

Uso de imunoglobulinas específicas da gema do ovo na nutrição de cães

Use of specific immunoglobulins from egg yolk in dog nutrition

Mariana Scheraiber - Departamento de Fisiologia – Universidade Federal do Paraná.

Amanda Praça Bialli - Departamento de Fisiologia – Universidade Federal do Paraná.

Ana Vitória Fischer da Silva - Departamento de Fisiologia – Universidade Federal do Paraná.

Francielle de Oliveira Marx - Laboratório de Estudos de Nutrição Canina, Departamento de Zootecnia – Universidade Federal do Paraná

Ananda Portella Félix - Laboratório de Estudos de Nutrição Canina, Departamento de Zootecnia – Universidade Federal do Paraná

Cacimar Teresinha de Castro Moraes - Hospital Veterinário Ecoville.

Scheraiber M, Bialli AP, Da Silva AVF, Marx FO, Félix AP, Moraes CTC. Medvop - Revista Científica de Medicina Veterinária - Pequenos Animais e Animais de Estimação; 2014; 12(41); 324-330.

Resumo

As imunoglobulinas Y (IgY) são os principais anticorpos produzidos por galinhas poedeiras (*Gallus domesticus*), os quais são transferidos para a gema do ovo, onde são acumulados. O uso destas IgY específicas da gema do ovo na nutrição animal é uma nova alternativa para a prevenção e tratamento de doenças específicas que podem acometer os cães. Os benefícios desta suplementação na dieta e no tratamento convencional incluem a melhora na saúde oral e intestinal de cães frente a antígenos específicos como *Porphyromonas gingivalis* e *Parvovirus*. O seguinte estudo tem como objetivo demonstrar as principais características e modo de uso para promover a saúde oral e do trato gastrointestinal de cães.

Palavras-chave: Animais de companhia; IgY; Imunologia; Nutrição Animal.

Abstract

The IgY antibodies are the major immunoglobulin produced by chicken (*Gallus domesticus*), which are transferred to the egg yolk, where they are accumulated. The use of these specific immunoglobulins from egg yolk in animal nutrition is a new alternative for the prevention and treatment of specific diseases that can affect dogs. The benefits of this supplementation in diet and in conventional treatment include improvement in oral and intestinal health facing dogs to specific antigens such as *Porphyromonas gingivalis* and Parvovirus. The following study aims to demonstrate the main features and use in order to promote oral and gastrointestinal tract health of dogs.

Keywords: Animal Nutrition; IgY; Immunology; Pets.

Introdução

O mercado brasileiro de *pet food* avançou consideravelmente nas últimas décadas, procedente do aumento significativo na população de cães e gatos. Com isso, a indústria de nutrição busca aprimorar as dietas e fornecer alimentos de qualidade para

os animais. Vários nutrientes são estudados para promover a fisiologia do organismo animal, dentre eles, as imunoglobulinas são fundamentais para manutenção da saúde de cães.

A imunoglobulina IgY, proveniente da gema do ovo de galinhas, é utilizada na indústria como produto ovo em pó e contribui para a imunoterapia do trato

Uso de imunoglobulinas específicas da gema do ovo na nutrição de cães

gastrointestinal. Possui uma vasta gama de aplicação, tais como: suporte do sistema imunológico em períodos críticos, melhora da saúde intestinal e melhora a saúde oral de gengivas e dentes, além de ser eficiente na prevenção de doenças causadas por diversos patógenos. Portanto, serão discutidas a seguir as características da IgY como promotor da saúde de cães.

Processo de produção de imunoglobulinas específicas

A produção de anticorpos em galinhas e a extração de anticorpos específicos da gema do ovo têm atraído o interesse da comunidade científica. Em 1893, Dr. Felix Klempler descreveu o primei-

ro experimento que demonstrou a imunização de galinhas e a transferência de anticorpos específicos para a gema do ovo (1). As galinhas poedeiras são produtoras eficientes de anticorpos policlonais em comparação aos mamíferos. Estes anticorpos provenientes da gema do ovo das galinhas representam tanto uma redução quanto um refinamento no uso de animais, consequentemente, o processo de produção apresenta um menor custo e com alto rendimento de produto (2). Os animais são imunizados com antígeno específico para a produção de ovos imunoestimulados e os anticorpos são purificados a partir da gema do ovo (figura 1).

