

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
ESCOLA DE VETERINÁRIA E ZOOTECNIA
GRADUAÇÃO EM ZOOTECNIA**

**TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO
IMUNONUTRIÇÃO EM FRANGOS DE CORTE**

HYARA PAULA FLEURI XAVIER
Orientador: Profa. Dra. Heloisa H. de C. Mello

GOIÂNIA
2014

UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
ESCOLA DE VETERINÁRIA E ZOOTECNIA
GRADUAÇÃO EM ZOOTECNIA

HYARA PAULA FLEURI XAVIER

TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO
IMUNONUTRIÇÃO EM FRANGOS DE CORTE

Trabalho de Conclusão do Curso de Graduação em Zootecnia da Universidade Federal de Goiás, apresentado como exigência parcial à obtenção do título de Bacharel em Zootecnia.
Orientador: Profa. Dra. Heloisa Helena de Carvalho Mello.

GOIÂNIA
2014

HYARA PAULA FLEURI XAVIER

IMUNONUTRIÇÃO EM FRANGOS DE CORTE

Trabalho de Conclusão do Curso de
Gradação em Zootecnia da
Universidade Federal de Goiás,
apresentado como exigência parcial
à obtenção do título de Bacharel em
Zootecnia.

APROVADA: 09/ 06/ 2014

Nota: 9,67

Alessandra Gimenez Mascarenhas

Profª Drª Alessandra Gimenez Mascarenhas
(Membro da banca)

Fabyola Barros de Carvalho

Profª Drª. Fabyola Barros de Carvalho
(Membro da banca)

Heloisa Helena C. Mello

Profª Drª. Heloisa Helena de Carvalho Mello
(Orientador)

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus, por me dar a oportunidade de viver e chegar até aqui.

Agradeço a minha família, pelo grande apoio e carinho a mim dedicados.

Aos meus amigos, pela sabedoria e companheirismo que sempre tiveram comigo.

Aos professores, por contribuírem tão ricamente com minha formação profissional, em especial à minha orientadora.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	5
2 IMUNONUTRIÇÃO.....	8
3 EVOLUÇÃO DOS FRANGOS DE CORTE: VANTAGENS E DESVANTAGENS.....	8
4 SISTEMA IMUNOLÓGICO.....	9
5 SISTEMA IMUNOLÓGICO DAS AVES.....	12
6 NUTRIENTES E NUTRIÇÃO ANIMAL	12
7 NUTRIÇÃO E SISTEMA IMUNOLÓGICO DAS AVES	13
8 IMUNOMODULADORES	14
8.1 Ácidos graxos essenciais.....	15
8.2 Vitamina A.....	16
8.3 Vitamina E.....	17
8.4 Vitamina C	19
8.5 Glutamina.....	20
8.6 Arginina.....	21
9 CONSIDERAÇÕES FINAIS	23
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	24

LISTA DE SÍMBOLOS

α – Alfa.....	17
β – Beta.....	17
γ – Gamma.....	17
δ –Delta.....	17

LISTA DE ABREVIATURAS

MHC – Molécula de Histocompatibilidade.....	10
NK – Natural Killer.....	10
AGE's – Ácidos Graxos Essenciais.....	14
LCPUFA – Ácidos Graxos Poliinsaturados de Cadeia Longa.....	14
NOS – Enzima Óxido Nítrico Sintetaze.....	20
iNOS – Enzima Óxido Nítrico Sintetaze Induzida.....	20
NO – Óxido Nítrico.....	20

1 INTRODUÇÃO

A avicultura industrial é um forte segmento da agroindústria brasileira. A produção nacional de carne de frango foi de 12,308 milhões de toneladas, e um crescimento entre 3 e 4% é esperado para 2014 (UBABEF, 2014).

Alterações nos padrões de exigências dos mercados consumidores e a crescente preocupação com a saúde das pessoas, tornam necessária a realização de mais pesquisas em nutrição animal, para buscar ingredientes que atendam à demanda nutricional mas que não comprometam a saúde das aves e dos consumidores.

A saúde animal é um ponto crítico no sistema de produção. Aves acometidas por doenças representam prejuízos ao produtor, pois geram gastos com tratamentos e apresentam desempenho abaixo do esperado.

Para evitar que animais adoeçam deve-se lançar mão de adequadas técnicas, como a utilização de programas de biossegurança, manejo e nutrição, que são medidas preventivas.

Das várias atividades realizadas em um sistema de produção intensivo, o planejamento nutricional é um ponto a ser bem executado, pois a alimentação representa cerca de 70% dos custos da produção e influencia diretamente o desempenho e a saúde animal.

Alguns nutrientes podem ter maior expressão na modulação de sistemas específicos. É o caso de nutrientes imunomoduladores, que podem fortalecer a imunidade de animais saudáveis e melhorar as respostas imunológicas de animais doentes.

Os nutrientes moduladores do sistema imunológico são empregados na dieta pelo princípio da imunonutrição, que visa fornecer aos animais os nutrientes adequados e em quantidades suficientes para melhorar as respostas imunológicas.

O uso da imunonutrição pode tornar os animais mais resistentes à doenças e infecções, e conseqüentemente pode melhorar o desempenho animal.

O trabalho foi escrito objetivando explicar como alguns nutrientes podem atuar como moduladores do sistema imunológico das aves de corte, em sistema de criação intensivo.

