

# Imunonutrição em Aves

LUCIO FRANCELINO ARAÚJO

CRISTIANE SOARES DA SILVA ARAÚJO

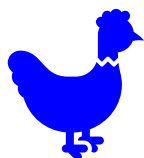
---

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

FACULDADE DE ZOOTECNIA E ENGENHARIA DE ALIMENTOS

FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA

PIRASSUNUNGA - SP



VIII CLANA-CONGRESSO LATINO-AMERICANO DE  
NUTRIÇÃO ANIMAL

16 a 18 de outubro de 2018

EXPO D. PEDRO - Campinas - SP - Brasil



**Fake?**

**Benefício  
ou  
prejuízo?**



**Problemática ou a  
Solucionática?**

**QUAL O CUSTO?**

A nutrição não é, e não será, a varinha mágica que  
irá resolver todos os problemas sanitários da  
avicultura. Isto requer um esforço integrado da  
fisiologia, do metabolismo, da genética e da  
imunologia!!!



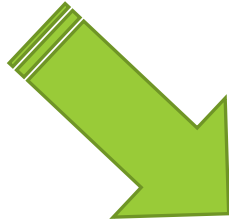
**Ambiente Físico**



**Ambiente Biológico**



**Condição Fisiológica**



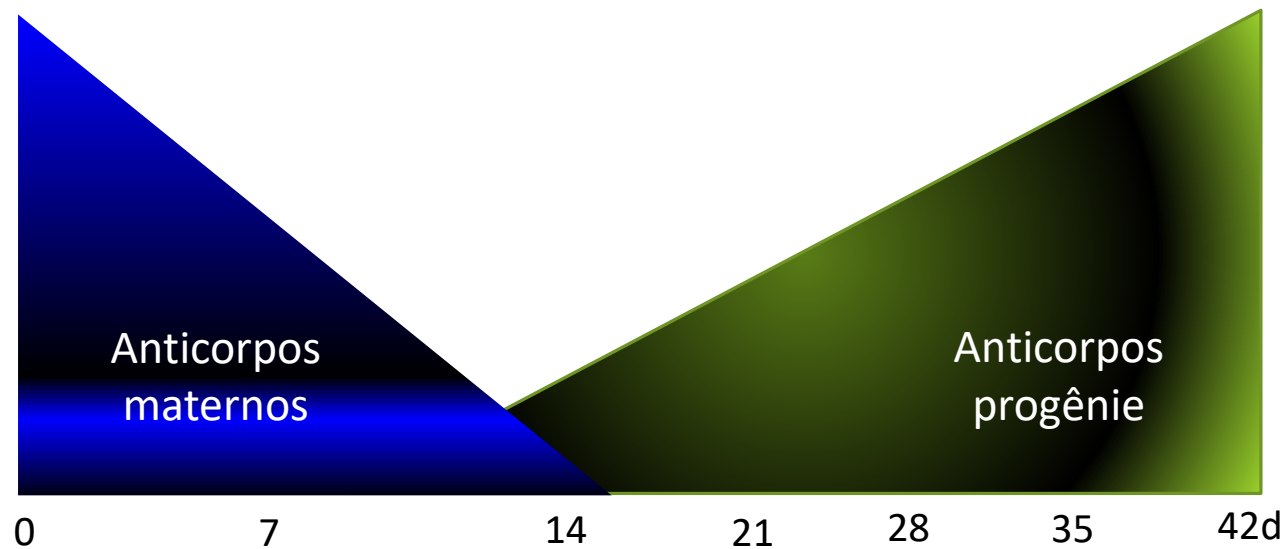
# As aves possuem um sistema imunológico funcionalmente imaturo à eclosão

---

- Baixa resposta imune humoral;
- Sucessiva colonização intestinal com microorganismos;
- Ativação de células T no intestino somente após o quarto dia;
- Anticorpo maternal e sistema imune inato fornecem proteção na primeira semana;

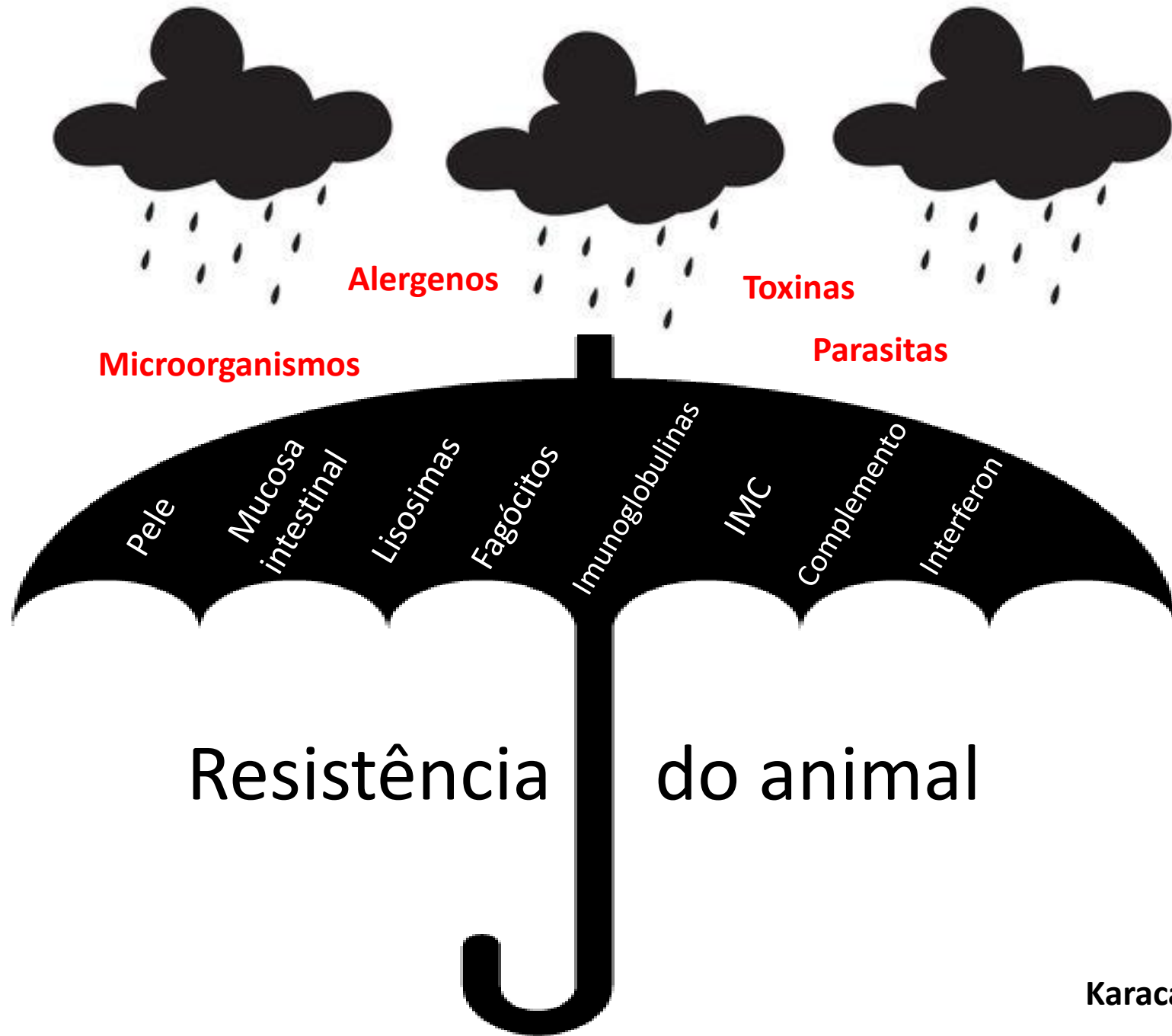
# Desenvolvimento Imunidade em Aves

---



## Anticorpos maternos:

- Proteção inicial
- Informações sobre microorganismos patógenos





# Imunidade inata e adquirida

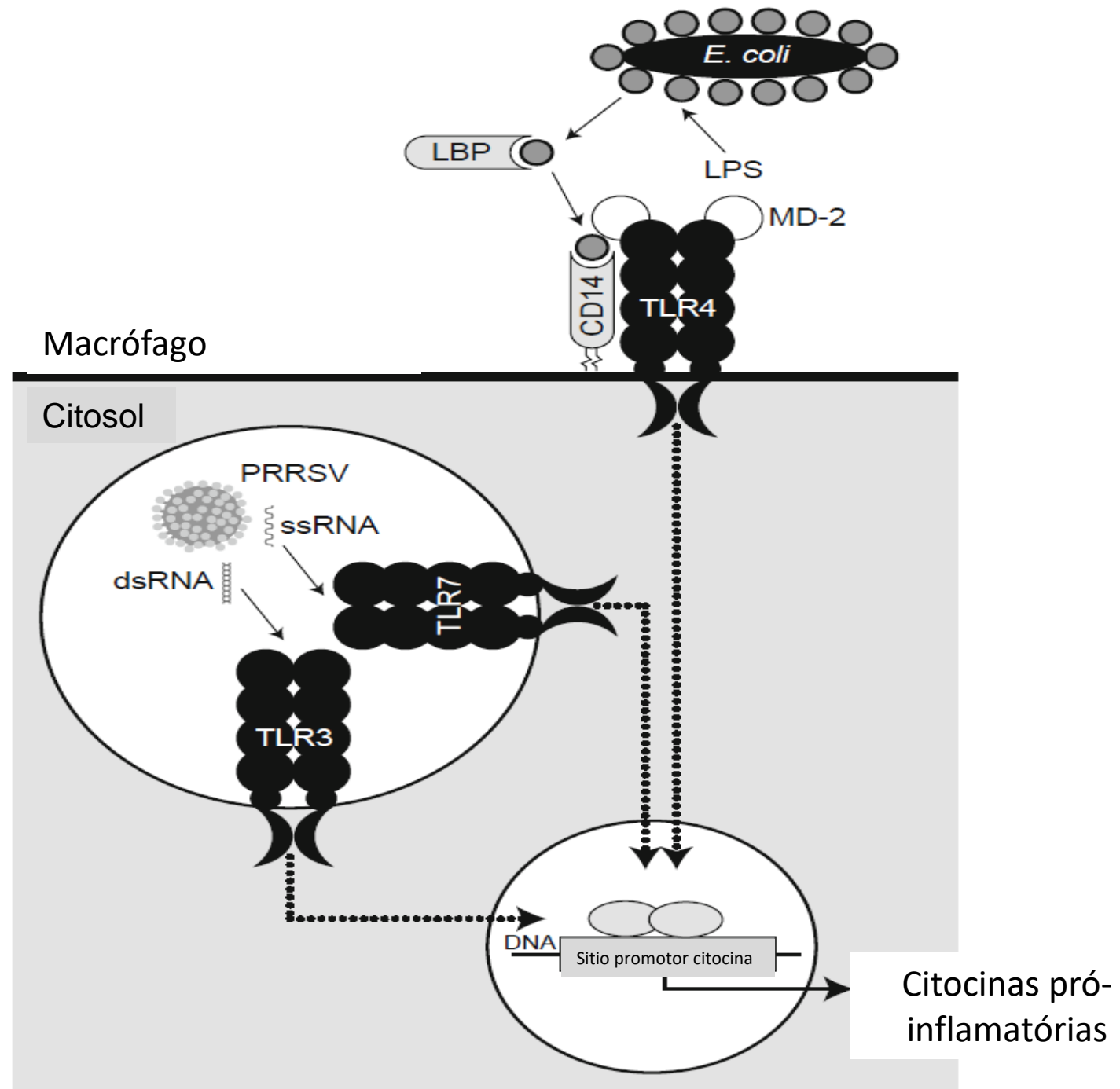
	Inato – não específico	Adquirido - Específico
Componentes anatômicos	Pele, trato respiratório e gastrintestinal	Medula óssea, timo, baço, tecido linfoide associado à mucosa
Células	Neutrófilos, monócitos, macrófagos, NK, eosinófilos, basófilos	Linfócitos B e T
Especificidade	Atividade de natureza não específica	Específico
Estágio	Estágio inicial de defesa	Último estágio de defesa
Memória imunológica	Não aumenta como resultado de prévia exposição	Aumenta como resposta de prévia exposição
Reconhecimento	Diferencia entre componentes próprios ou não, podendo ocorrer danos teciduais	Diferencia entre componentes próprios ou não, podendo ocorrer autoimunidade

