismos que estão iniciando sua colonização e desafiando o animal

Por Ana Paula Bastos¹ e Shaiana Salete Maciag²

A suinocultura tem evoluído muito nos últimos anos, sendo responsável pela produção de 4,701 milhões de toneladas e tornando o Brasil o quarto maior produtor e exportador de carne suína (ABPA, 2022). Esta evolução é resultado de intensas melhorias no processo e avanços no desenvolvimento genético, principalmente aumentando a prolificidade das fêmeas, e, consequente-

mente, aumentando o número de nascidos para 13,5 nascidos vivos por fêmea resultando em 28,9 desmamados/fêmea/ano (Bittencourt, C. G., 2020).

O aumento no tamanho da leitegada gerou uma heterogeneidade de peso e tamanho dos leitões. Assim, se fez fundamental o estudo mais aprofundado sobre a importância dos componentes imunológicos do colostro suíno. Estes componentes fornecem imunidade ao leitão

recém-nascido, considerando que a ingestão de colostro é a única forma de aquisição de imunidade materna, pois devido à natureza epiteliocorial da placenta suína, impermeabiliza a transferência de anticorpos maternos via uterina, sendo fundamental a ingestão de colostro nas primeiras horas de vida (Le Devidich *et al.*, 2005). Durante a vida intrauterina, o feto é capaz de responder à estimulação antigênica num período relativamente precoce do seu desenvolvimento. Como o ambiente uterino no suíno é praticamente estéril não havendo, normalmente, estimulação antigênica, o que faz com que não haja produção de anticorpos pelo feto. Portanto, o leitão é agammaglobulêmico ao nascimento tornando-o imunodeficiente até o desmame.

A atividade do sistema imune pode ter o início disparado por eventos durante o parto, pelo colostro e pelo ambiente, visando promover proteção contra moléculas estranhas e microorganismos que estão iniciando sua colonização e desafiando o animal (McCauley & Hartmann, 1984). De fato, as primeiras quatro semanas de vida dos leitões são um período crítico em que esses animais apresentam maior susceptibilidade às doenças. Dentre os fatores que contribuem para essa situação, destaca-se a imaturidade do sistema imune do leitão recém-nascido. Esses leitões não são capazes de desenvolverem uma resposta imune satisfatória, já que ainda apresentam uma imaturidade funcional do sistema imune e do tempo necessário para a geração de imunidade humoral e celular (Pomorska-Mol *et al.*, 2010; Salmon *et al.*, 2009). Portanto, os componentes do sistema imune não estão completamente funcionais no leitão recém-nascido, sendo necessárias algumas semanas de vida para que o seu sistema imune esteja maduro (Rooke & Bland, 2002). Para adquirir uma proteção imunológica e garantir a sobrevivência, a imunidade nas primeiras semanas de vida vai depender, na sua totalidade, da ingestão de imunoglobulinas (Igs) veiculadas pelo colostro (Rooke & Bland, 2002; Salmon *et al.*, 2009).

O colostro é a primeira secreção da glândula mamária e sua produção se inicia pouco antes do parto e torna-se contínua por mais 12-24 horas (Quesnel *et al.*, 2012). Após esse período a composição do colostro é alterada e a produção de leite é iniciada. O colostro é rico em Igs, proteínas, carboidratos e gordura, sendo uma fonte energética ao leitão recém-nascido que apresenta baixas reservas de energia (Le Dividich *et al.*, 2005). Possui tam-