2 IMUNONUTRIÇÃO

O sistema imunológico é diretamente afetado pela nutrição. Ele depende de síntese de compostos proteicos e de energia para manter suas funções.

Imunonutrição é uma forma de estimular e alterar, positivamente, o sistema imunológico dos animais, através do fornecimento dos nutrientes necessários e nas devidas quantidades, para a manutenção do bom funcionamento do sistema imunológico de animais saudáveis ou doentes.

Apresenta resultados em animais saudáveis ou doentes. Ainda são necessários muitos estudos sobre o assunto para a determinação das quantidades ideais desses nutrientes para a adequada suplementação animal.

3 EVOLUÇÃO DOS FRANGOS DE CORTE: VANTAGENS E DESVANTAGENS

O padrão de criação de frangos foi alterado ao longo dos anos, mudando de animais de raças puras, rústicas e caipiras para os animais de linhagens geneticamente melhoradas, através de seleção das características desejadas e hibridização. Outra alteração foi o sistema de criação desses animais, que passou de um sistema extensivo, com animais criados soltos, diretamente sobre o solo, misturados com outros animais e se alimentando de pequenos insetos e invertebrados presentes na terra, folhas de árvores, restos de hortaliças e grãos de milho, para um sistema de criação intensivo, em que os animais são criados em local isolado por barreiras físicas e sanitárias, com controle de acesso, índices zootécnicos bem definidos e alimentação balanceada. Tantas mudanças resultaram em melhorias significativas para a criação desses animais em larga escala, mas também resultaram em alterações no metabolismo e nas respostas fisiológicas e imunitárias dos mesmos.

Muitos pontos positivos na criação dos frangos de corte surgiram com essas modificações. Os índices zootécnicos tiveram consideráveis alterações, como a redução do tempo de criação, que aumentou o número de lotes por ano na propriedade; aumento do ganho de peso; melhora na conversão alimentar; e aumento da viabilidade. Tais avanços favoreceram a produção de frangos de corte disponibilizando o produto para mais consumidores, pois aumenta a quantidade de carne de frango produzida com preço acessível às diversas classes sociais.

O crescimento acelerado dos animais, aliado com a alta taxa de lotação e rápido abate, resultou em alguns riscos para a atividade, como a sensibilidade dos animais à estresses térmicos, sonoros e alimentares; restrição de suas liberdades, fragilidade óssea e cardíaca e maior suscetibilidade do sistema imunológico à patógenos imunossupressores, que quase sempre estão presentes nesse sistema de criação.

Devido às altas taxas de lotação das granjas, doenças podem disseminar-se rapidamente nos lotes, causando redução dos bons índices zootécnicos e até aumento da mortalidade.

Para resolver essas questões, utilizam-se técnicas de manejo adequadas, programas de biossegurança e atualmente avalia-se a utilização da imunonutrição.

4 SISTEMA IMUNOLÓGICO

O sistema imunológico tem a função de evitar que o indivíduo apresente infecções, causadas pelos mais variados tipos de patógenos, como vírus, bactérias, fungos, protozoários e helmintos.

Os patógenos evoluíram ao longo do tempo, afim de superarem as barreiras imunológicas dos hospedeiros. Estes, por sua vez, responderam com uma evolução paralela. Segundo Helbert (2007), quando os vertebrados começaram a evoluir, houve uma revolução, do tipo *big bang* no sistema imunológico, levando ao desenvolvimento de um sistema imunológico adquirido.

“O estado imune tem um papel crítico na defesa da ave contra patógenos. Como nos mamíferos, o sistema imune das aves é complexo e compreende uma série de células que devem produzir uma resposta imune protetora. Diversos patógenos imunossupressores são, com frequência, endêmicos em regiões de produção avícola e a exposição a estes patógenos pode prejudicar as funções do sistema imune. Lotes com imunossupressão sofrem aumento da incidência de infecções secundárias e têm pior desempenho” (TREVISOL, 2008).

Os mecanismos imunes se dividem em: imunidade inata e imunidade adquirida.

A imunidade inata é a primeira forma de defesa do organismo. É constituída pelas penas e pele, que formam a primeira barreira física do corpo, muco e cílios no

sistema respiratório e muco nos intestinos, órgãos linfóides e sistemas de defesa como células fagocitárias, sistema do complemento e interferons (HELBERT, 2007).

As células fagocitárias movimentam-se pelo corpo, reconhecendo moléculas de açúcares presentes na superfície dos patógenos através de seus receptores. Ao ocorrer a ligação de uma célula fagocitária ao patógeno, esse será aprisionado em vacúolos no interior das células por fagocitose, onde ocorrerá a liberação de enzimas proteolíticas para destruí-lo. Segundo Helbert (2007), as células fagocitárias também liberarão proteínas, (conhecidas como quimiocinas) no espaço extracelular, para atrair mais células fagocitárias para o local.

O sistema do complemento é uma resposta mais rápida que a fagocitária, pois a reação enzimática desse sistema ocorre em cadeia. Um dos efeitos dessa ativação enzimática é a perfuração na membrana do patógeno. Essa resposta também atrai células fagocitárias para o local da infecção (HELBERT, 2007).

Alguns patógenos, como determinados grupos de bactérias e fungos, mas principalmente os vírus, conseguem passar por essas barreiras e alojar-se no interior das células, onde as barreiras não conseguem atuar, sendo necessária uma nova forma de resposta. São conhecidos como patógenos intracelulares. Os interferons foram a resposta desenvolvida para combater os patógenos intracelulares. Eles são proteínas que desligam o mecanismo de replicação do patógeno no interior da célula (HELBERT, 2007).