# Principais componentes da resposta imune inata

Células/outros	Funções
<b>Macrófago/Monócitos</b>	Monócitos são células brancas encontradas no sangue, as quais migram para os tecidos, aumentam de tamanho e se transformam em macrófagos. Estes macrófagos fagocitam os microrganismos.
<b>Neutrófilos</b>	São as primeiras células a migrarem para o local da infecção. Desempenham um papel importante contra infecções parasitárias e reações alérgicas
<b>Células dendríticas</b>	São células fagocíticas que atuam como uma conexão entre o sistema inato e o adaptativo.
<b>Basófilos</b>	São células granulocíticas que produzem histamina e aumentam o fluxo sanguíneo para os tecidos.
<b>Eosinófilos</b>	Estas células envolvem as bactérias patógenas e produzem enzimas que destroem estes microrganismos. São muito importantes em infecções parasitárias e reações alérgicas.
<b>Natural Killer</b>	Essas células são especializadas em matar as células infectadas. Regulam as células T, células B e macrófagos pela produção de citocinas.
<b>Células T</b>	Estas células são um subconjunto de células consideradas como um componente do sistema imune inato e adaptativo
<b>Sistema Complemento</b>	O sistema do complemento é um sistema de 20 proteínas diferentes que atacam a superfície das células estranhas ao organismo. O termo complemento foi assim designado pelo fato de "complementar" a morte de agentes patogênicos com a ajuda de anticorpos.
<b>Citocinas</b>	As citocinas são moléculas de sinalização compostas por proteínas, peptídeos ou glicoproteínas produzidas por células específicas do sistema imune como macrófagos, linfócitos T, linfócitos B e mastócitos, bem como de fibroblastos e células endoteliais

# Principais componentes da resposta imune adquirida

Células/outros	Funções
<b>Células T-helper</b>	Maturação de células B e ativação de células T citotóxicas e macrófagos
<b>Células T citotóxicas</b>	Destroem células tumorais e células infectadas por vírus
<b>Células T de memória</b>	Fornecem memória contra o antígeno após a infecção.
<b>Natural Killer</b>	Atuam como células T-helper e células citotóxicas.
<b>Células T - delta e gamma</b>	Desenvolve ação tanto no sistema imune inato como no adquirido.



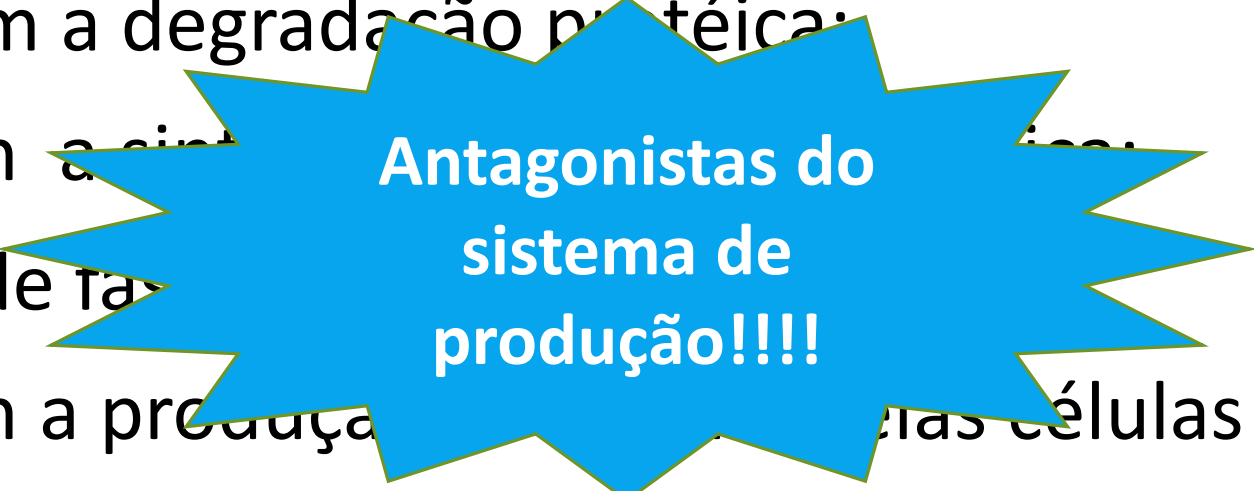
# Efeitos Imunológicos e metabólicos das citocinas produzidas pelos macrófagos

IL - 1	IL - 2	Fator- $\alpha$
<b>Efeitos Imunológicos</b>		
Ativação dos linfócitos	Ativação dos linfócitos	Inflamação
	Produção de anticorpos	
	Síntese de proteína de fase aguda	
<b>Efeitos metabólicos</b>		
Degradação proteína muscular	Degradação proteína muscular	Degradação da proteína muscular
Redução da síntese proteica muscular	Redução da síntese proteica muscular	Redução da síntese proteica muscular
Febre	Febre	Febre
Anorexia	Síntese de proteína fase aguda	Anorexia
↓ Zn, Fe, Cu		

# Citocinas

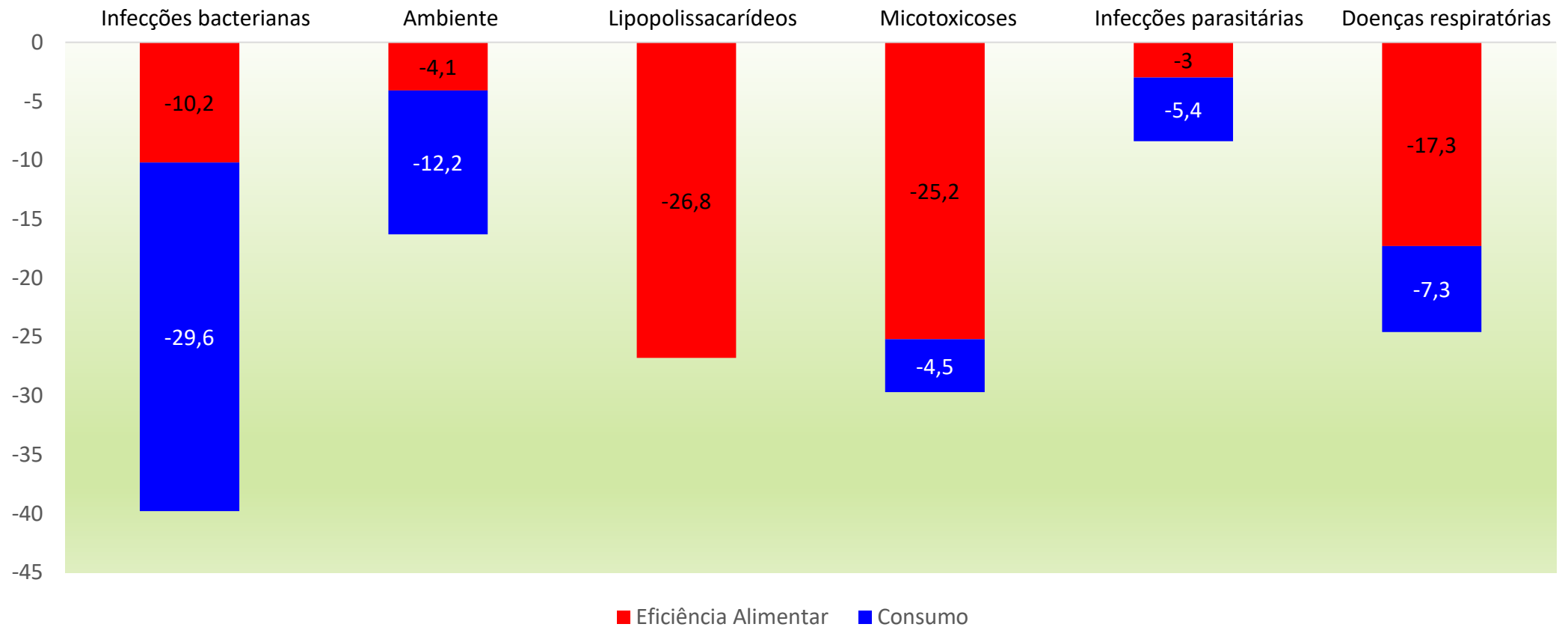
---

- Inibem a síntese de proteína muscular;
- Aumentam a degradação proteica;
- Estimulam a síntese de lipídios;
- Proteína de taxa de síntese proteica;
- Estimulam a produção de triglicéridos nas células gordurosas;