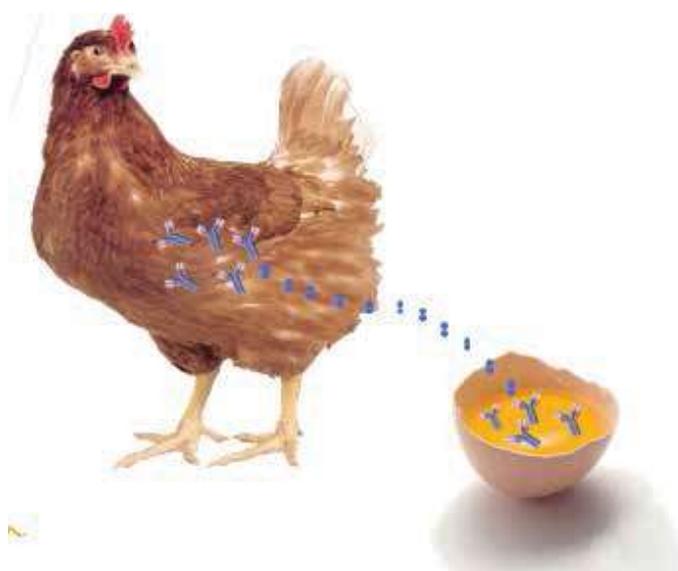


Figura 1 - Representação esquemática da transferência de anticorpos para a gema do ovo de galinhas poedeiras. Fonte: EW Nutrition, 2013 (3).

Saúde Oral

Em cães e gatos é comum o aparecimento de patologias relacionadas à cavidade oral. A doença periodontal é causada pelo acúmulo de placa bacteriana sobre os dentes e estruturas adjacentes que o suportam. A saúde bucal dos cães tem despertado crescente interesse pela indústria de alimentos *pet*. Segundo a *American Veterinary Dental Society* (4), 80% dos cães e gatos apresentam doença periodontal a partir dos três anos de idade, sendo o problema de saúde mais comum relatado nas clínicas veterinárias em cães de pequeno porte. Ainda, segundo a mesma instituição, além do incômodo causado aos donos pelo mau hálito de animais com problemas periodontais, as bactérias presentes na cavidade oral podem causar infecções

em outros órgãos, como o fígado, rins e coração.

Na figura 2, são resumidas as principais opções de tratamento e prevenção da doença periodontal.

Dentre as bactérias que causam periodontite, a *Porphyromonas gingivalis* é a espécie reconhecida como a principal causadora deste problema (6). Se o acúmulo da placa bacteriana não for controlado, ocorre a progressão da doença periodontal, em geral sem regeneração e incurável devido à resposta imunológica e inflamatória individual. Isto resulta em destruição do periodonto, perda funcional e dentária, além de complicações sistêmicas devido à bacteremia e absorção de toxinas bacterianas oriundas da cavidade oral (7).

A *Porphyromonas gingivalis*, bactéria gram-negativa anaeróbia, tem sido identificada como um impor-

tante patógeno periodontal devido sua virulência. Muitos fatores de virulência têm sido associados com a patogenicidade desta bactéria, incluindo lipopolissacarídeos, fimbrias, hemaglutininas, hemolisina e proteinases. As proteinases de superfície, que inclui a gingipaína, também foram relatadas como sendo os principais fatores de virulência da *Porphyromonas gingivalis*. A gingipaína desempenha um importante papel em relação à limpeza bacteriana, incluindo a captação de aminoácidos a partir de proteínas do hospedeiro, na aquisição heme de eritrócitos e na maturação de fimbrias (8). Também causa interrupção da adesão celular e diferenciação dos osteoclastos, o que leva a perda de osso e ligamentos alveolares (9). O anticorpo IgY anti-gingipaína proveniente da gema

do ovo de galinhas, inibe a atividade da enzima, o crescimento e a adesão de *Porphyromonas gingivalis* às células epiteliais gengivais (10).

Yokohama e colaboradores (8) ao investigar o efeito do anticorpo proveniente da gema do ovo de galinhas anti-*Porphyromonas gingivalis* sobre a atividade da gingipaína *in vitro*, concluíram que na presença deste anticorpo, a gingipaína teve a sua atividade hidrolítica diminuída e as células incubadas com a gingipaína apresentaram uma perda dependente da dose da atividade de adesão – o tratamento com o anticorpo foi associado com uma forte inibição do desprendimento de células, sendo assim, os resultados obtidos sugerem que o anticorpo IgY tem efeito imunoterapêutico no tratamento de doenças periodontais.