A imunidade inata é uma resposta muito rápida às infecções, porém, é uma resposta que não apresenta memória, sendo o indivíduo potencialmente infectável todas as vezes que for exposto ao patógeno (HELBERT, 2007).

O sistema imunológico adquirido é resultado de uma evolução paralela à evolução dos animais vertebrados e dos patógenos. Os animais tornaram-se expostos não apenas aos patógenos extracelulares e intracelulares, como também aos helmintos, que se adaptaram a viver dentro dos corpos dos vertebrados, devido ao seu tamanho (HELBERT, 2007).

Uma das evoluções marcantes é que, na resposta inata, cada receptor era codificado por um gene. A resposta adquirida caracteriza-se por apresentar vários receptores para qualquer molécula do patógeno a ser reconhecida, e isso demandaria muito espaço no genoma, se cada receptor tivesse um gene. Como solução, segundo Helbert (2007), as células do sistema imunológico adquirido cortam e colam aleatoriamente segmentos de um conjunto de gene. Ao fazê-lo,

essas células são capazes de expressar bilhões de novos receptores, que serão expressos na forma de linfócitos especializados, chamados células T e B.

As células T produzem receptores que atuarão apenas na superfície das células. Para que esses receptores possam reconhecer os patógenos intracelulares, é necessário que haja moléculas do patógeno na superfície da célula hospedeira. Para isso, as células desenvolveram um mecanismo em que uma amostra de todas as proteínas intracelulares é quebrada e jogada no retículo endoplasmático em forma de peptídeos, e, através das moléculas MHC (moléculas de histocompatibilidade), essa amostra é ligada à superfície celular (HELBERT, 2007).

Segundo Helbert (2007), existem dois tipos de células T. As células que respondem aos peptídeos derivados de patógenos intracelulares são chamadas de células T citotóxicas. As que respondem aos peptídeos derivados de fontes extracelulares são chamadas de células T-*helper*. As células T que poderiam reconhecer peptídeos inofensivos do hospedeiro (próprios) são destruídas no timo.

Alguns vírus evoluíram para burlar a expressão das moléculas MHC. O sistema imunológico respondeu com outra evolução: as células NK (natural *Killer*). Essas células são linfócitos com receptores para MHC. Se não houver moléculas de MHC na célula, ela será destruída (HELBERT, 2007).

Na resposta imune humoral, as células B produzem as imunoglobulinas, com o auxílio de uma célula T-*helper*.

Existem tipos diferentes de imunoglobulinas, de acordo com as sequências de aminoácidos de sua estrutura. Cada tipo desempenha uma função durante a resposta imune.

Em mamíferos existem cinco classes de imunoglobulina. São a IgA, IgG, IgM, IgD e IgE. Em aves, existem três diferentes tipos de anticorpos ou imunoglobulinas: IgA, IgM e IgY. A imunoglobulina IgA é o principal anticorpo presente nas mucosas. É secretada ativamente e protege os tratos gastrointestinal e respiratório. A IgY corresponde a 75% do total de imunoglobulinas no soro. A imunoglobulina Y (referente a "yolk") corresponde a IgG nas aves. São estruturalmente diferentes da IgG de mamíferos e evolucionariamente possuem características de IgG e IgE. Nos mamíferos, a IgG está presente na maioria dos compartimentos corporais, e é capaz de ativar a fagocitose e a IgE combate infecções por helmintos, através da interação com os mastócitos na mucosa do hospedeiro, onde o helminto se encontra. A imunoglobulina IgM é funcionalmente e estruturalmente similar a de mamíferos. Ela

permanece no sangue e no espaço intercelular, ligando-se à superfície dos patógenos e estimulando o complemento e a fagocitose (TIZARD, 2010 citado por GUIDOTTI, 2011; HELBERT, 2007).

5 SISTEMA IMUNOLÓGICO DAS AVES

O sistema imunológico das aves é semelhante ao dos mamíferos, apresentando apenas algumas particularidades.

É um sistema composto por órgãos linfóides, que se dividem em primários e secundários.

Os órgãos linfóides primários são medula óssea, timo e bursa de Fabrícus (exclusiva em aves). Os linfócitos são originados na medula óssea, a maturação do linfócito T ocorre no Timo e do linfócito B ocorre na bursa de Fabricius. Posteriormente, os linfócitos serão destinados aos órgãos linfóides secundários através da corrente sanguínea e da linfa (VOGT, 2005).

Os órgãos linfóides secundários são baço e linfonodos. Eles auxiliam o sistema imunológico por representarem uma ligação entre os sistemas circulatórios sanguíneo e linfático (VOGT, 2005).

As aves possuem ainda proporções de tecidos linfóides na região óculo nasal, nos brônquios e no trato gastrintestinal, sendo esta última bastante relevante, pois muitos patógenos de importância econômica multiplicam-se no epitélio intestinal das aves (VOGT, 2005).

A bursa de Fabricius e o timo são fundamentais durante as primeiras semanas pós-eclosão, porém sofrem involução fisiológica à medida que a ave atinge sua maturidade sexual, quando a produção das células nestes locais é substituída pela produção nos sítios periféricos (baço, medula e tecidos linfóides agregados aos sistemas respiratório e digestivo) (VOGT, 2005).

