

# Avicultura

INDUSTRIAL.COM.BR

ISSN 1516-3105

Nº 06|2016 | ANO 107 | Edição 1256 | R\$ 26,00

**Gessulli**  
AGRIBUSINESS  
REFERÊNCIA E INOVAÇÃO

## DO OVO A OMELETE, PRESENÇA DIÁRIA EM NOSSA MESA

Catálogo Oficial da 57ª Festa do Ovo de Bastos, edição  
traz conteúdo especial relacionado à produção e ao  
mercado de ovos, com destaque para os avanços nas  
exportações, tendências em nutrição de poedeiras  
e os desafios da climatização em aviários.



# COMPREENDENDO OS MECANISMOS DE INVASÃO DA *SALMONELLA* NAS AVES E A RESPOSTA IMUNE

*As aves podem ser infectadas com Salmonella a qualquer momento durante a sua vida. Contudo, as infecções que ocorrem dentro das primeiras horas ou dias de vida são mais frequentes, pois neste período estes animais são altamente sensíveis à bactéria.*

Por | Sabrina Castilho Duarte<sup>1</sup> e Ana Paula Bastos<sup>2</sup>

**S**almonella é uma bactéria gram-negativa, incluída em um gênero de duas espécies: *Salmonella enterica*, com 2.610 sorotipos, e *Salmonella bongori*, com 23 sorotipos, esta bactéria causa uma enfermidade conhecida como salmonelose e acomete animais e seres humanos e possui ampla distribuição ambiental sendo eliminada nas fezes de indivíduos portadores.

As aves podem apresentar três tipos de enfermidades causadas pela *Salmonella*. A pulorose, causada pela *S. Pullorum* (SP); o tifo aviário, causado pela *S. Gallinarum* (SG); e o paratifo aviário onde estão envolvidos os demais sorovares, incluindo *Salmonella* Enteritidis (SE) e *Salmonella* Typhimurium (S'T). Destas a *S. Enteritidis* tem grande destaque nos surtos alimentares em humanos.

A *Salmonella* é um patógeno intracelular facultativo, assim um mesmo sorovar pode acarretar diferentes manifestações clínicas nos diversos hospedeiros. Um bom exemplo é a SE que não causa sintomas em aves, entretanto seres humanos ao consumirem ovo contaminado sem devido processamento térmico podem apresentar gastroenterites. De maneira geral as aves quando infectadas pelos sorovares SG e SP apresentam sintomas clínicos, enquanto que quando infectadas pelos sorovares paratíficos são assintomáticas.