Figura 2 - Opções de tratamento e prevenção da doença periodontal. Adaptado de Shearer, 2014 (5).

Em estudo *in vivo* realizado no Laboratório de Estudos de Nutrição Canina – Universidade Federal do Paraná (2013), foi avaliado o efeito curativo da adição de IgY na dieta seca extrusada ofertada a cães da raça Beagle sobre o teor de *Porphyromonas gingivalis* e índice de placa bacteriana. Após duas semanas de recebimento da dieta, os cães que receberam IgY, obtiveram diminuição no teor de *Porphyromonas gingivalis* (figura 3).

Com relação ao índice de placa, as avaliações foram realizadas segundo Logan & Boyce (1994), modificado por Hennes et al. (11). O índice de placa foi realizado após a coloração dos dentes por fucsina em escores de 1 a 3 que variavam, respectivamente, do 1 – rosa (espessura fina), 2 – vermelho (espessu-

ra média) e 3 – vermelho escuro (espessura grossa). Na figura 4 é possível observar que a adição da dieta contendo IgY ocorreu uma redução no escore em 4 semanas, ou seja, na semana 0 o animal apresentou escore vermelho escuro e na semana 4, este escore foi avaliado em rosa.

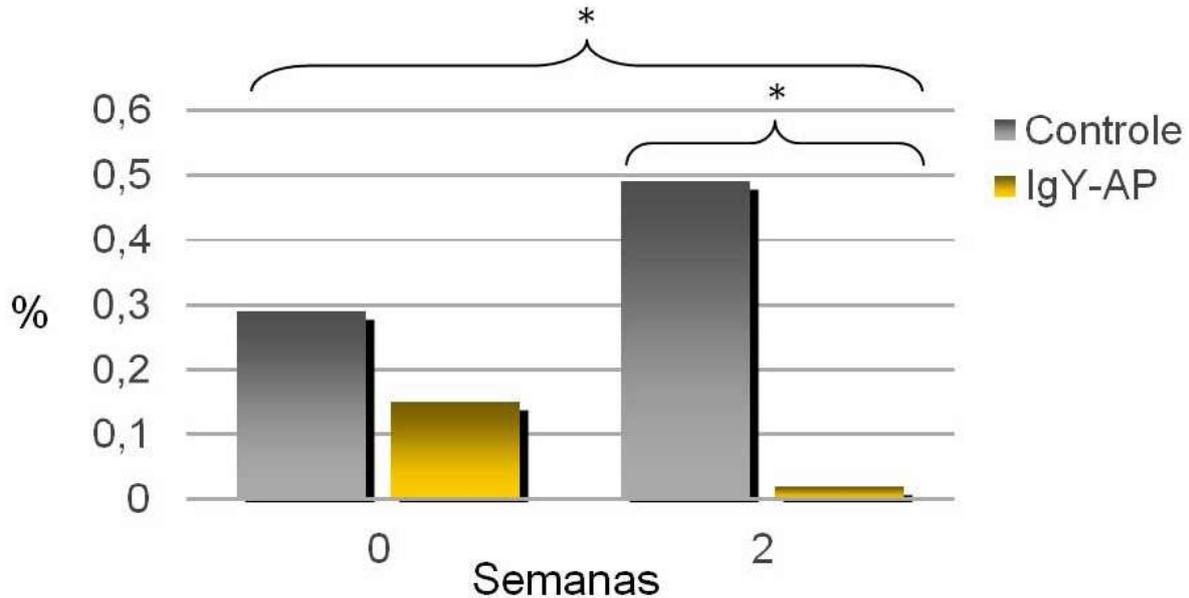
Saúde Intestinal

O conceito de saúde intestinal é complexo e amplamente definido. De acordo com Conway (12), três componentes principais de saúde intestinal existem, ou seja, dieta, mucosa intestinal e microbiota intestinal. O intestino de cães apresenta padrão de colonização microbiano semelhante ao de outros mamíferos. Ao nascimento o tubo digestível