6 NUTRIENTES E NUTRIÇÃO ANIMAL

Nutrientes podem ser encontrados nos alimentos, e alguns de forma sintética. Apenas as frações mais simples, obtidas após o processo digestivo, são absorvidas pelo organismo. Eles apresentam variadas funções no metabolismo animal e podem

ser classificados em macro e micronutrientes, de acordo com a quantidade comumente utilizada na dieta; essenciais, não essenciais e condicionalmente essenciais, de acordo a biossíntese pelo organismo e dividem-se basicamente em vitaminas, minerais, aminoácidos, carboidratos e lipídeos.

Os níveis de exigências variam de acordo com o sexo, idade, condições de manejo, estresse e objetivo de criação do animal.

A deficiência ou o excesso de algum nutriente pode causar distúrbios metabólicos e doenças, como escorbuto; por falta de vitamina C; Diarreias, por excesso de vitamina C; bócio, por falta de sal mineral e iodo; alterações em processos inflamatórios, por excesso de ômega – 6; câimbras, por carência de sais minerais e/ou desidratação; anemias, por falta de Ferro; alterações no sistema nervoso, por falta de iodo; e vários outros. Quantidades inadequadas dos nutrientes podem também ser um fator limitante na absorção de outros, como a falta de vitamina D, que reduz a absorção de cálcio (AFONSO, 2008).

Considera-se que um animal está bem nutrido quando sua dieta é capaz de suprir suas necessidades nutricionais de manutenção, reprodução e produção. Uma dieta desbalanceada, apesar de deixar o animal saciado fisicamente por enchimento gástrico, poderá deixá-lo mal nutrido devido à insuficiência do ponto de vista químico. Se a alimentação não for suficiente para atender a todas as necessidades nutricionais do animal, este interromperá sua produção e reprodução, e deixará os nutrientes apenas para manutenção. Isso causará prejuízos ao produtor.

7 NUTRIÇÃO E SISTEMA IMUNOLÓGICO DAS AVES

Os nutrientes são fundamentais para o crescimento, saúde e produção dos animais. A demanda de nutrientes para o sistema imunológico é menor quando o animal está saudável. Em fase de resposta imune, a demanda nutricional será maior.

Uma nutrição deficiente e os possíveis estresses na granja favorecem a imunossupressão nos animais. Animais doentes causam perdas econômicas devido ao redirecionamento de nutrientes pelo organismo animal para modulação da resposta imune, pois, quando o sistema imunológico é ativado, a prioridade de manutenção e produção é alterada para formação de células de defesa e manutenção

das respostas imunológicas ativadas, e conseqüentemente as necessidades nutricionais desse animal também são alteradas.

As recomendações para formulações das rações dos animais consideram o desempenho animal e índices zootécnicos e econômicos desejados, mas não consideram as necessidades específicas do sistema imunológico. Ainda são necessários mais estudos na área para determinar as quantidades exatas dos nutrientes moduladores desse sistema, mas já existem estudos com resultados obtidos que indicam que suplementando as dietas com nutrientes imunomoduladores, o sistema imunológico das aves poderá apresentar melhor atuação, o que pode melhorar o desempenho animal.

Para a adequada associação de nutrição com sistema imunológico, é importante conhecer o funcionamento do sistema imunológico do animal, a cerca de quais são os fenômenos que o estimulam e qual é a demanda nutricional desse sistema em estado estável e em atividade aguda, para então fortalecê-lo através da nutrição adequada, utilizando conhecimentos sobre quais nutrientes atuam como imunomoduladores, e em quais alimentos ou compostos sintéticos encontrá-los.

8 IMUNOMODULADORES

Para modular o sistema imunológico através da nutrição, é necessário o uso de imunomoduladores, que são os nutrientes capazes de interagir com o sistema imunológico, gerando alterações em seu funcionamento e na síntese de seus mecanismos de ação, com a finalidade de tornar os animais mais resistentes às infecções e com melhores índices zootécnicos.

Quando ocorre uma doença, alguns nutrientes de maior expressão em produção são redirecionados para síntese de glicose, pois, em geral, animais doentes se alimentam menos e alguns podem apresentar quadros de anorexia. Esse redirecionamento de nutrientes é um fator que reduz o desempenho animal e a boa conversão alimentar. A demanda energética aumenta pela necessidade de ativação e manutenção das respostas imunológicas. Aliado à isso, a demanda de nutrientes imunomoduladores aumenta, pois a todo momento ocorre a síntese de células do sistema imunológico e reparação celular e tecidual de estruturas de defesa como muco nasal e intestinal, perdidas por sintomas comuns de doenças aviárias, por exemplo diarreia.

As vitaminas A, D, E e C e os minerais cromo, zinco, cobre, ferro, magnésio e selênio são citados por vários autores como nutrientes imunomoduladores (VOGT, 2005; SILVA, et al., 2013; BRUNETTO, et al., 2007). Além desses, os aminoácidos arginina e glutamina e os ácidos graxos poli-insaturados ômega-3 e ômega-6 também são considerados imunomoduladores.

Serão abordados no trabalho os seguintes nutrientes imunomoduladores: Ácidos graxos essenciais ômeças 3 e 6, vitaminas A, E e C, e os aminoácidos Glutamina e Arginina.

8.1 Ácidos graxos essenciais

São considerados essenciais, os ácidos graxos que não são sintetizados pelo organismo animal, sendo necessário fornecê-los na dieta. Os ácidos graxos essenciais (AGE's) para as aves são o linolêico e alfa-linolênico.