**Antagonistas do  
sistema de  
produção!!!!**

# Consequências metabólicas da ativação do sistema imune



# Custo da Imunidade sobre o Desempenho

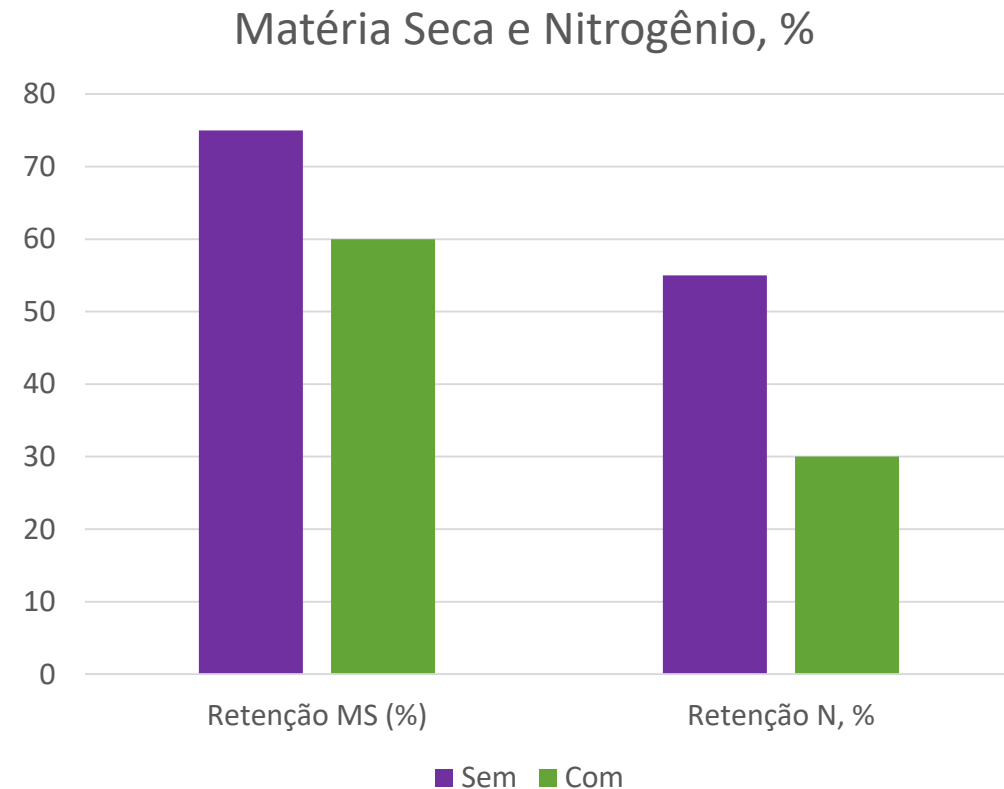
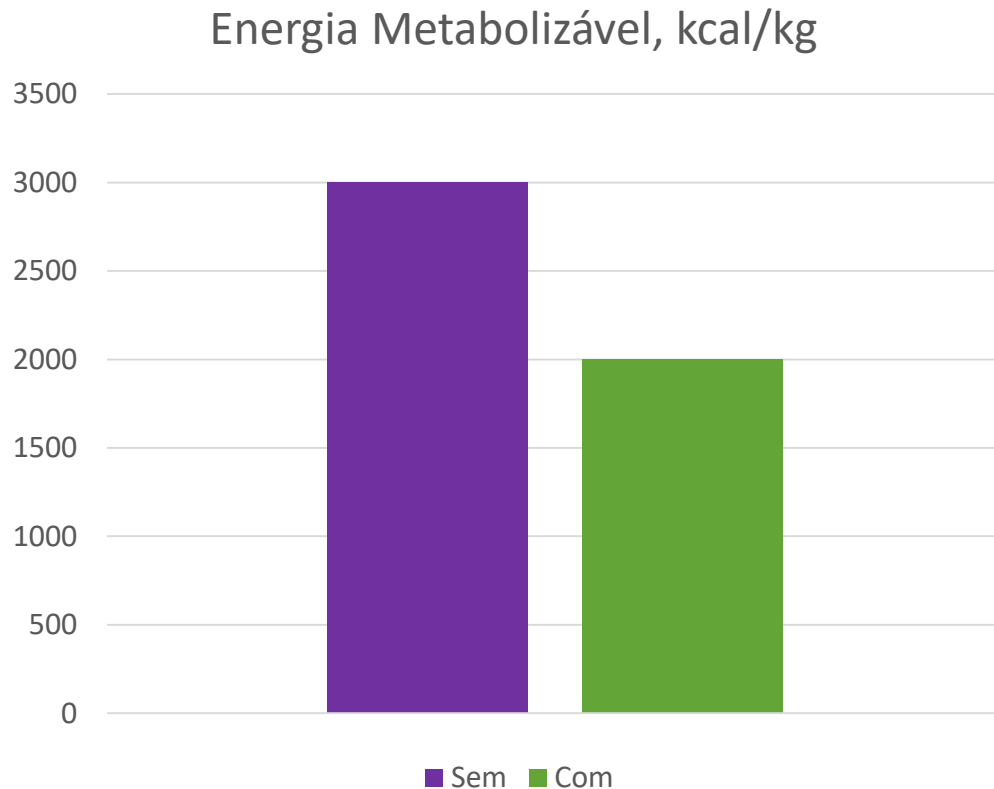
Processo	Normal		Lipopolissacarídeos	
	Produção (mg/kg/d)	Custo (μmol Lis/kg/d)	Produção (mg/kg/d)	Custo (μmol Lis/kg/d)
Leucopoiese	650	45,5	1.300	90,9
Síntese de Ig	114	65,6	121	69,6
Proteína fase aguda	0	0	710	386
Imunocompetência	764	111,1	2.131	546,5
Ganho de peso	85.000	5.950	72.446	5,212
Ingestão lisina	-	9.520	-	8,311
% ingestão para imunidade		1,17		6,71
% ingestão para o crescimento		62,50		62,70