Uso de imunoglobulinas específicas da gema do ovo na nutrição de cães

é estéril, sendo rapidamente colonizado por bactérias presentes no ambiente, principalmente obtidas pelo contato materno (13,14). Uma vez estabelecida, a microbiota normal pode beneficiar o hospedeiro ao impedir o crescimento de microrganismos potencialmente perigosos. Este fenômeno é conhecido como antagonismo microbiano ou exclusão com-

petitiva (15). Em seu trabalho, Beloshapka et.al., citado por Pinna & Biagi mensurou as famílias de bactérias predominantes em Beagles adultos alimentados com dieta à base de proteínas e incluiu *Fusobacteriaceae*, *Clostridiaceae* e *Bacteroidaceae* e gêneros predominantes, como *Fusobacterium*, *Cetobacterium*, *Clostridium* e *Bacteroides*.



* $P < 0,05$ entre os tratamentos pelo teste Mann-Whitney-Wilcoxon.

Figura 3 - Teor de *Porphyromonas gingivalis* no sulco gengival de cães alimentados com IgY durante 2 semanas. Scheraiber et al. - UFPR, 2013.



Figura 4 - Avaliação de índice de placa bacteriana em animal que recebeu a dieta contendo IgY na semana 0 e semana 4. Scheraiber et al. - UFPR, 2013. Adaptado de Logan & Boyce (1994), modificado por Hennes et al. (11).

Evidências em animais *germ-free* ou de animais criados em ambiente estéril, demonstram o importante papel da microbiota do trato gastrointestinal na fisiologia do hospedeiro. Por

exemplo, porcos-da-índia, galinhas, camundongos e ratos *germ-free*, em comparação com animais convencionais foram descritos como tendo necessidades aumentadas de energia e vitami-

nas do complexo B e K, possuírem alterações na estrutura e morfologia intestinal, demonstrarem reduzida motilidade gástrica e aptidão imunológica, o que indica que a microbiota autóctone é um componente essencial ao desenvolvimento normal do trato gastrointestinal (13).

No organismo, os patógenos como (*Helicobacter*

pylori, *E.coli*, *Salmonella sp*, *Coronavírus*, *Parvovírus e Giardia*) destroem as células do epitélio intestinal e induzem à úlceras, duodenite e enterite. As IgY se ligam às bactérias, vírus e protozoários (figura 5) e inibem a fixação e replicação de agentes patogênicos na parede intestinal (3), contribuindo para manutenção da saúde intestinal.

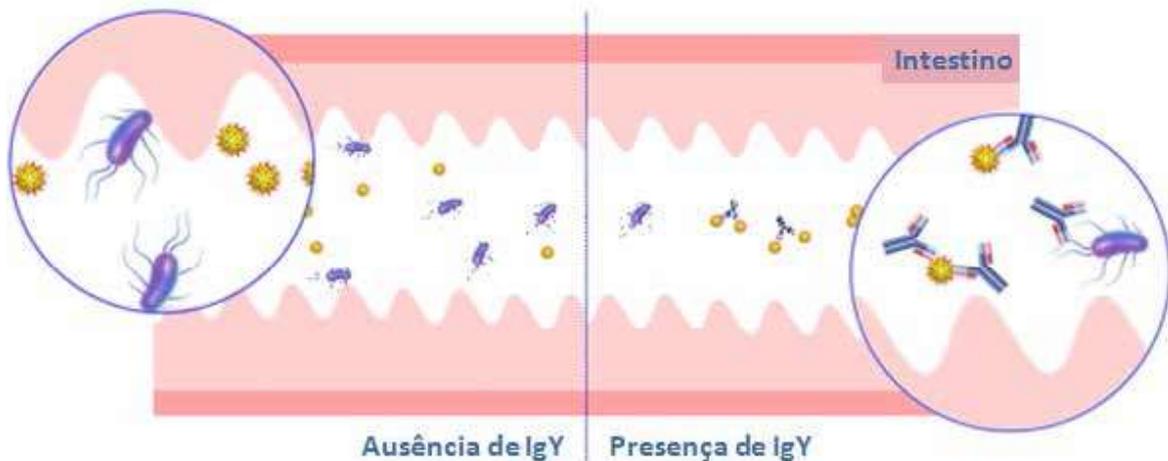


Figura 5 - Representação esquemática do mecanismo de ação da presença de IgY no intestino de animais acometidos por protozoário giárdia. Fonte: EW Nutrition, 2013 (3).