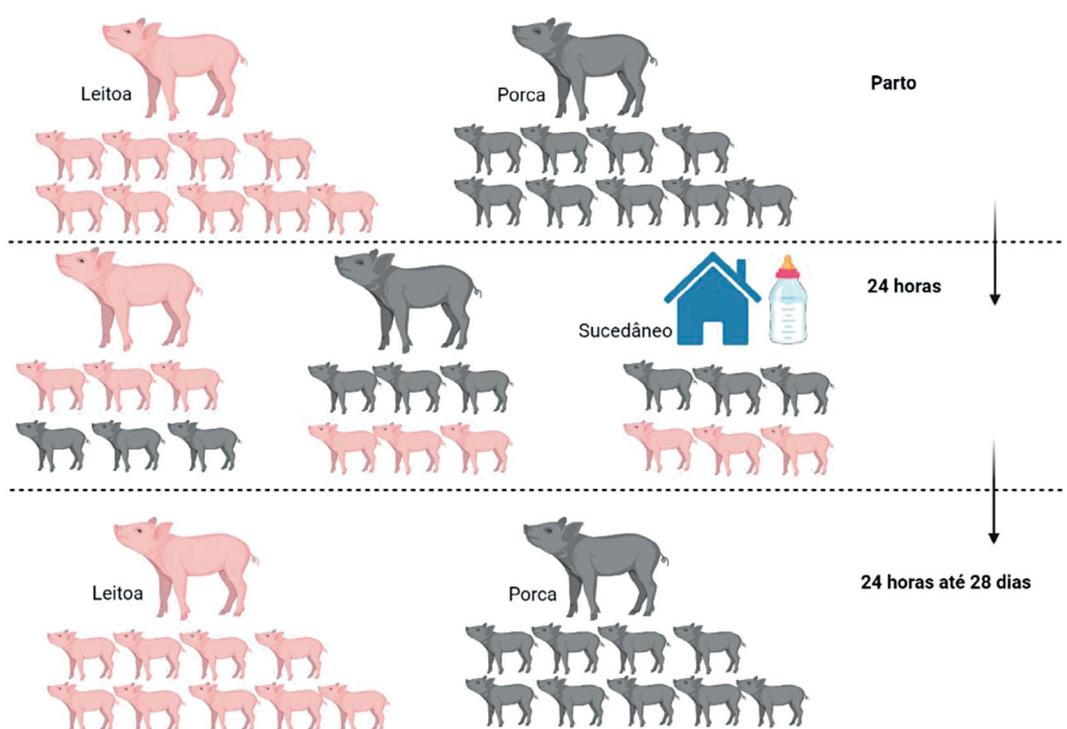
bém alguns microminerais, vitaminas, hormônios e fatores de crescimento, e menor concentração de lactose, quando comparado com o leite (Hurley & Theil, 2011). A quantidade mínima de colostro necessária para que um leitão absorva Igs suficientes para o seu desenvolvimento varia de 250g a 300g nas primeiras 24 horas após o nascimento (Devillers *et al.*, 2007; Quesnel, 2011).

Logo após o parto, os neonatos são capazes de dar início a respostas imunes devido à estimulação antigênica a que são expostos imediatamente no meio exterior. Contudo, qualquer resposta imune no animal recém-nascido é uma resposta primária e, portanto, com aparecimento demorado e com baixa produção de anticorpos (Salmon *et al.*, 2009). Esta resposta primária requer, aproximadamente, duas semanas para conferir proteção contra agentes infecciosos. Este despreparo imunológico do leitão ao nascimento e o impedimento da transferência de Igs da mãe para os fetos via placenta, faz com que ele seja extremamente dependente da aquisição de imunidade passiva transferida pela mãe, via colostro. Neste período, a assistência materna é fundamental à sobrevivência do leitão e a imunidade transferida passivamente através do colostro é determinante durante este intervalo de tempo entre a exposição a microorganismos patogênicos e o desenvolvimento de resposta imune efetiva (Giguere & Polkes, 2005). A imunidade é conferida pela ingestão de Igs colostrais (anticorpos). Porém, leucócitos e outros fatores de imunidade são também adquiridos e podem contribuir para imunidade do leitão recém-nascido (Fornier *et al.*, 2021).

A Falha na Transferência de Imunidade Passiva (FTPI) da porca para o leitão causa imunodeficiência nos leitões, levando à predisposição dos animais afetados para o desenvolvimento de doenças infecciosas (Raidal *et al.*, 2005). O manejo do colostro tem adquirido nos últimos anos bastante relevância na medida em que houve aumento na prolificidade das matrizes. A elevação no número de nascidos acarreta uma maior competição pelas tetas, ocasionando uma desigual ingestão pelos leitões ampliando a proporção de animais não protegidos nas fases de creche e recria (Quesnel *et al.*, 2012).