5,7 x

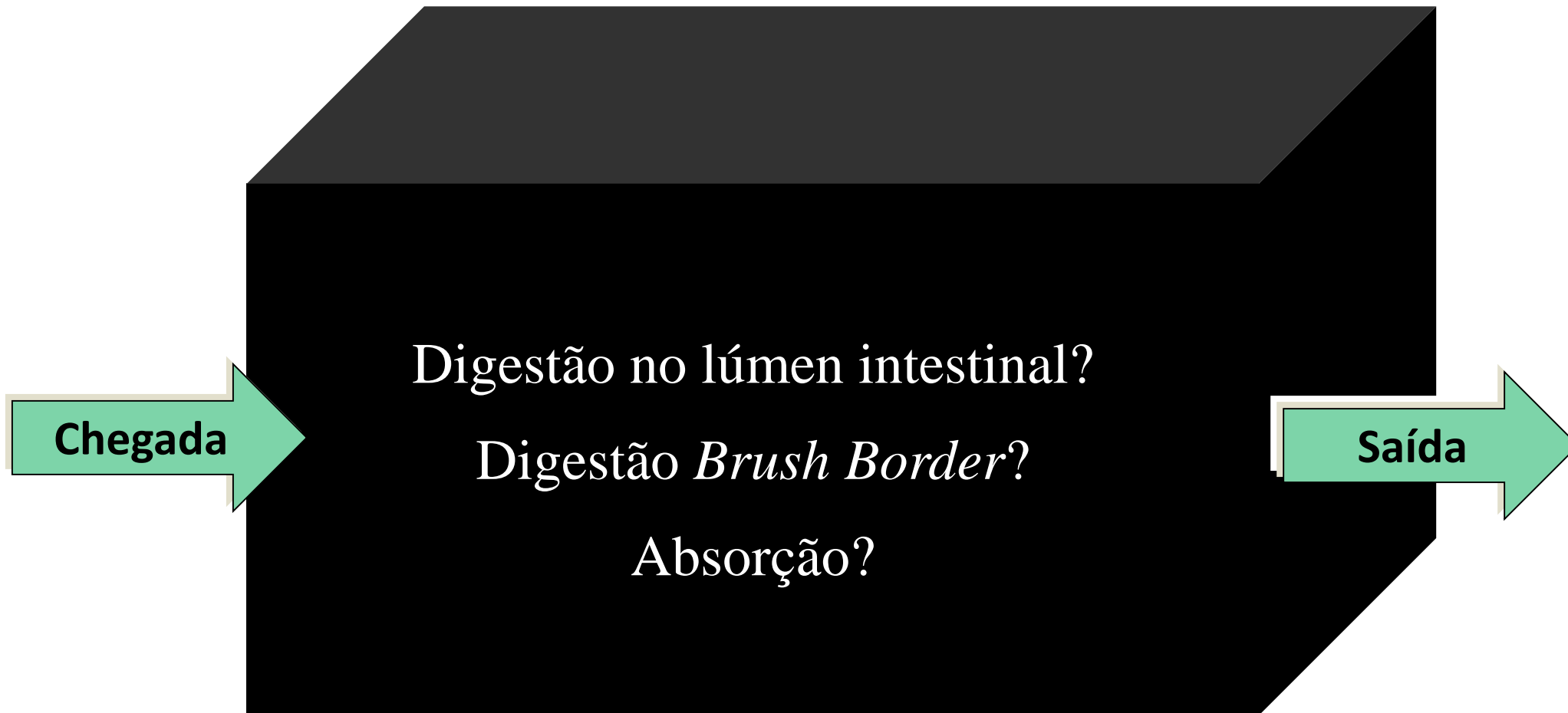
- 15%



# Custo de um desafio para o hospedeiro









**“Limitar o papel do intestino à digestão seria reduzir consideravelmente a importância desse órgão” – Gershon, 2010**

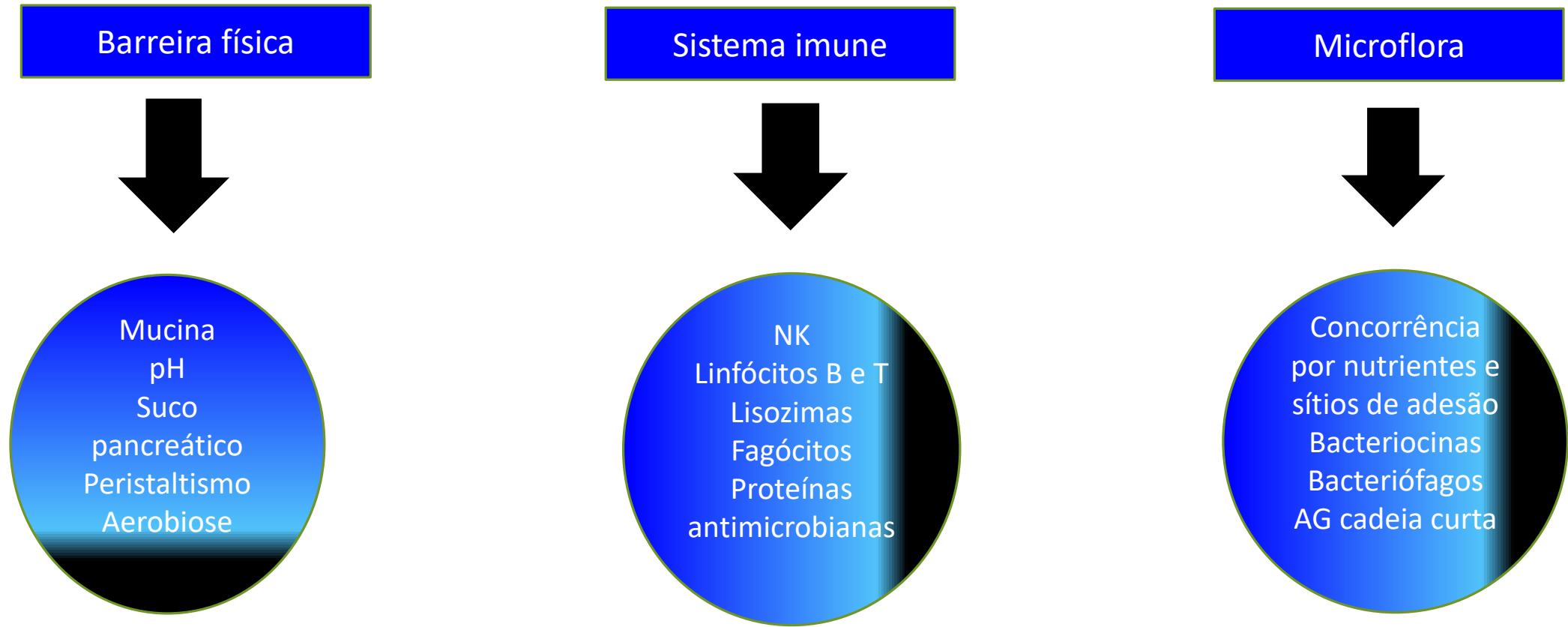
# Manutenção do Trato Gastrointestinal

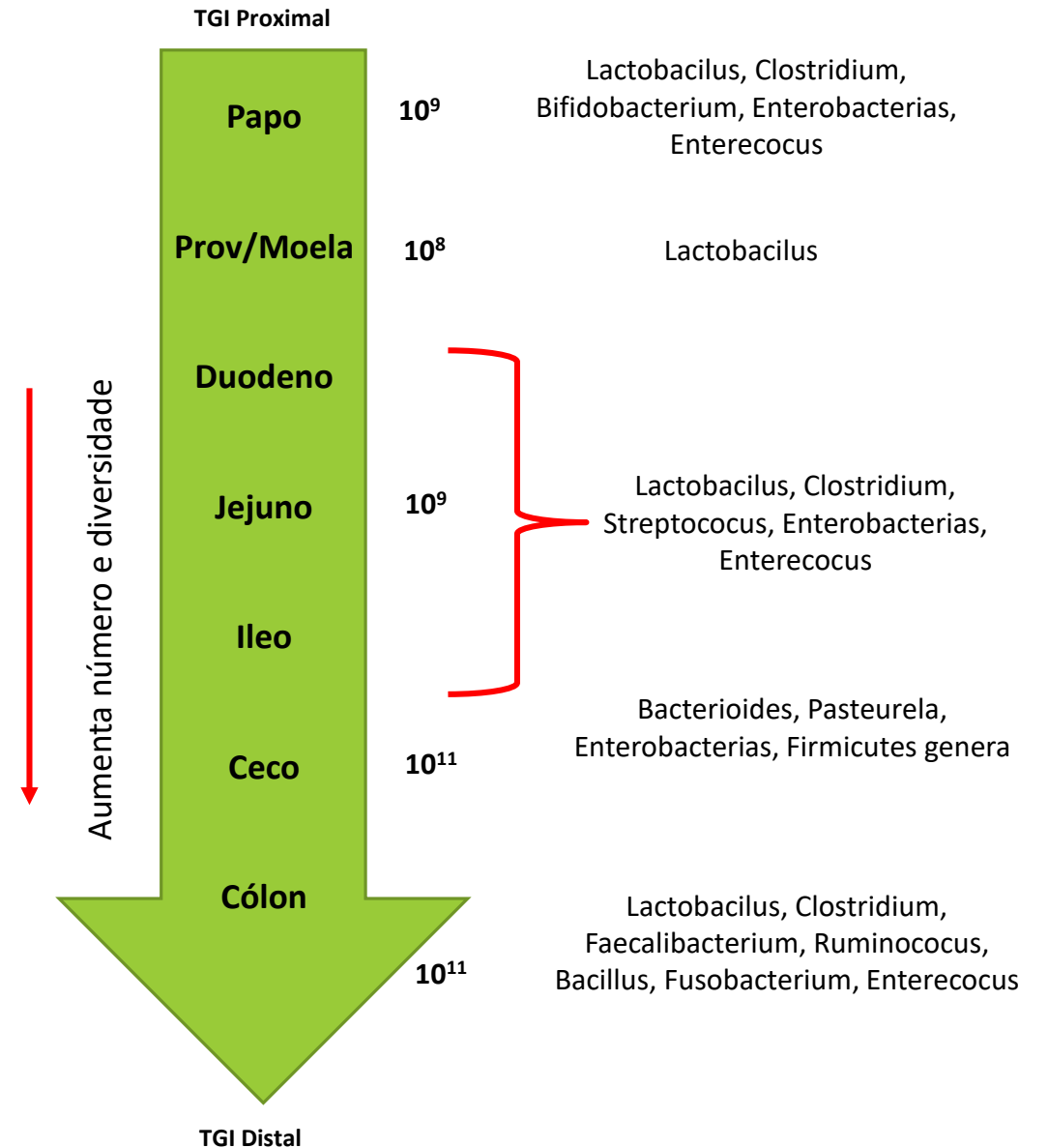
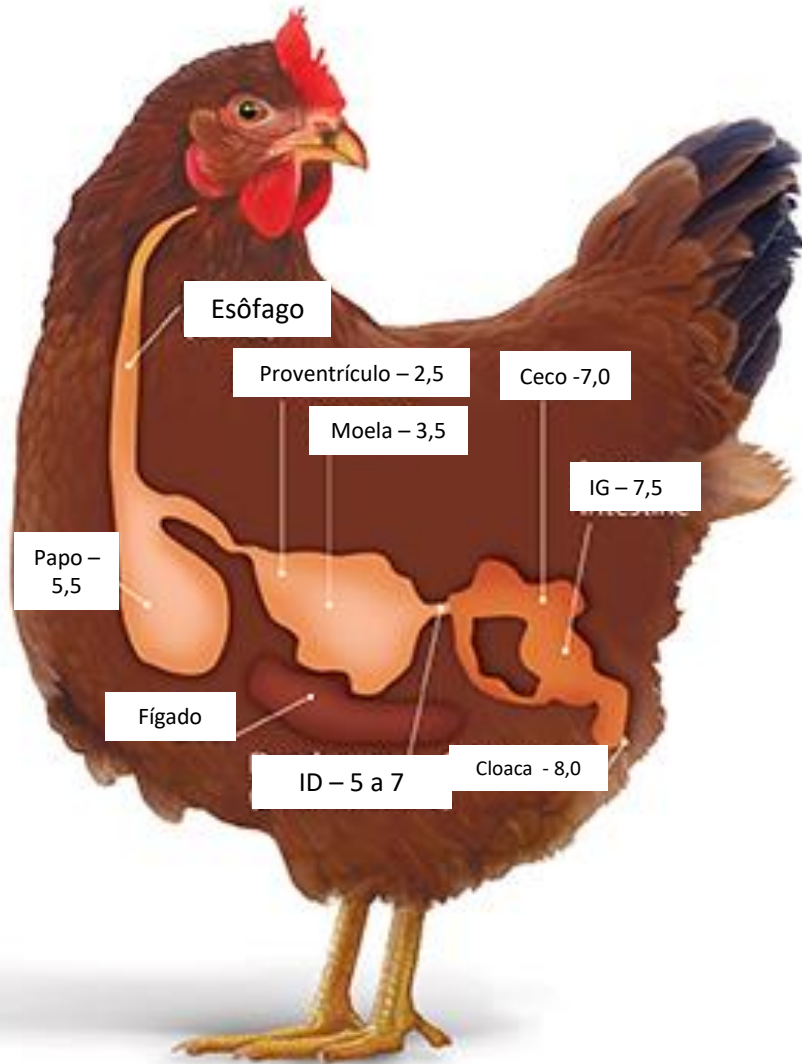
---

- **Consome aproximadamente 20% da energia da dieta;**
- **Turnover proteico é de aproximadamente 75%/dia**
- **Aproximadamente 25% da síntese proteica pode ocorrer no intestino.**
- **3 – 6% da proteína ingerida é consumida pelos Lactobacillus**