Parvovirose canina

A parvovirose canina é uma das mais importantes infecções virais de cães jovens, responsável por altas taxas de morbidade e mortalidade, a alta frequência está aliada com a grande resistência do vírus no meio externo (16). A primeira referência sobre a infecção dos cães por um possível parvovírus foi feita em 1970, quando Binn e Alii, isolaram das fezes de cães assintomáticos, quatro amostras de um vírus de pequenas dimensões, antigeneticamente relacionado aos membros do gênero *Parvovirus*, o qual foi denominado "vírus minúsculo de cães" (VMC). Somente em 1977, este vírus foi associado à diarreia em cães (17).

O agente etiológico da parvovirose canina é um vírus DNA, não envelopado, pertencente à família *Parvoviridae*, do gênero *Parvovirus*, denominado parvovírus canino (CPV). Atualmente, existem dois parvovírus de cães: o CPV tipo 1, também denominado parvovírus diminuto dos cães, sem importância clínica definida nas gastroenterites, e o CPV tipo 2, que apresenta três subtipos - CPV2a, CPV2b e CPV2c. O CPV2b é o mais prevalente na população canina e,

consequentemente, utilizado em vacinas (18).

Nas enterites causadas por vírus, a diarreia apresenta a principal alteração clínica e há uma perda do equilíbrio hidroeletrólítico no lúmen intestinal o que leva à produção de fezes líquidas ou pastosas, com a presença ou não de sangue (19). Clinicamente, a enfermidade se manifesta por febre, vômitos, diarreia - frequentemente hemorrágica, rápida desidratação e alta mortalidade (20).

O período de incubação varia de 7 a 10 dias e a doença pode ser observada em cães de qualquer raça, sexo ou idade. Cães filhotes entre 6 semanas e 6 meses de idade apresentam mais predisposição à infecção, devido à fatores como ausência ou baixa de imunidade, parasitas intestinais, superpopulação de animais em pequeno espaço, má nutrição, falta de higiene e condições de estresse (19). Algumas raças apresentam predisposição a esta doença, como rottweiler, doberman pinscher, labrador retriever e pastor alemão (20).

O IgY - saúde intestinal - adicionado à dieta dos animais promove o apoio ao sistema imunológico e estabiliza o poder de resistência para uma vida sau-

Uso de imunoglobulinas específicas da gema do ovo na nutrição de cães

dável. Tem benefícios em equilibrar a microflora intestinal, promover a absorção de nutrientes, reduzir a incidência de stress induzida por diarreia, aumenta a excreção de IgA fecal – o que indica estimulação imune positiva, dá suporte de proteção da função intestinal, reduz agentes patogênicos e promove a qualidade fecal (3).

Em seu estudo, Nguyen e colaboradores (21) observaram o efeito da adição de IgY em cães acometidos por parvovírus canino sobre parâmetros clínicos (figura 6) durante 16 dias. Os cães foram divididos em 3 grupos (3 ou 4 animais), de acordo com a suplementação com o IgY: Grupo 1 – 2,0g de ovo hiperimunizado; Grupo 2 – 0,5g de ovo hiperimunizado + 1,5g de ovo em pó; Grupo 3 – 2,0g ovo em pó. Os animais receberam dieta e água ad libitum e os tratamentos foram administrados na mesma dose 3 vezes ao dia.

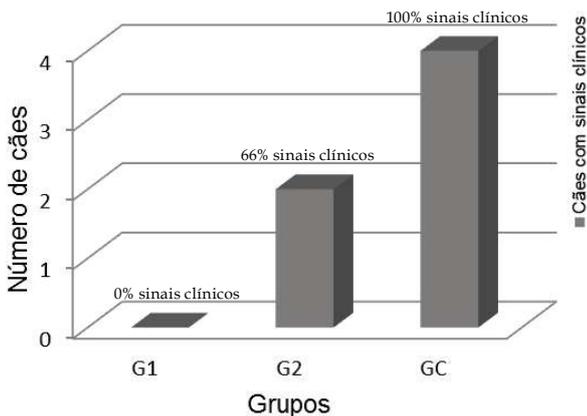


Figura 6 - Porcentagem de sinais clínicos apresentados nos diferentes grupos afetados com o parvovírus canino. Fonte: Nguyen et al., 2006 (21).