O AG linolêico é um ômega-6 e é precursor do AG araquidônio. O AG linolêico apresenta em sua fórmula química 18 Carbonos e duas insaturações. O AG araquidônio possui fórmula química com 20 carbonos e quatro insaturações. O AG alfa-linolênico é um ômega-3. Sua fórmula química apresenta 18 carbonos com três insaturações.

Apesar de ser reconhecido que dietas com ácidos graxos essenciais têm o potencial de alterar o sistema imunológico, o conhecimento sobre esse mecanismo de ação ainda é incompleto (CALDER et al., 2002).

Os AGE's atuam na estrutura das membranas, produção de hormônios eicosanoides e na formação de tecido nervoso. São parte da constituição da bicamada lipídica, e podem interferir na fluidez das membranas.

Proporções adequadas de AGE's são necessárias para que as membranas apresentem ideal fluidez, pois o sistema fagocitário depende da fluidez da membrana celular para fagocitar os patógenos livres no organismo para o vacúolo no interior celular, as células T necessitam de receber na sua superfície celular, as amostras de peptídeos das proteínas presentes no interior das células para perceberem a possível presença de patógenos, os interferons necessitam de membranas adequadamente fluidas para desligarem os mecanismos de replicação de vírus no interior celular, e algumas células B são ativadoras de fagocitose, que necessita de fluidez adequada das membranas celulares.

Esses AGE's atuam também na formação de eicosanoides, que incluem as prostaglandinas e os leucotrienos, que são moduladores das respostas inflamatórias. Para isso, é necessário que o ácido linoleico seja convertido em ácido araquidônico e o α -linolênico seja convertido em ácidos eicosa-pentaenoico e docosa-hexaenoico, que são derivados de cadeia longa (LCPUFA). Os LCPUFA são incorporados às membranas das células imunes, e então são convertidos aos hormônios supracitados, que podem variar de acordo com a quantidade de cada LCPUFA (WAITZBERG, 2007).

A quantidade de cada tipo de eicosanoide formado pode variar de acordo com a composição dos AGE's insaturados da dieta.

No sistema imunológico, os eicosanóides desempenham funções como: importante ação vasodilatadora, permitindo extravasamento de plasma e migração de células em tecidos inflamados, sendo liberada pelas células que participam do processo inflamatório: mastócitos, macrófagos e plaquetas (SILVA, 2005).

“De uma maneira geral, gorduras ricas em AGE's ômega-3 ou pobres em AG ômega-6 reduzem a resposta inflamatória sistêmica. Alguns sintomas inflamatórios específicos podem ser suavizados pelo uso de AGE's ômega-3. Por outro lado, gorduras ricas em AG ômega-6 podem exercer efeitos opostos. Isso ocorre devido aos eicosanóides produzidos por AGE's ômega-3 terem menor poder inflamatório que os produzidos por AGE's ômega-6” (WAITZBERG, 2007, p. 14). As prostaglandinas derivadas de AGE's ômega-6 podem elevar de maneira demasiada sintomas e desconfortos característicos de processos infecciosos, reduzindo o desempenho animal, por causar incômodos aos animais e por desviar nutrientes.

No experimento de Campos et al., 2001, observou-se menos alterações inflamatórias nos grupos de aves que receberam AGE's ômega-3, sugerindo que essa emulsão lipídica reduz as consequências e a intensidade do processo inflamatório intestinal.

8.2 Vitamina A

Três moléculas bioativas compõe a vitamina A. São elas: Retinol, Retinal e Ácido retinóico.

A vitamina A é obtida pelo organismo através da clivagem de uma molécula de β -caroteno, que resulta em moléculas de retinol e retinal, ou pela ingestão de retinol, presente em alguns alimentos de origem animal, como leite, fígado e peixe.

O ácido retinóico é um metabólito da vitamina A, produzido no intestino. Os β -carotenos são encontrados em vários vegetais, como os verdes escuros e os avermelhados.

A vitamina A é armazenada no fígado e atua na manutenção da epiderme, mucosas, células da retina e na modulação de algumas atividades do sistema imunológico.

A deficiência prolongada desse nutriente pode afetar o sistema imunológico de várias formas. Na resposta inata, o sistema imunológico é afetado por problemas que ocorrem nas mucosas, onde há tecidos linfóides. Na mucosa, ocorre a perda de cílios das vias respiratórias; perdas de microvilosidades do trato gastro intestinal, afetando a integridade do epitélio intestinal; perda de células caliciformes nos sistemas respiratório, gastrointestinal e geniturinário; produção de mucina no epitélio da mucosa; metaplasia escamosa com queratinização anormal no trato respiratório e geniturinário; e alteração na secreção de IgA (CALDER et al. 2002).

“Na imunidade adquirida a deficiência de vitamina A prejudica o crescimento e a função dos linfócitos B (produtores de anticorpos). O processo de vacinação implica na introdução de parte de um microorganismo, ou microorganismo enfraquecido ou morto, a fim de que as células de defesa que possuem memória produzam anticorpos. No entanto quando ocorre deficiência de vitamina A essa produção de anticorpos é prejudicada; e além disso a vitamina A diminui a gravidade de doenças infecciosas como diarreia e malária” (SANTOS, (??), p. 2).