Dentre as estratégias utilizadas evitar a FTPI destaca-se: equalização da leitegada através de mães adotivas, que consiste na transferência de um ou mais leitões, no período pós-nascimento para igualar o tamanho e o peso da leitegada (Furtado *et al.*, 2012); e o aleitamento artificial

Figura 01. Delineamento experimental: Igualmente, uma parte dos leitões nascidos da porca amamentada pela mesma porca, enquanto a outra parte foi transferida e amamentada por uma leitoa, e outra parte foi transferida para um escamoteador e alimentada com sucedâneo do leite durante 24 horas. O mesmo foi feito para os leitões que nasceram das leitoas. Toda essa transferência cruzada entre leitões e porca/leitoas foi feita imediatamente após o nascimento e antes da primeira ingestão de colostro



Fonte: Ana Paula Bastos, Figura criada com Biorender.com (2022)

com substituto do leite como forma de suplementar a baixa produção de colostro e leite pelas fêmeas (Jensen *et al.*, 2001). Quando a FTPI é diagnosticada precocemente, deve recorrer-se à administração de colostro por via oral. O colostro deve ser administrado nas primeiras 4 a 6 horas de vida.

Vários fatores interferem na produção de colostro pela matriz suína, tais como a presença de glândulas mamárias pouco desenvolvidas ao parto (Hurley & Theil, 2011), período gestacional (partos prematuros) (Milon *et al.*, 1983), hormônios sexuais (Devillers *et al.*, 2004) e o estado catabólico nos últimos dias de gestação (Decaluwe *et al.*, 2013). De fato, a nutrição da fêmea pode atuar no desenvolvimento da glândula mamária e nos mecanismos hormonais e fisiopatológicos que podem controlar a secreção de colostro no final da gestação (Quesnel *et*

al., 2015). A ordem de parto também pode influenciar na produção e na concentração dos componentes imunológicos do colostro. Sabe-se que fêmeas múltiparas tendem a produzir mais colostro em relação às fêmeas primíparas (Ferrari *et al.*, 2014), e as fêmeas de segunda e terceira ordem de parto produzem mais colostro do que leitoas e porcas velhas (ordem de parto >7) (Farmer *et al.*, 2009).

Fêmeas múltiparas produzem mais colostro em quantidade e qualidade do que fêmeas primíparas, pois apresentam maiores concentrações de Igs e células imunes, que se explicam pelo fato de que porcas múltiparas têm uma experiência imunológica maior. Em trabalhos anteriores realizados pelo nosso grupo de pesquisa da Embrapa Suínos e Aves, observamos que a paridade da porca influencia na concentração de imunoglobulinas,

na quantidade e qualidade das células imunes presentes e também na concentração de citocinas (Forner *et al.*, 2021). Nosso grupo demonstrou que os linfócitos T CD3⁺, que é segunda população de células mais abundante no colostro, apresenta diferenças significativas de acordo com a ordem de parto, as fêmeas múltiparas apresentam maiores concentrações de fenótipos de memória central, (TCD3⁺ CD4⁺CD27⁺CD45RA) e memória efetora (TCD3⁺CD4⁺CD27⁻CD45RA). Isso se explica pelo fato de que a fêmea múltipara tem experiência imunológica maior pela maior exposição a antígenos do que as marrãs. Nesse sentido, avaliamos a influência do colostro de leitões, porcas e substituto do colostro na ontogênese imunológica do leitão.

Nestes trabalhos foram utilizados matrizes Topgen®, que foram inseminadas e monitoradas durante a gestação. Aos 107 dias de gestação, as fêmeas foram higienizadas e transferidas para a sala de parição da Granja de Reprodutores de Suínos Certificadas (GRSC) da Embrapa Suínos e Aves, na qual foram higienizadas ficando sob regime de ambiência e nutricional controlados. Na maternidade, as fêmeas foram alojadas em celas parideiras e permaneceram até o desmame. Dos 107 dias de gestação até o parto foi ofertado a quantidade de ração de 3 kg/dia. O controle de temperatura da sala foi realizado pelo manejo de cortinas laterais, e escamoteadores com aquecimento para acesso dos leitões.

Os partos das fêmeas foram induzidos aos 113 dias de gestação com 1 mL de prostaglandina F2 α (Fabiani Saúde Animal - São Paulo - Brasil) via intramuscular, visando garantir que a parição das matrizes ocorresse em períodos próximos umas das outras, não ultrapassando 1 hora de diferença entre os partos das porcas e leitões, para que pudéssemos realizar o manejo dos leitões recém-nascidos. O início e o término do parto foram caracterizados, respectivamente, pela expulsão do primeiro leitão e a expulsão da placenta.