No grupo 3, é possível observar que todos os animais (100%) apresentaram sinais clínicos referentes à infecção, os quais são: vômito, diarreia e perda de peso. Já no grupo 2, dos 3 cães, 2 apresentaram vômito e diarreia (representando 66%). Os animais pertencentes ao grupo 1, os quais receberam a suplementação com IgY não apresentaram sinais clínicos.

A diminuição da apresentação de sinais clínicos diferenciou nos grupos de acordo com a dose em que foi administrada a suplementação com a imunoglobulina. Este dado nos indica que o tratamento via oral com IgY específico contra o parvovírus tem efeito de proteção clínica em cães infectados por parvovírus e que este efeito é dependente da dose para os parâmetros de avaliação.

Conclusão

O uso de imunoglobulinas específicas da gema do ovo na alimentação de cães possui uma vasta gama de aplicações e finalidades. Por se ligar a patógenos específicos, estas IgY impedem a replicação viral e bacteriana, promovendo a saúde oral e intestinal destes animais. Ou seja, a imunoterapia oral, utilizando IgY é uma nova alternativa muito promissora aos métodos convencionais preventivos e terapêuticos para melhorar a saúde dos animais.

Referências

- SCHADE, R., CALZADO, E.G., SARMIENTO, R., CHACANA, P.A., PORANKIEWICZ-ASPLUND, J., TERZOLO, H.R. Chicken egg yolk antibodies (IgY-technology): A review of progress in production and use in research and human and veterinary medicine. *Atla*. v.33, p.1-26, 2005.
- KARLSSON, M., KOLLBERG, H., LARSSON, A. Chicken IgY: utilizing the evolutionary advantage. *World's Poultry Science Journal*. v.50, p.341-348, 2004.
- EW NUTRITION. Presentation Globigen® Intestinal Care. Visbek, Germany. 2013.
- AMERICAN VETERINARY DENTAL SOCIETY – AVDS. Disponível em: <http://avds-online.org/>. Acesso em: Abril de 2014.
- SHEARER, P. Periodontal literature review. BARK – Banfield Applied Research & knowledge team. Disponível em: <http://www.banfield.com/getmedia/fca67363-7362-4bb0-9824-50905f7ca817/48fdbdb1-8ff0-40b6-8d7f-3e8fac47de3a-pdf0>. Acesso em: 25 nov 2014.
- SOCRANSKY, S.S., HAFFAJEE, A.D., CUGINI, M.A., SMITH, C., KENT, R.L. JR. Microbial complexes in subgingival plaque. *Journal of Clinical Periodontology*. v. 25, p. 134-44, 1998.
- ABDALLA, S.L. Análise Computadorizada para avaliação dos índices de Placa Bacteriana e Cálculo Dentário em cães (canis familiaris). Dissertação em Medicina Veterinária, Ciências Clínicas). Instituto de Veterinária, Departamento de Medicina e Cirurgia Veterinária, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, RJ, 47p. 2008.
- YOKOHAMA, K., SUGANO, N., RAHMAN, A.K.M.S., OSHIKAWA, M., ITO, K. Activity of anti-*Porphyromonas gingivalis* egg yolk antibody against gingipains in vitro. *Oral Microbiology and Immunology*. v.22, p. 352-355, 2007.
- INAMURA, T. The role of gingipains in the pathogenesis of periodontal disease. *Journal of Periodontology*. v.74, n.1, p.111-118, 2003.
- SHOFIQR, R.A.K.M., IBRAHIM, E.M., ISODA, R., UMEDA, K., NGUYEN, V.S., KODAMA, Y. Effect of passive immunization by anti-gingipain IgY on periodontal health of dogs. *Veterinary Science Development*. v.1, p.35-39, 2011.