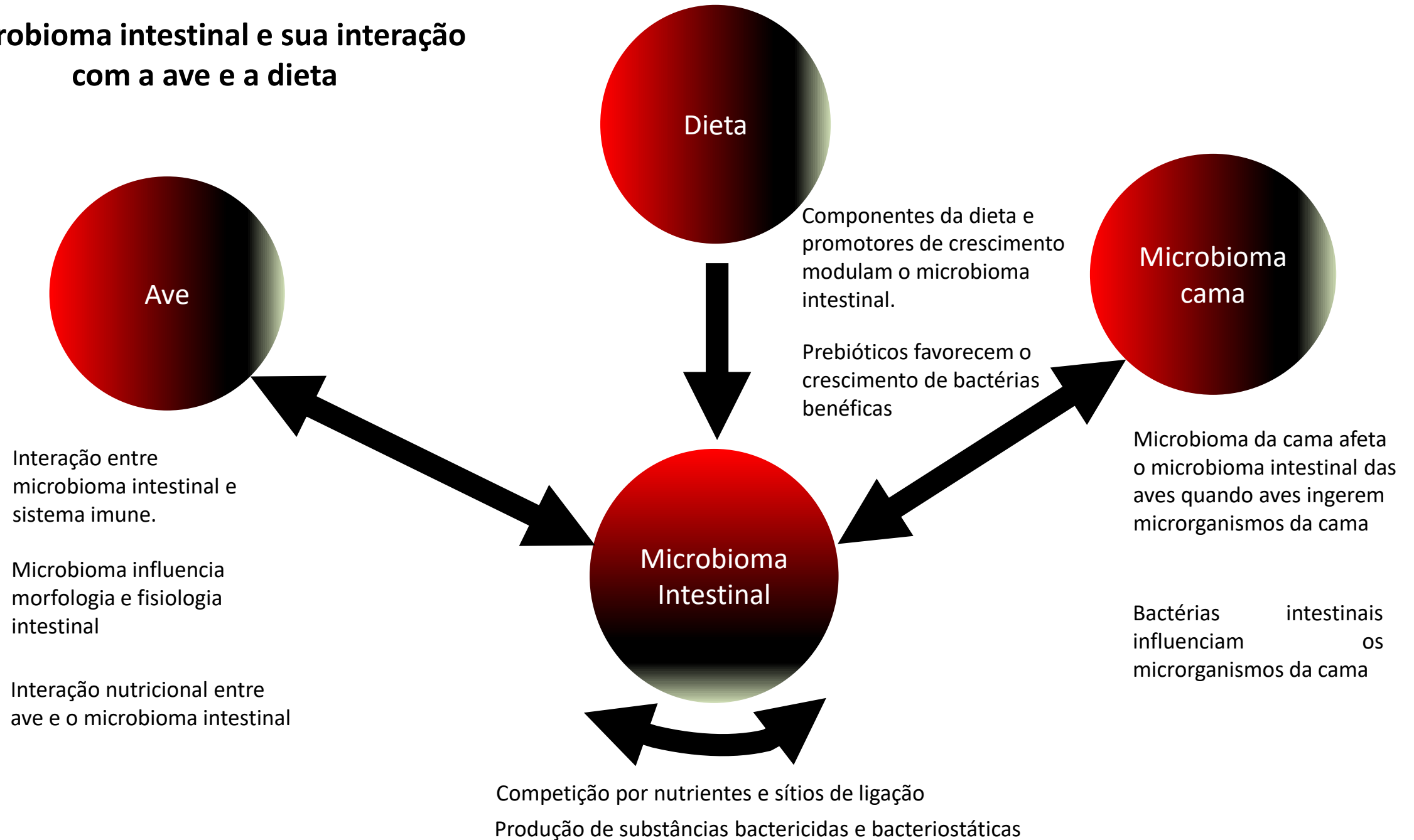
# Mecanismo de proteção do TGI

---





# Microbioma intestinal e sua interação com a ave e a dieta





# Mecanismos de Modulação Nutricional da Resposta Imune

Mecanismo	Nutrientes
Desenvolvimento do SI	Ácido linoléico, Fe, Vit A
Fornecimento de substratos para o SI	Todos nutrientes
Imunidade Nutricional	Fe e biotina
Mudanças do meio hormonal	<b>Energia</b> , proteína
Ações diretas no SI	Vit A, D, E, AGI
Redução de patologias	Vit E
Ações físico-químicas de alimento no intestino	Fibra, lipídeos peroxidados, lecitinas

# Alternativas para imunonutrição

---

- Antibióticos melhoradores do desempenho;
- Ácidos orgânicos;
- Plasma sanguíneo;
- Leveduras;
- Extratos vegetais;
- Enzimas;
- Adsorventes;
- Fibras
- Ácidos graxos;
- Palatabilizantes;
- Vitaminas;
- Minerais;
- Fontes protéicas;
- Probióticos;
- Prebióticos
- Simbióticos;
- Aminoácidos;
- etc.

# Estratégias para melhorar a proteção do animal

---

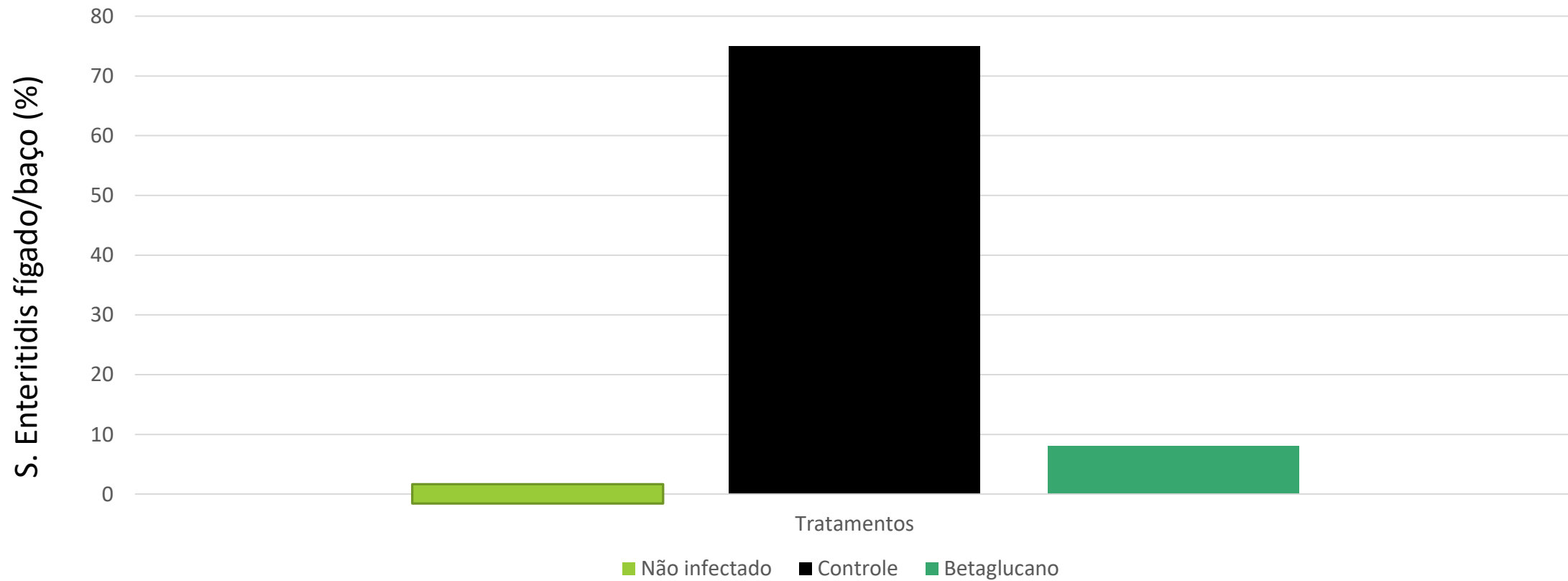
- Melhorar a biosseguridade da granja;

# Estratégias para melhorar a proteção do animal

---

- Melhorar a biosseguridade da granja;
- Imunonutrição: estimular ou não estimular?

# Efeito de Betaglucanos em *S. enteritidis*



# Estratégias para melhorar a proteção do animal

---

- Melhorar a biosseguridade da granja;
- Imunonutrição: estimular ou não estimular?
- Desenvolver linhagens que sejam produtivas e com alta resistência imunológica;

## Peso corporal e sua relação com os órgãos linfóides em duas linhagens de frangos de corte

<b>Linhagem</b>	<b>PC, g</b>	<b>Timo, %</b>	<b>Bursa, %</b>	<b>Baço, %</b>	<b>Tonsilas, %</b>
<b>1957</b>	201 b	0,30 a	0,46 a	0,18 a	0,04 a
<b>2001</b>	693 a	0,24 a	0,29 b	0,12 b	0,03 b

# Relação Linhagem x Desempenho

---

Linhagem	Gumboro, log10	Produção de ovos, %
Alta	5,39 <sup>A</sup>	110 <sup>B</sup>
Normal	3,29 <sup>B</sup>	115 <sup>A</sup>
P, %	<0,0001	0,0391



# Estratégias para melhorar a proteção do animal

---

- Melhorar a biosseguridade da granja;
- Imunonutrição: estimular ou não estimular?
- Desenvolver linhagens que sejam produtivas e com alta resistência imunológica;
- Investir na nutrição de reprodutoras

# Nutrição de Matrizes e Imunidade da Progenie

---

## **Zinco**

Aumenta a imunidade humoral e celular;  
Aumenta a sobrevivência ao desafio de *E. coli*;

## **B-Caroteno**

Aumenta a proliferação de linfócitos no baço e na Bursa;

## **Vitamina E**

Aumenta a imunidade humoral e o status antioxidante;

# Imunidade celular progênie (46, 50, e 56 semanas)



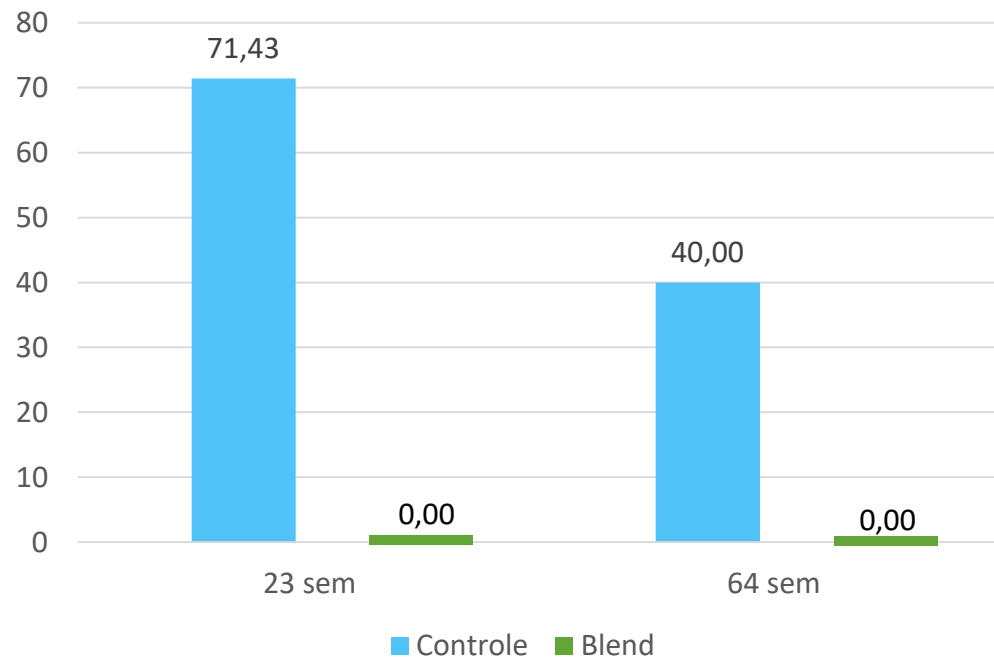
41 to 62 wk

# Células sanguíneas de frangos de corte oriundos de matrizes alimentadas com dietas contendo baixo e alto nível de vitaminas e minerais na dieta