“Foi demonstrado recentemente que o ácido retinoico, metabólito da vitamina A, é produzido exclusivamente por células imunes intestinais, mas não do mesmo tipo de célula imune de outros órgãos linfóides. Esse ácido direciona a migração de células T antígeno-específicas da periferia de volta para o intestino, onde encontraram seu antígeno pela primeira vez. São, portanto, dados que confirmam a importância de uma ingestão adequada de vitamina A para a regulação dos processos imunes que ocorrem no intestino” (GREDEL, 2011, p. 13).

8.3 Vitamina E

A vitamina E é um nutriente lipossolúvel. Existem oito formas de vitamina E naturais, que se diferem pela estrutura química de suas moléculas. São os α , β , γ , δ , tocoferóis e tocotrienóis. A forma ativa mais comum nas membranas é o α

tocoferol. As fontes de vitamina E são vegetais verdes escuros, óleos vegetais, gema de ovo e fígado.

A vitamina E é um antioxidante por sua grande capacidade de doar e receber elétrons. Atua prevenindo que ácidos graxos insaturados sejam oxidados. As células do sistema imunológico, assim como as outras células, têm a membrana celular constituída por ácidos graxos insaturados, e é necessário que as membranas celulares estejam íntegras para que o sistema imunológico possa desenvolver suas funções.

O tocoferol é a primeira defesa das membranas, devido ao seu posicionamento, que permite que seu grupo funcional interaja com os ácidos graxos insaturados das membranas.

Os mecanismos de ação da vitamina E continuam mal compreendidos. No entanto, suas propriedades antioxidantes estão bem estabelecidas. O tocoferol reage com os radicais peróxil, impedindo a formação de novos radicais livres e interrompendo a reação em cadeia. O produto do tocoferol formado é o radical tocoferoxil. O radical tocoferoxil pode ser regenerado em tocoferol pelo ácido ascórbico (vitamina C). É uma inter-relação vitamínica, em que a vitamina C (hidrossolúvel) regenera a vitamina E (lipossolúvel).

Além de atuar como antioxidante, a vitamina E participa diretamente de algumas respostas imunológicas.

A vitamina E é armazenada pelas células linfoides. O aumento de sua ingestão melhora a resposta imunológica.

A relação entre a função fagocitária e a biodisponibilidade de tocoferol pode ser o principal regulador da taxa de fagocitose. Na presença de vitamina E ou na ausência de O_2 , a taxa de fagocitose é elevada, mas a morte bacteriana é reduzida pelo decréscimo da disponibilidade de H_2O_2 . Na deficiência de vitamina E, pode haver a produção inadequada de peróxidos, promovendo risco de auto-oxidação, que poderia reduzir a capacidade fagocitária.

A vitamina E diminui a produção de prostaglandinas em células do sistema imunológico e aumenta a imunidade em animais jovens e adultos.

Cardoso 2004, obteve melhora na imunidade humoral de frangos de corte a medida que elevou as doses de vitamina E na dieta.

8.4 Vitamina C

O Ácido Ascórbico, conhecido como vitamina C, é um nutriente hidrossolúvel sensível à luz, temperatura e oxigênio. Sua forma ativa é o Ascorbato, com fórmula química $C_6H_8O_6$, e sua principal função é atuar como redutor em algumas reações do metabolismo. As principais fontes são hortaliças e frutas cítricas.

As aves são capazes de sintetizar a vitamina C em seu organismo, mas há relatos na literatura de que a quantidade que elas sintetizam não é suficiente para a manutenção das respostas imunológicas (MACARI et al., 2002).

Segundo Mansur (2009), a vitamina C facilita a absorção do ferro da dieta por reduzir ferro na forma química férrico à ferroso no intestino; atua como antioxidante por sua capacidade de ceder e receber elétrons; aumenta a degradação de corticosteróides, liberados durante o estresse; e esta envolvida na hidroxilação da prolina para formar hidroxiprolina, necessária para a síntese de colágeno, que é utilizado em processos de cicatrização, coagulação e formação de matriz óssea.

Os corticoesteroides são hormônios derivados do colesterol, sintetizados pelas glândulas supra-renais e liberados naturalmente pelo organismo animal, possuindo função benéfica como antiinflamatório, porém são liberados em excesso pelo metabolismo animal quando o frango está em condição de estresse, fenômeno muito comum nas criações brasileiras, principalmente pelo calor. Segundo Prado et al., (1999), no sistema imunológico, os corticoesteróides causam a inibição da migração de granulócitos e monócitos ao foco inflamatório e inibição da síntese de quase todas as citocinas conhecidas. Os corticoesteroides também reduzem a massa muscular dos animais, por inibir a síntese proteica e aumentar o catabolismo proteico. Por isso é importante que a vitamina C esteja presente em quantidades suficientes no metabolismo animal, para controlar os corticoesteroides que, em excesso, prejudicam a resposta imune e reduzem o desempenho dos animais.

Por sua função antioxidante, a vitamina C atua na manutenção da integridade das membranas celulares, para que os ácidos graxos de sua constituição não sejam oxidados. As membranas celulares devem estar íntegras para o adequado funcionamento das células do sistema imunológico.

O ácido ascórbico atua também na regeneração de tocoferol em atividade antioxidante nas membranas celulares.