Uso de imunoglobulinas específicas da gema do ovo na nutrição de cães

- HENNET, P., SERVET, E., VENET, C. Effectiveness of na oral hygiene chew to reduce dental deposits in small breed dogs. *Journal of Veterinary Dentistry*. v.23, n.1, p.6-12, 2006.
- CONWAY, P. L. Function and regulation of the gastrointestinal microbiota of the pig. In: Souffrant, W.B., Hagemester, H. Proceedings of the Vith International Symposium on Digestive Physiology in Pigs. EAAP Publication v.2, n.80, p.231-240. 1994.
- GOMES, M.O.S. Microbiota fecal, produtos de fermentação, aspectos histológicos da mucosa gastrointestinal e imunidade em cães Beagle de diferentes grupos etários. Tese de Doutorado em Medicina Veterinária. Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – UNESP Jaboticabal. 2013.
- PINNA, C., BIAGI, G. The utilization of prebiotics and synbiotics in dogs. *Italian Journal of Animal Science*. v.13, p. 169-178. 2014.
- STAINKI, D.R. Microbiota ou Flora Normal. Centro de Ciências da Saúde – CCS. Departamento de Microbiologia e Parasitologia. Universidade Federal de Santa Maria. 2012.
- HOMEM, V.S.F., MENDES, Y.G., LINHARES, A.C. Gastroenterite canina – agentes virais nas fezes de cães diarreicos e não diarreicos. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, v.51, n.6, p.531-536, 1999.
- ANGELO, M.J.O., HAGIWARA, M.K., JULY, J.R., CARVALHO, R.P.S., BACCARO, M.R. Isolamento de parvovírus canino no Brasil. *Revista da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia*. Universidade de São Paulo. v.25, n.1, p.123-134, 1988.
- STROTTMANN, D.M., SCORTEGAGNA, G., KREUTZ, L.C., BARCELLOS, L.J.G., FRANDOLOSO, R., ANZILIERO, D. Diagnóstico e estudo sorológico da infecção pelo parvovírus canino em cães de Passo Fundo, Rio Grande do Sul, Brasil. *Ciência Rural, Santa Maria*. v.38, n.2, p.400-405, 2008.
- ABDULACK-LOPES, F. Resposta imune ao parvovírus canino tipo 2 (CPV 2) em hidrogel de quitosana administrado via sublingual. Dissertação de Mestrado, Universidade de São Paulo, 2012.
- GODDARD, A., LEISEWITZ, A.L. Canine Parvovirus. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. v.40, p.1041-1053, 2010.
- NGUYEN, S.V., UMEDA, K., YOKOHAMA, H., TOHYA, Y., KODAMA, Y. Passive protection of dogs against clinical disease due to Canine parvovirus-2 by specific antibody from chicken egg yolk. *The Canadian Journal of Veterinary Research*. v.70, p. 62-64, 2006.

Recebido para publicação em: 09/12/2014.

Enviado para análise em: 16/12/2014.

Aceito para publicação em: 19/12/2014.

Laurita Bortoletto
Brazilian Pet Foods



"A Brazilian Pet Foods participou do II Congresso Medvop de Especialidades Veterinárias com 3 grandes palestras e um stand que transbordou de tanta gente. Fomos surpreendidos pela qualidade do evento e pela quantidade de profissionais interessados em inovações nutricionais. Atingimos nossos objetivos e fidelizamos nossa parceria!"

Francis Flosi
Instituto Qualittas



"Sucesso total para a Medvop. A Qualittas estará presente em 2015 em Curitiba, porque a feira e o congresso são as melhores opções para profissionais e acadêmicos que buscam conhecimento e tecnologia."

Luiz Donizete
Metalvet



"Para mim foi magnífico, uma belíssima feira com um grande diferencial: o excepcional respeito aos expositores! Vendi muito bem e já reservei meu espaço para 2015, não poderia ser diferente."

Maurício
Provet Simões



"Nós da Provet Simões, ficamos bastante satisfeitos com nossa presença no Medvop 2013, atingimos todos nossos objetivos e já garantimos nossa presença no Medvop 2015."



(41)3039 1100
(41)3039 2867

medvop@medvop.com.br



Graziela Cescon
Premier Pet



"O Medvop foi muito bom para a Premier Pet. Divulgamos a marca não só na região, como em várias outras, já que a feira recebe visitantes de diversos estados."

Cristiano de Sá
Vetnil



"É um evento onde se vê uma constante evolução. Como empresa atingimos todos os nossos objetivos, e em 2015 estaremos presentes mais uma vez."

Dr. Antonio Bacila
Organnact



"A Organização da Medvop foi muito boa. A grade científica é uma das melhores que já vi. Por isso este evento satisfaz a todos e tem que continuar assim."

Dr. Edson de Souza
Atacama



"Nós da Atacama, ficamos muito satisfeitos com o resultado neste 2º Medvop. Acima do esperado!"