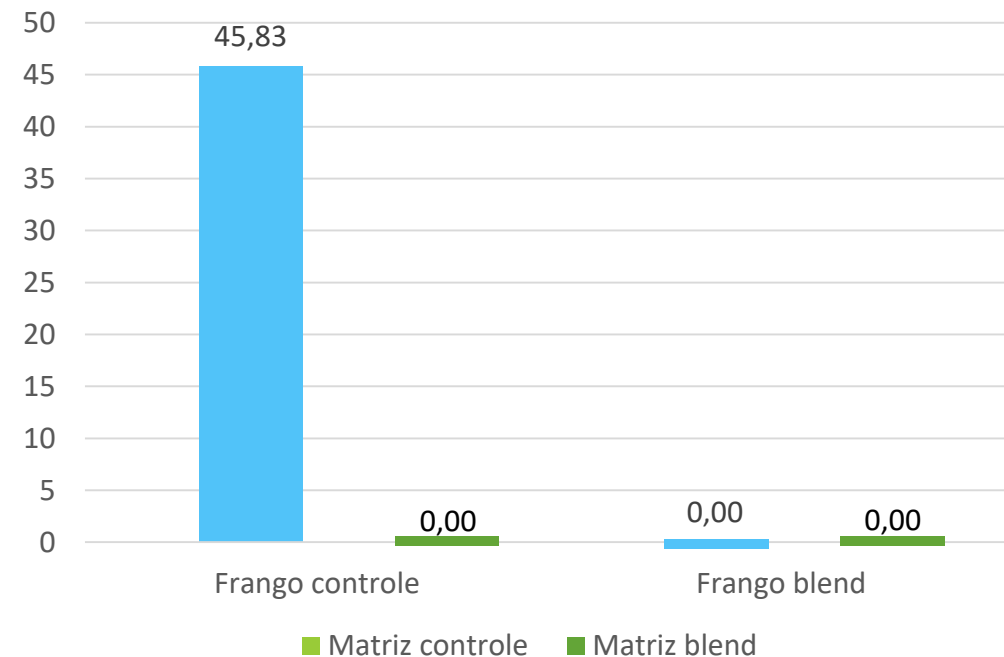
	Baixo Vit/Min	Alto Vit/Min
Heterófilo	5,3 <sup>a</sup>	3,8 <sup>b</sup>
Linfócito	4,6 <sup>b</sup>	21,4 <sup>a</sup>
Monócito	1,1 <sup>b</sup>	5,3 <sup>a</sup>
Basófilo	0,0 <sup>b</sup>	5,4 <sup>a</sup>

# Nutrição de Matrizes: carboidratos funcionais

Prevalência de Salmonella no ceco de matrizes (%)



Prevalência de Salmonella no ceco de frangos de corte (%) – 34 sem

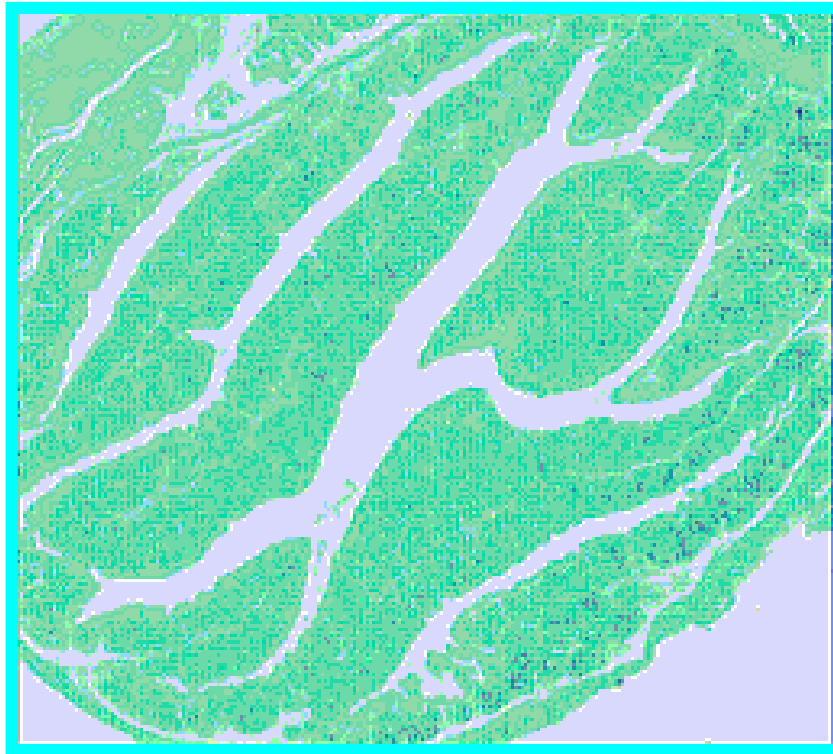


# Estratégias para melhorar a proteção do animal

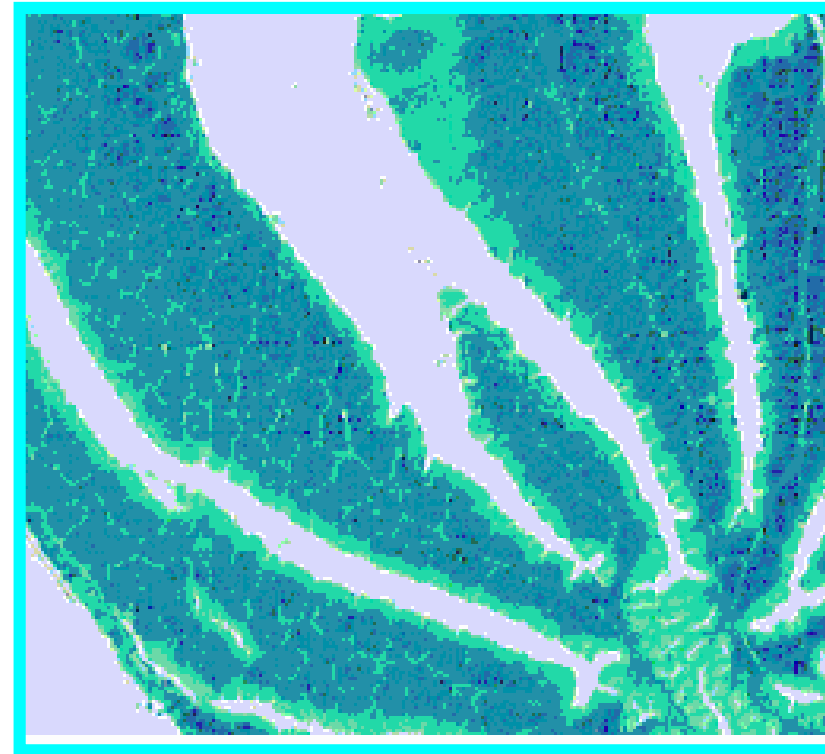
---

- Melhorar a biosseguridade da granja;
- Imunonutrição: estimular ou não estimular?
- Desenvolver linhagens que sejam produtivas e com alta resistência imunológica;
- Investir na nutrição de reprodutoras
- Investir na nutrição de frangos de corte

# Proliferação celular no tecido da Bursa 72 horas após a eclosão

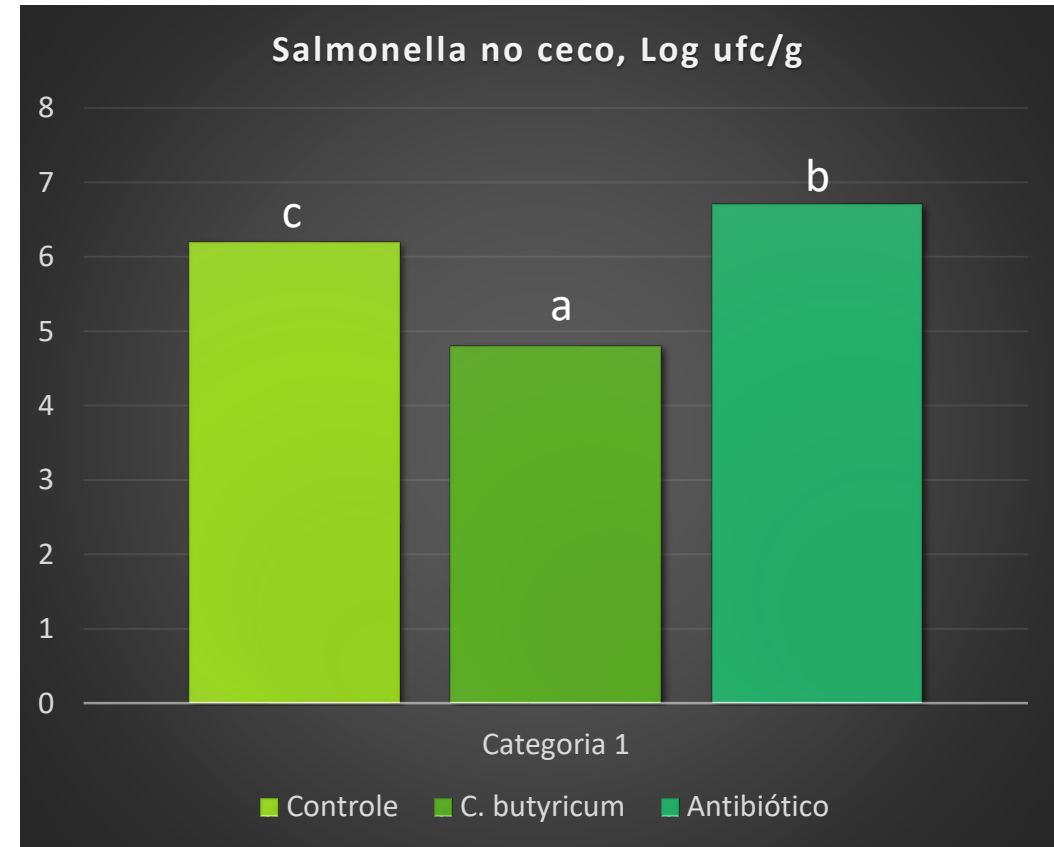
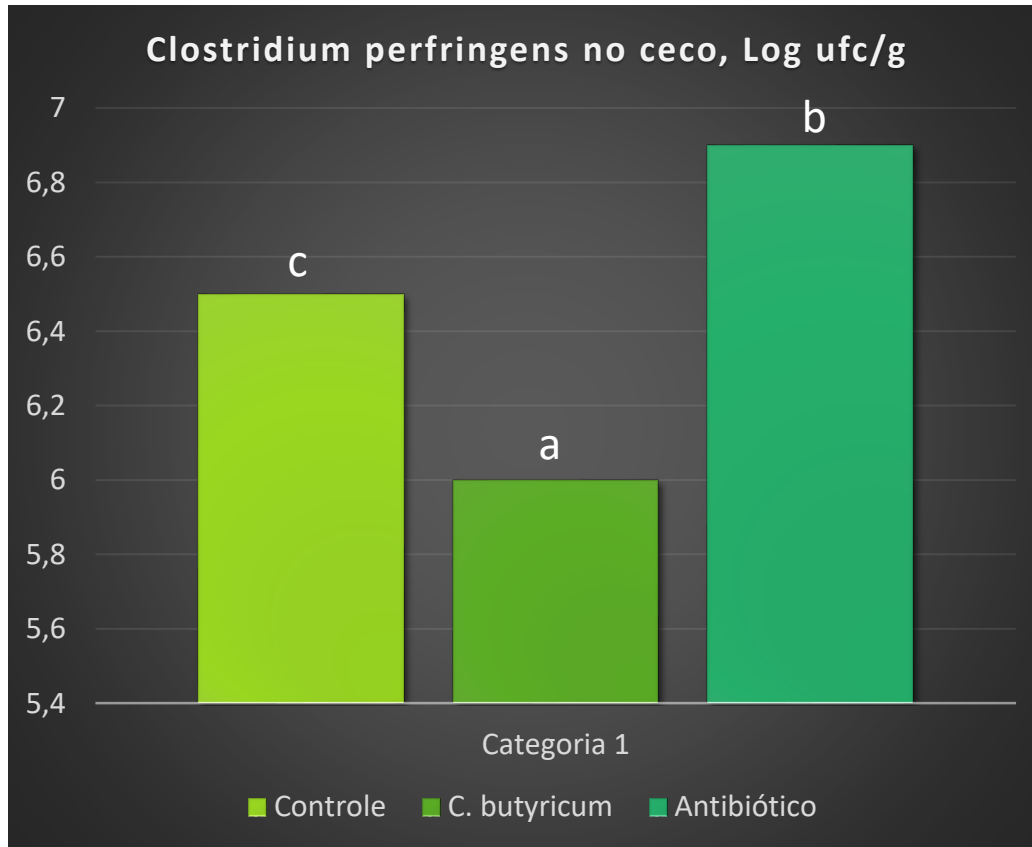