8.5 Glutamina

A glutamina é um aminoácido dieteticamente não essencial, pois pode ser sintetizado pelo organismo das aves de acordo com a necessidade, porém, segundo Zavarize et al., (2010), a glutamina pode ser considerada condicionalmente essencial durante processos inflamatórios e condições de estresse. Isso ocorre por que a demanda de glutamina por parte das células do sistema imunológico e células intestinais aumenta, e o nível de glutamina plasmática e muscular pode não ser suficiente para supri-la, pois a velocidade de utilização da glutamina pelas células é maior que a velocidade de síntese da mesma.

Os principais tecidos corporais produtores de glutamina são os músculos esqueléticos, responsáveis pela manutenção dos níveis plasmáticos e por prover outros tecidos com esse aminoácido. Em condições basais, glutamina é continuamente liberada para o plasma pelo músculo esquelético (ZAVARIZE et al., 2010).

A fórmula química da glutamina é $C_5H_{10}N_2O_3$, e ela possui em sua estrutura dois grupos nitrogenados, o α -amino e a amida.

A glutamina é o aminoácido mais abundante no plasma e no tecido muscular em animais saudáveis, e possui funções como carreador de nitrogênio, sendo responsável por regular os níveis de amônia nos tecidos; e como fonte de energia, carbono e nitrogênio para síntese de macromoléculas (ROGERO E TIRAPEGUI, 2003).

A Glutamina pode ser convertida para glutamato e pode ser oxidada em CO_2 , num processo chamado de glutaminólise, que fornece amônia e aspartato para a síntese de purinas e pirimidinas, que são necessárias para a formação de DNA e RNA. Além disso, a glutamina também fornece nitrogênio para a formação de glicosamina, GTP e NAD^+ (FRANCISCO et al., 2002; ROGERO E TIRAPEGUI, 2003).

A enzima glutaminase provoca a desaminação do grupo amina e forma glutamato e amônia. O glutamato pode ser convertido em α -cetoglutarato, que no ciclo de Krebs é oxidado e produz 30 moles de ATP. (FRANCISCO et al., 2002).

Uma grande parte da glutamina é utilizada no intestino, pela presença de muitas células de rápida replicação, que utilizam glicose e glutamina como fonte de energia e metabólitos intermediários para a síntese de macromoléculas. É o caso dos linfócitos T, macrófagos e enterócitos (FRANCISCO et al., 2002).

Quando o animal está em condições de estresse, outros músculos demandam mais glutamina, e o conteúdo plasmático de glutamina diminui (ZAVARIZE et al., 2010).

O grande fornecimento de energia faz do glutamato um nutriente muito importante para a proliferação das células de resposta rápida do sistema imunológico, como os linfócitos T e os macrófagos, podendo ocorrer diminuição das respostas imunológicas e aumento da susceptibilidade à infecções, quando este nutriente está em concentrações insuficientes no organismo do animal

O fornecimento de substratos para a síntese de DNA e RNA pode promover a rápida duplicação celular, importante para a manutenção do epitélio intestinal e aumento de células de defesa.

A integridade do epitélio intestinal afeta diretamente a capacidade de digestão e absorção dos nutrientes, que influencia o sistema imunológico e o desempenho dos animais.

Sakamoto (2009) obteve melhora no desenvolvimento da mucosa intestinal na primeira semana pós - eclosão, suplementando a dieta dos animais com fontes de glutamina, e concluiu que essas fontes possivelmente são substitutas dos antibióticos promotores de crescimento.

8.6 Arginina

A arginina é um aminoácido essencial para as aves. Apresenta fórmula química $C_6H_{14}N_4O_2$.

Dentre as várias funções da arginina, como precursor de compostos nitrogenados e constituinte de peptídeos nos organismos, destaca-se para a modulação do sistema imunológico a função de precursor de óxido nítrico.

A arginina é convertida em óxido nítrico através da enzima óxido nítrico sintetase (NOS). Existe enzima NOS em diversas localidades do organismo animal. A NOS que atua em resposta à estímulos do sistema imunológico é a iNOS (NOS induzida), presente em macrófagos. As células infectadas induzem a produção de citocinas (interferons, por exemplo) que induzem os macrófagos a liberarem a iNOS (VILHENA, 2006).

O óxido nítrico (NO) penetra as células dos patógenos para combatê-las. “Uma vez no interior, o óxido nítrico pode danificá-las atacando os centros de ferro e enxofre de várias proteínas chaves, prejudicando tanto o ciclo respiratório quanto a

síntese de DNA. No ciclo respiratório, a ação do NO sobre enzimas importantes leva à diminuição da síntese de ATP e conseqüente diminuição da produção de energia vital para a célula. Na síntese de DNA, o NO afeta a enzima que converte ribonucleotídeos em desoxiribonucleotídeos, necessários para a síntese de DNA” (VILHENA, 2006, p. 27).

9 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A nutrição tem influência direta sobre a saúde animal, sendo possível alterar positivamente as respostas imunológicas dos animais através da utilização de nutrientes imunomoduladores.

É necessário que sejam realizados mais estudos para a determinação das necessidades nutricionais dos animais visando atender não só a produção, mas as necessidades específicas do sistema imunológico.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AFONSO, P. **Excesso e carência de nutrientes.** Disponível em: <<http://pt.scribd.com/doc/7836493/Excesso-e-Carencia-de-Nutrientes>>. 2008. Acessado em: 11 jun. 2014. 13:00.

BRUNETTO, M. A.; GOMES, M. O. S.; JEREMIAS, J. T. et al. Immunonutrition: the diet's role in the re-establishment of the natural defenses. **Acta Scientiae Veterinariae.** v. 35 n. 02 p. 230-232, 2007.