Trinta porcas e seis leitões foram selecionadas, a princípio, para o experimento. Todas essas matrizes foram cobertas no mesmo dia, com 111 dias de gestação amostas de soro foram colhidas e com 113 dias de gestação as matrizes foram induzidas ao parto. De acordo com a hora do início do parto das matrizes, selecionamos cinco porcas, na ordem de parto 4-6, e quatro leitões na ordem de parto 1. Os leitões dessas quatro matrizes foram



remanejados e seis grupos foram formados (Figura 01).

- I) leitões nascidos das leitões e que mamaram o colostro da leitão ($n=10$, grupo LL);
- II) leitões nascidos das leitões e que mamaram o colostro da porca ($n=10$, grupo LP);
- III) leitões nascidos das porcas e que mamaram o colostro da leitão ($n=10$, grupo PL);
- IV) leitões nascidos das porcas e que mamaram o colostro da porca ($n=10$, grupo PP);
- V) leitões nascidos das leitões alimentado com um pó comercial substituto lácteo para leitões Vetmilk S (Agrifirm-Brasil) (sucedâneo) ($n=6$, grupo LS);
- VI) leitões nascidos das porcas alimentado com um pó comercial substituto lácteo para leitões Vetmilk S (Agrifirm-Brasil) (sucedâneo) ($n=8$, grupo PS).

Os resultados aqui descritos se referem as análises de 24 horas de vida dos animais. O peso médio dos leitões ao nascimento foi de 1,40 kg e não houve diferenças significativas entre os grupos. Os animais foram avaliados por 28 dias. Durante este período, oito animais morreram

no período entre 5 e 20 dias de vida, considerando que os animais foram avaliados por um período de 28 dias. Esses oito animais pertenciam ao grupo que recebeu o sucedâneo do leite (cinco animais do LS e três do PS). Os leitões não apresentaram sinais clínicos de infecção, febre ou diarreia no período de amamentação. A diarreia foi observada durante e logo após o uso do sucedâneo do leite, ou seja, foi observada nos primeiros dois dias de vida.

As médias de concentração de imunoglobulinas (Bethyl Laboratories, EUA) no colostro das porcas foram maiores que as das leitões. Consequentemente, os leitões que foram amamentados com o colostro de porca (grupos PP e LP) apresentaram maiores concentrações séricas de imunoglobulina G do que os seus irmãos de leitegada que mamaram o colostro da leitoa e/ou sucedâneo com 24 horas de vida. Os leitões alimentados com o sucedâneo apresentaram concentração nula de imunoglobulina G e M, demonstrando que o leitão sem o colostro pode permanecer por 24 horas agammaglobulêmico.

Comparando os grupos de porcas/leitões, as concentrações das citocinas GM-CSF, IFN γ , IL-1 α , IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, IL-12, IL-18 e TNF α foram significativamente maiores no colostro ($p \leq 0,05$) e soro ($p \leq 0,05$) de porcas do que em leitões. Da mesma forma, os leitões que mamaram o colostro de porca (PP e LP) apresentaram maiores concentrações de GM-CSF, IFN γ , IL-1 α , IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, IL-12, IL-18 e TNF α do que leitões amamentados com colostro de leitoa (LL e PL; $p \leq 0,05$), e finalmente as menores concentrações dessas citocinas foram observadas nos grupos de leitões que receberam sucedâneo do leite (PS e LS).

Avaliamos também a população de linfócitos (citometria de fluxo, análise feita por FlowJo) dos órgãos linfóides dos leitões. Observamos que o colostro da porca influenciou um aumento na população de linfócitos T auxiliares

(CD3e⁺CD4⁺) e subconjuntos de células T CD4⁺, como células T reguladoras (CD3e⁺CD4⁺CD25⁺) e células T *naïves* (CD3e⁺CD4⁺CD27⁺) e/ou CD4⁺ de memória central no timo e baço, portanto, essas populações celulares foram significativamente influenciadas pelo colostro da paridade da porca. O grupo PP apresentou um aumento na contagem da população CD4⁺ quando comparado aos irmãos dos grupos PS e PL (grupos PP > PL > PS) ($p \leq 0,05$). Os leitões do grupo LP também apresentaram maior teor de população CD4⁺ (CD3e⁺CD4⁺, CD4⁺CD25⁺ e CD3e⁺CD4⁺CD27⁺; $p \leq 0,05$) em comparação aos seus irmãos dos grupos LL e LS.