**Jejum**



**Dieta\***

# Avaliação do uso de Clostridium butyricum para frangos de corte





# Avaliação do uso de *Clostridium butyricum* para frangos de corte

	<b>Controle</b>	<b>C. butyricum</b>	<b>Antibiótico</b>
IgA, mg/mL	0,395 <sup>c</sup>	0,490 <sup>a</sup>	0,455 <sup>b</sup>
IgG, mg/mL	0,711 <sup>c</sup>	0,767 <sup>a</sup>	0,711 <sup>b</sup>
IgM, mg/mL	1,016 <sup>c</sup>	1,040 <sup>a</sup>	1,022 <sup>b</sup>

Tratamento	Peso Final, g	Consumo, g	Ganho, g	CA, g/g
Controle Negativo - CN	2.926 <sup>b</sup>	4.348 <sup>b</sup>	2.884 <sup>b</sup>	1,508 <sup>b</sup>
Controle Positivo	2.927 <sup>b</sup>	4.328 <sup>c</sup>	2.885 <sup>b</sup>	1,500 <sup>b</sup>
CN + 100g/ton Lignocelulose	3.132 <sup>a</sup>	4.511 <sup>a</sup>	3.090 <sup>a</sup>	1,462 <sup>a</sup>
SEM	33	28	33	0,015
P, %	<0,001	0,027	<0,001	<0,001

Araujo et al., 2018

Uso da lignocelulose em dietas de frangos de corte -  
desempenho

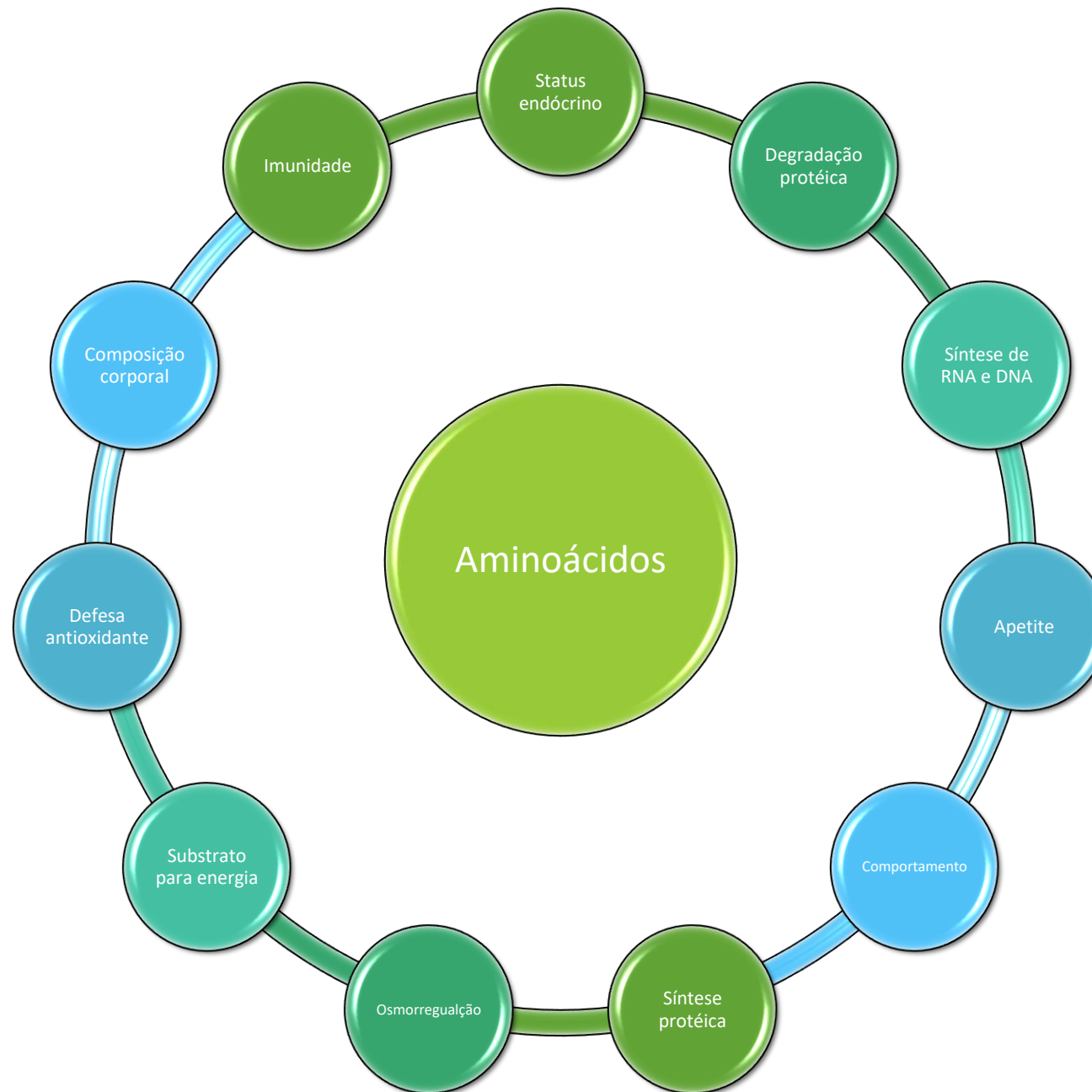
# Uso da lignocelulose em dietas de frangos de corte - Imunologia

Tratamento	Linfócitos Hi	Linfócitos totais	Monócitos
Controle Negativo - CN	6,25 <sup>b</sup>	45,33 <sup>a</sup>	45,30
Controle Positivo	6,69 <sup>a</sup>	38,51 <sup>b</sup>	34,08
CN + 100g/ton Lignocelulose	3,92 <sup>c</sup>	34,77 <sup>c</sup>	36,10
SEM	0,24	1,43	1,84
P, %	0,006	0,038	0,102

# Estratégias para melhorar a proteção do animal

---

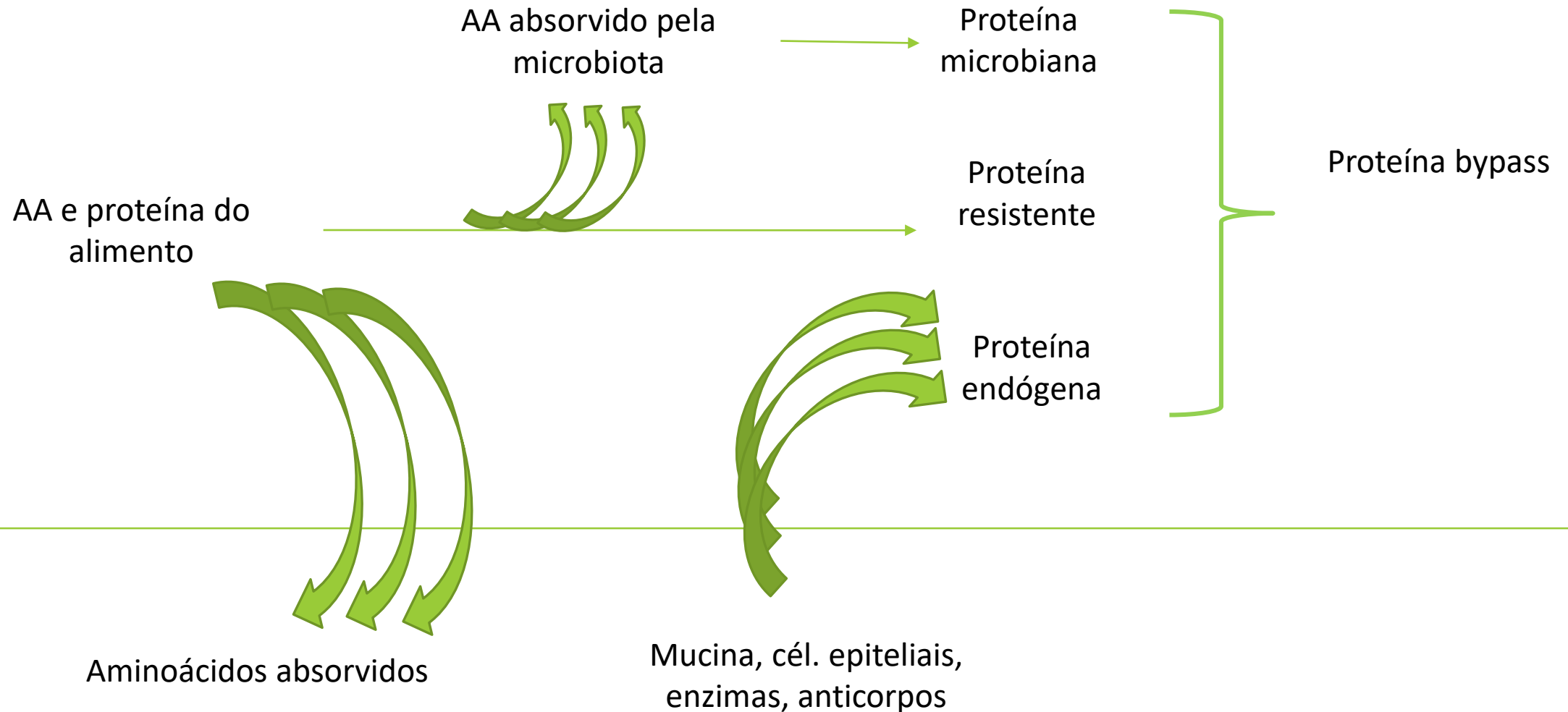
- Melhorar a biossegurança da granja;
- Imunonutrição: estimular ou não estimular?
- Desenvolver linhagens que sejam produtivas e com alta resistência imunológica;
- Investir na nutrição de reprodutoras
- Investir na nutrição de frangos de corte
- **Nutrição Proteica**