CAMPOS, F. G.; WAITZBERG, D. L.; LOGULO, A. F. et al. **Imunonutrição em colite experimental: efeitos benéficos dos ácidos graxos ômega-3.** 2001. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S000428032002000100>. Acessado em: 07 fev. 2014. 23:00.

CALDER, P. C.; FIELD, C. J.; GILL, H. S. Nutrition and immune function. In: **Fatty Acids, Inflammation and Immunity e Vitamin A, Infection and Immune Function.** Ed.: CAB International. 1º edição. 430 p., 2002.

CARDOSO, A. L. S. P. **Influência de níveis de zinco e vitamina E, isolados e associados, sobre o desempenho e a resposta imunológica humoral em frangos de corte.** 2004. 89 p. Dissertação de Mestrado. Universidade de São Paulo – Pirassununga, SP.

FRANCISCO, T. D.; PITHON-CURI, T. C.; CURI, R. et al. Glutamina: metabolismo, destino, funções e relação com o exercício físico. **Arquivos de Ciência da Saúde da UNOPAR.** v. 6 n. 1 p. 81-88, 2002.

GREDEL, S. Nutrição e imunidade do homem. In: **Fatores dietéticos que alteram a resposta imune.** Ed.: International Life Sciences Institute do Brasil. 2º edição. 38 p., 2011.

GUIDOTTI, M. Metodologias para avaliação da imunidade em aves de produção. In: SEMINÁRIO DE DISCIPLINA DE PÓS GRADUAÇÃO. 2011. 40 p. Universidade Federal de Goiás – Goiânia; GO.

HELBERT, M. Série Carne e Osso: imunologia. In: **Panorama Geral.** Ed.: Elsevier. 1º edição. 177 p., 2007.

MACARI, M.; FURLAN, R. L.; GONZALES, E. Fisiologia aviária aplicada a frangos de corte. In: **Absorção de vitaminas**. Ed.: FUNEP/UNESP. 2ª edição. 375 p., 2002.

MANSUR, L. M. Vitaminas hidrossolúveis no metabolismo. In: SEMINÁRIO DE DISCIPLINA DE PÓS GRADUAÇÃO. 2009. 12 p. Universidade Federal do Rio Grande do Sul – Porto Alegre, RS.

PRADO, F. C.; VALLE, J. R.; RAMOS, J. A. Atualização terapêutica: manual prático de diagnóstico e tratamento. In: **Efeitos Metabólicos e Manuseio Clínico dos Corticosteróides**. Ed.: ARTES MÉDICAS. 1454 p., 1999.

ROGERO, M.M.; TIRAPEGUI, J. Aspectos nutricionais sobre glutamina e atividade física. **Nutrire: revista da Sociedade Brasileira de Alimentação**. v. 25 p. 87-112, 2003.

SANTOS, A. S. S., Nutrição e sistema imunológico. SEMINÁRIO DE GRADUAÇÃO. (??). 3 p. Faculdade de Saúde Pública/Universidade de São Paulo – São Paulo, SP.

SAKAMOTO, M. I. **Desempenho, desenvolvimento e atividade enzimática da mucosa intestinal de frangos de corte alimentados com dietas suplementadas com glutamina e nucleotídeos**. 2009. 117 p. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo – Pirassununga, SP.

SILVA, I. C. M. Prostaglandina: metabolismo, funções e terapêutica. SEMINÁRIO DE DISCIPLINA DE PÓS GRADUAÇÃO. 2005. 12 p. Universidade Federal do Rio Grande do Sul – Porto Alegre, RS.

SILVA, S. R. G.; LOPES, J. B.; ALMENDRA, S. N. O. et al. Fundamentos de imunonutrição em aves. **Revista Eletrônica Nutritime**. v. 10 n. 01 p. 2154-2172, 2013.

TREVISOL, I. M. **Sistema de imunidade das aves**. 2008. Disponível em: <<http://www.nordesterrural.com.br/nordesterrural/matler.asp?newsId=6129>>. Acessado em: 07 fev. 2014. 22:00.

UNIÃO BRASILEIRA DE AVICULTURA. **Receita Das Exportações Da Avicultura Cresce 2,3% Em 2013**. 2014. Disponível em: <<http://www.ubabef.com.br/noticias/916?m=62>> Acessado em: 25 abr. 2014. 23:00.

VILHENA, F. S. D. S. **Mecanismos de Nitrosilação de Ferro-porfirinas por SNAP: Cinética de Reação e Estabilidade em Ambiente Aeróbico.** 2006. 161 p. Tese de Doutorado. Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro - Rio de Janeiro, RJ.

VOGT, L. K. **Avaliação da imunocompetência e alternativas para a modulação nutricional de frangos de corte.** 2005. 160 p. Tese de Doutorado. Universidade Federal do Rio Grande do Sul – Porto Alegre, RS.

WAITZBERG, D. L. **Ômega-3: o que existe de concreto?.** 2007. Disponível em: <<http://www.nutritotal.com.br/publicacoes/files/644--MonografiaOmega3.pdf>>. Acessado em: 07 fev. 2014. 22:30.

ZAVARIZE, K. C.; MENTEN, J. F. M.; TRALDI, A. B. et al. Utilização de glutamina na nutrição de monogástricos. **Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias.** v. 105 n. 5-10 p. 573-576, 2010.