Em relação à população de células T citotóxicas CD3e⁺CD8 α ⁺ no timo ($p < 0,009$), baço ($p \leq 0,05$) e linfonodo mesentérico ($p < 0,009$) em 24 horas, os leitões que foram amamentados pela sua mãe (LL e PP), isto é, não foi trocado apresentaram uma quantidade significativamente maior de células T citotóxicas do que os seus irmãos de leitegada. Também avaliamos as populações de células B (CD19⁺CD79a⁺, produtores de anticorpos) e observamos que os leitões amamentados com o colostro de porca (PP e LP) apresentaram maiores quantidades de linfócitos B do que seus irmãos.

A paridade influencia na concentração de imunoglobulinas, células imune e citocinas no colostro (Farmer & Quesnel, 2009); consequentemente, é de se esperar que os leitões que se amamentam do colostro de porcas recebam uma concentração maior de desses componentes celulares que os leitões que se amamentam em leitões. Além disso, a população de linfócitos observada nos leitões que mamaram o colostro de porca foram funcionais, isto é, apresentaram proliferação quando estimulados pelo mitógeno Concanavalina A de *Canavalia ensiformis* (Sigma-Aldrich). Neste sentido, o colostro pode influenciar o início da maturação do sistema imune do leitão, como também está correlacionado com a quantidade, qualidade e eficiência de componentes imunológicos do leitão no primeiro dia de vida.

Destaco que nossos resultados demonstraram que os



animais alimentados com sucedâneo apresentaram uma alta taxa de mortalidade (60%), mostrando a importância do colostro nesse primeiro momento de vida do leitão e que sua falta pode influenciar principalmente a taxa de mortalidade dos primeiros 20 dias de vida do animal. O colostro desempenha um papel importante na sobrevivência de leitões recém-nascidos. Assim, estudos sobre a relação entre o colostro e a ontogenia das reações imunes são importantes para o entendimento do processo imunológico e dos possíveis fatores que podem comprometer esse processo.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A trajetória entre a primeira semana de vida e o restante do período neonatal do leitão é muito importante para a maturação do sistema imune do leitão. As frequências de populações linfoides e mieloides são tipicamente aumentadas no leitão recém-nascido saudável e o colostro da porca múltipara pode influenciar positivamente quando se compara ao colostro da leitoa. Nossos achados também demonstraram que a paridade da porca influencia o efeito imunomodulador do colostro e também impacta a quantidade de linfócitos. Se esse impacto precoce na vida dos leitões afetar o desempenho é uma questão-chave no campo da ontogenia imunológica e exigirá mais estudos. A versão completa deste trabalho completo pode ser acessada no DOI: doi.org/10.21203/rs.3.rs-1486260/v1 Portanto, é de extrema importância garantir a colostragem dos leitões recém-nascidos nas primeiras horas após o parto, utilizando alternativas como a mamada parcelada, utilização de mães de leite e adoção de leitões. A mensuração da concentração de IgG no colostro na própria granja, através do refratômetro de Brix, de acordo com Souza, *et al.* (2021) tem sido um método muito promissor e que, além de trazer resultados imediatos, fornece uma informação precisa e semelhante a análises laboratoriais aprofundadas sobre a

condição imunológica do colostro de cada fêmea. Estas informações possibilitam tomar decisões sobre o manejo de colostragem e dessa forma podendo intervir para garantir a ingestão adequada de colostro pelo leitão. Outro fator que deve ser considerado é a taxa de reposição de fêmeas em uma granja, pois quanto maior for esta taxa, menor será a imunidade do rebanho nas primeiras semanas de vida. ³¹

¹Médica Veterinária, Pesquisadora da Embrapa Suínos e Aves, e-mail: ana.bastos@embrapa.br

²Médica Veterinária, Mestre pela Universidade do Centro-Oeste, Campus Guarapuava, e-mail: shaianamaciaq@gmail.com

As Referências Bibliográficas deste artigo podem ser obtidas no site de Suinocultura Industrial por meio do link:

www.suinoculturaindustrial.com.br/colostro307

BASF
We create chemistry

Natuphos® E
Natugrain® TS
Natupulse® TS

Enzimas para utilizar todo o potencial da sua ração

- Aumentar a digestibilidade dos nutrientes e da energia
- Alta estabilidade de processos e armazenamento
- Aplicação ampla e flexível
- Melhoria da eficiência dos recursos

The science of sustainable feed that succeeds

animalnutrition-south-america@basf.com
animal-nutrition.basf.com

Mais de **30** ANOS de expertise como pioneira Enzimas BASF