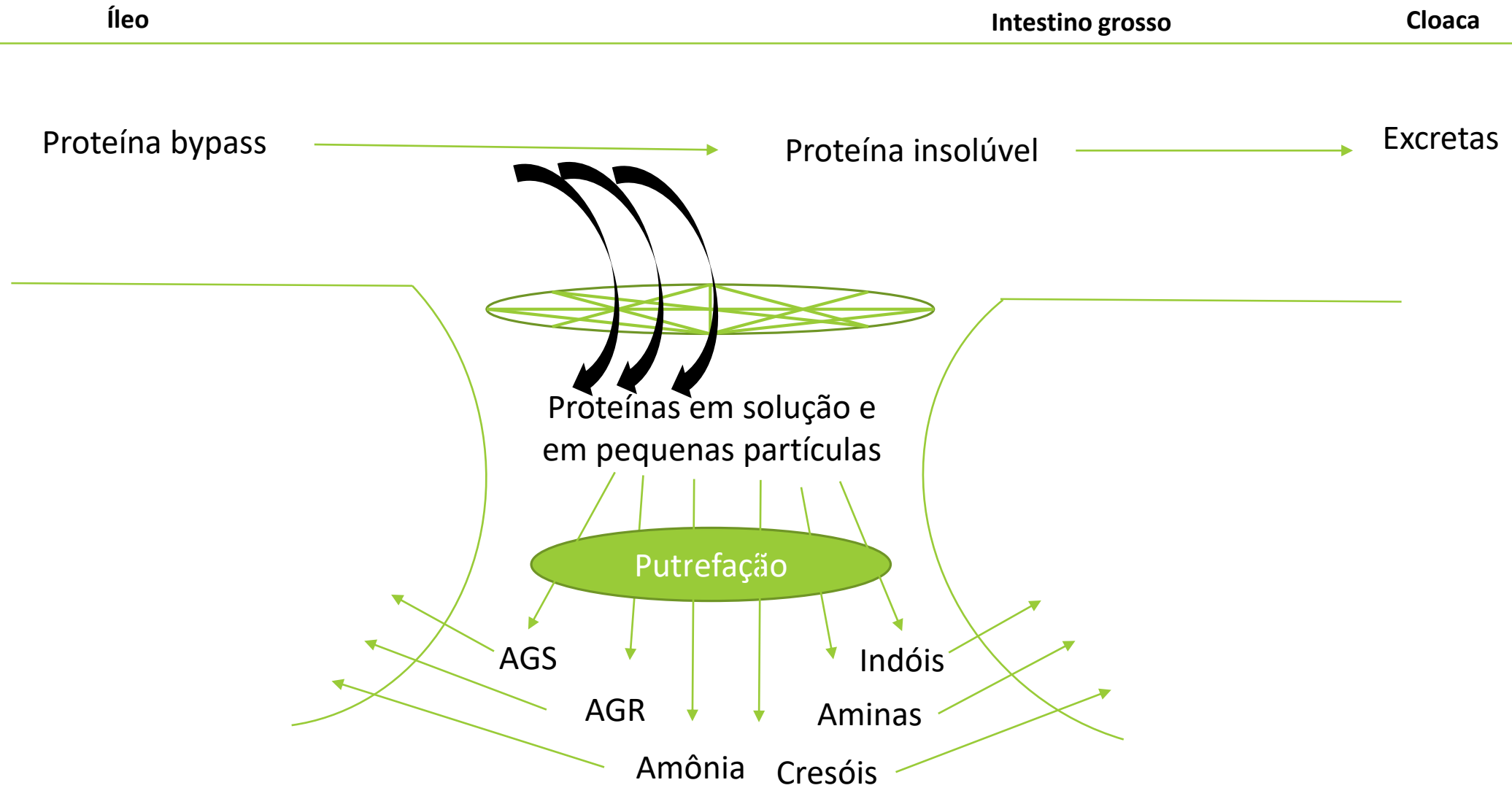
# Fluxo da proteína no intestino delgado

Duodeno

Íleo



# Fermentação protéica no ceco



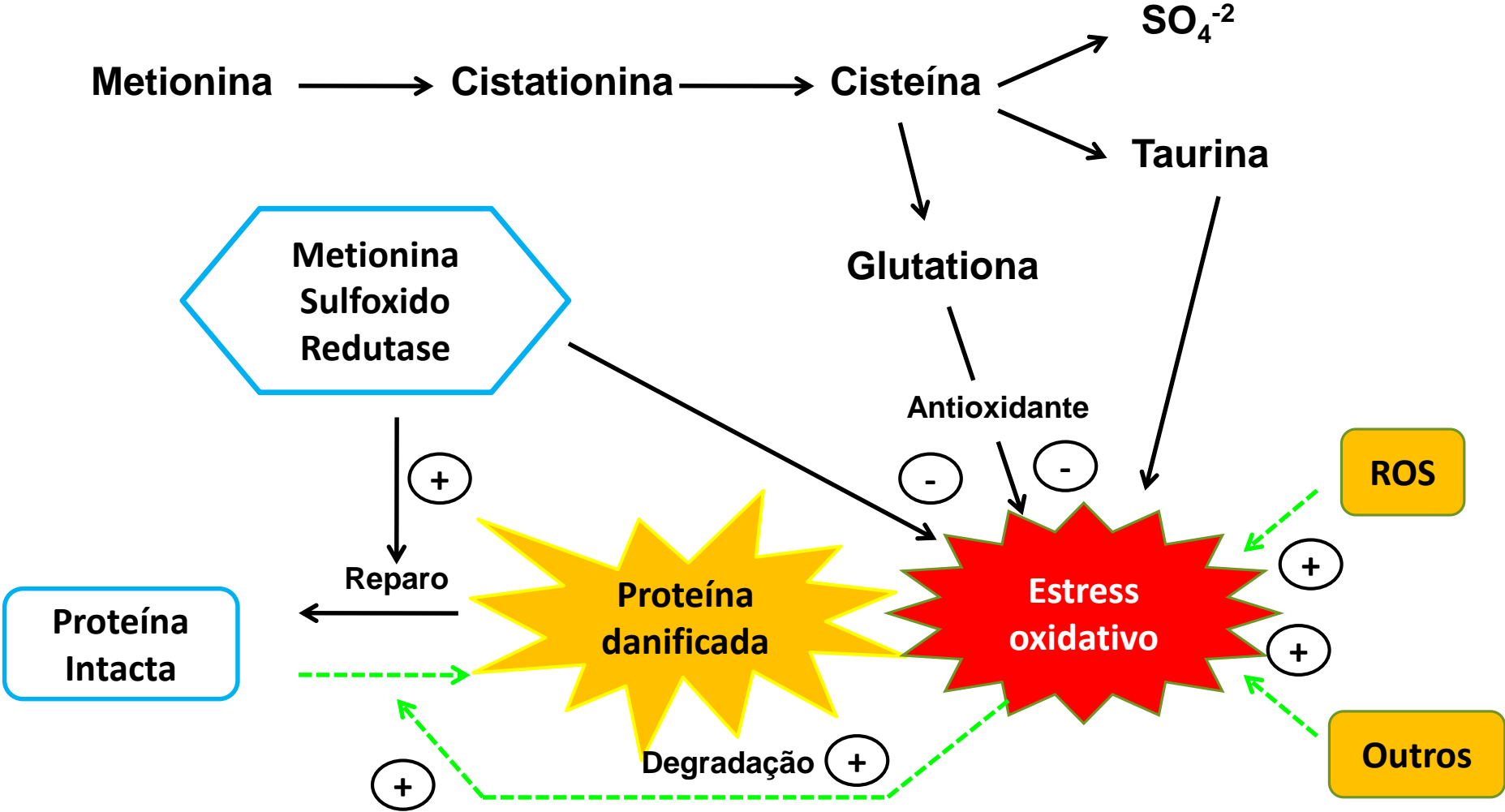
# Papel dos aminoácidos na resposta imune

---

Aminoácido	Produtos	Ação
Arginina	Arginina	Regula produção de citocinas; mediador de doenças autoimunes
Cisteína	Taurina	Regulação do sistema redox; antioxidante
Lisina	Lisina	Atividade antiviral, Regulação de NO
Metionina	Homocisteína	Antioxidante; Inibidor da síntese de NO
Treonina	Treonina	Síntese de mucina para a manutenção da função intestinal; Estimula a síntese de anticorpos; estimula a proliferação de linfócitos; inibe a apoptose.
Triptofano	Serotonina	Inibição de citocinas inflamatórias e de superóxidos



# Efeito dos AAS no controle do Estresse oxidativo



# Uso de aminoácidos na imunonutrição

Aminoácido	Efeito	Fonte
Glicina	Reduz resposta inflamatória	Konash et al., 2000
Metionina	↑ proliferação de linfócitos	Shen and Xie, 2004
Arginina	↑ monócitos	D'Amato, 2009
Metionina	↑ leucócitos e IgG	Mirzaaghatabar et al., 2011
Metionina	↑ resposta à coccidiose	Lai et al., 2018



**Vale a pena investir em  
imunonutrição em aves?**

# Conclusões

---

A primeira semana é primordial para um desenvolvimento adequado do frango de corte;

Devemos evitar o desenvolvimento das reações inflamatórias;

Há diferentes caminhos através dos quais podemos melhorar a resposta imunológica dos animais para garantir o seu melhor desempenho.

**FACULDADE DE ZOOTECNIA E ENGENHARIA DE ALIMENTOS  
PIRASSUNUNGA - SP**



**Obrigado pela atenção!**

[lfaraujo@usp.br](mailto:lfaraujo@usp.br)