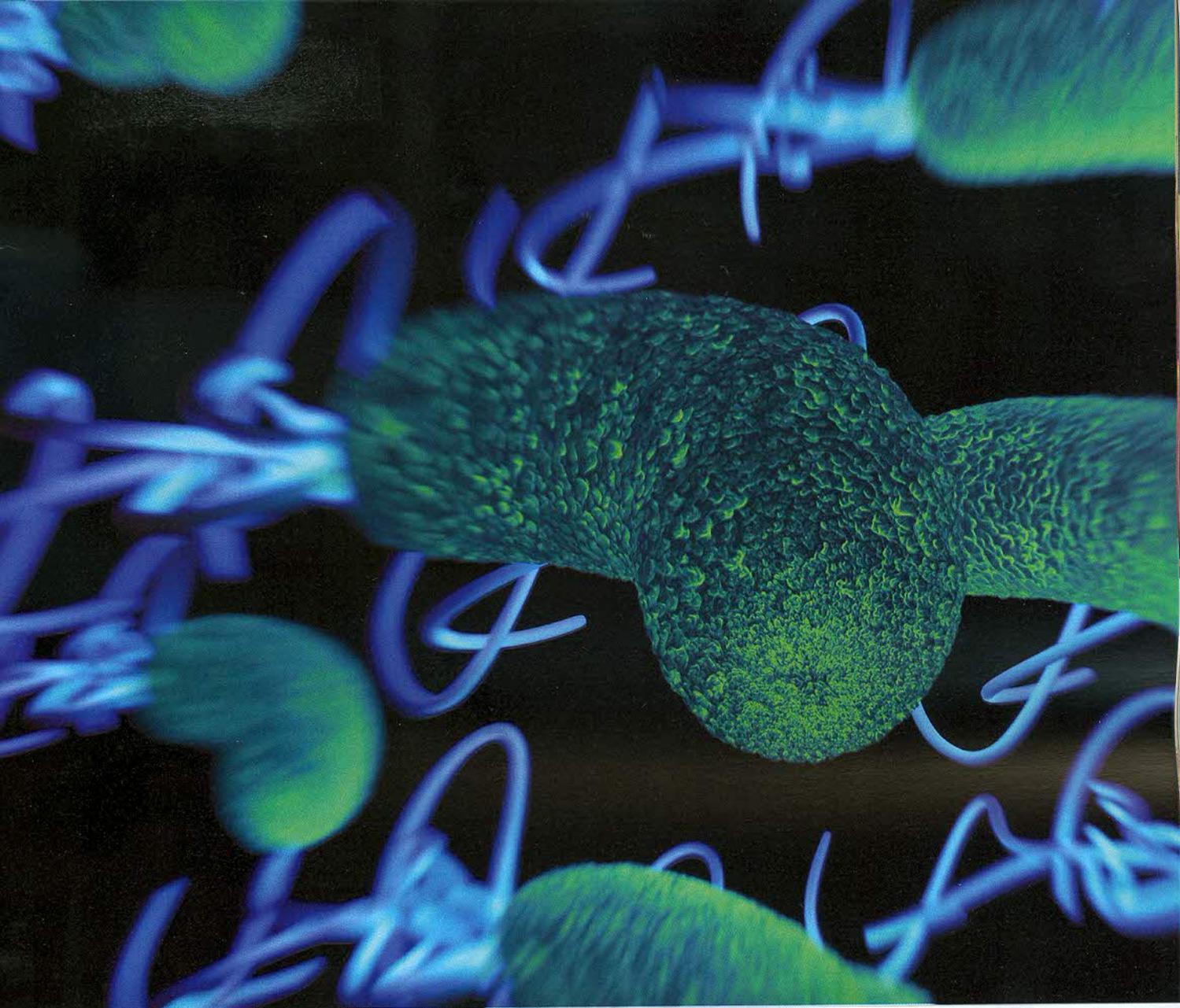
A presença de *Salmonella* sp. na produção avícola tem sido constatada em rações contaminadas e em vetores como cascudinhos, baratas e roedores.

As aves podem ser infectadas com *Salmonella* a qualquer momento durante a sua vida. Contudo, as infecções que ocorrem dentro das primeiras horas ou dias de vida são mais frequentes, pois neste período estes animais são altamente sensíveis à bactéria.

## A MICROBIOTA DA AVE

No intestino das aves existem micro-organismos que estão presentes tanto no intestino delgado, quanto no grosso, com variações ao longo do trato, podendo ser benéficos ou maléficos, chamados de microbiota intestinal. Esses micro-organismos estabelecem relações de cooperação e competição por nutrientes e ainda apresentam locais de aderência no lúmen, estabelecendo um equilíbrio populacional.

Nas aves, a colonização do trato gastrointestinal (GI) se inicia imediatamente após o nascimento, sendo que a composição da microbiota se altera ao longo do tempo. Vários fatores influenciam a colonização intestinal; dentre os quais incluem a idade, dieta e a utilização de antibióticos e/ou probióticos até a microbiota normal ser estabelecida. Tendo em conta a estreita associação da microbiota com as diversas células e tecidos do trato GI, é importante que a resposta do hospedeiro aos micro-organismos comensais do intestino seja rigorosamente controlada, a fim de evitar a inflamação desnecessária. Esta interação dinâmica é altamente complexa e evoluiu de tal modo que o sistema imunológico se beneficia da presença da microflora. Isto é



demonstrado pelo fato de que os animais livres de germes (*germ-free*) têm uma maior susceptibilidade a infecções intestinais. A composição da microbiota é muito importante para a saúde, o crescimento e a maturação do hospedeiro e qualquer alteração na microbiota pode ter efeitos no sistema imune, através da geração de anticorpo primário para a modulação do perfil de citocinas Th1 ou Th2. A capacidade das aves de montar uma resposta típica Th1 ou Th2 foi descrita há dez anos, e o papel desta resposta polarizada na manutenção da homeostase intestinal nas aves continua pouco elucidada.

A microbiota intestinal é um complexo composto por bactérias, leveduras, fungos, protozoários e vírus. A homeostase destes diferentes micro-organismos no intestino nas aves, ainda não foi totalmente descrita, mas certamente tem um importante papel na resposta não apenas para *Salmonella* como também a outros micro-organismos associados.

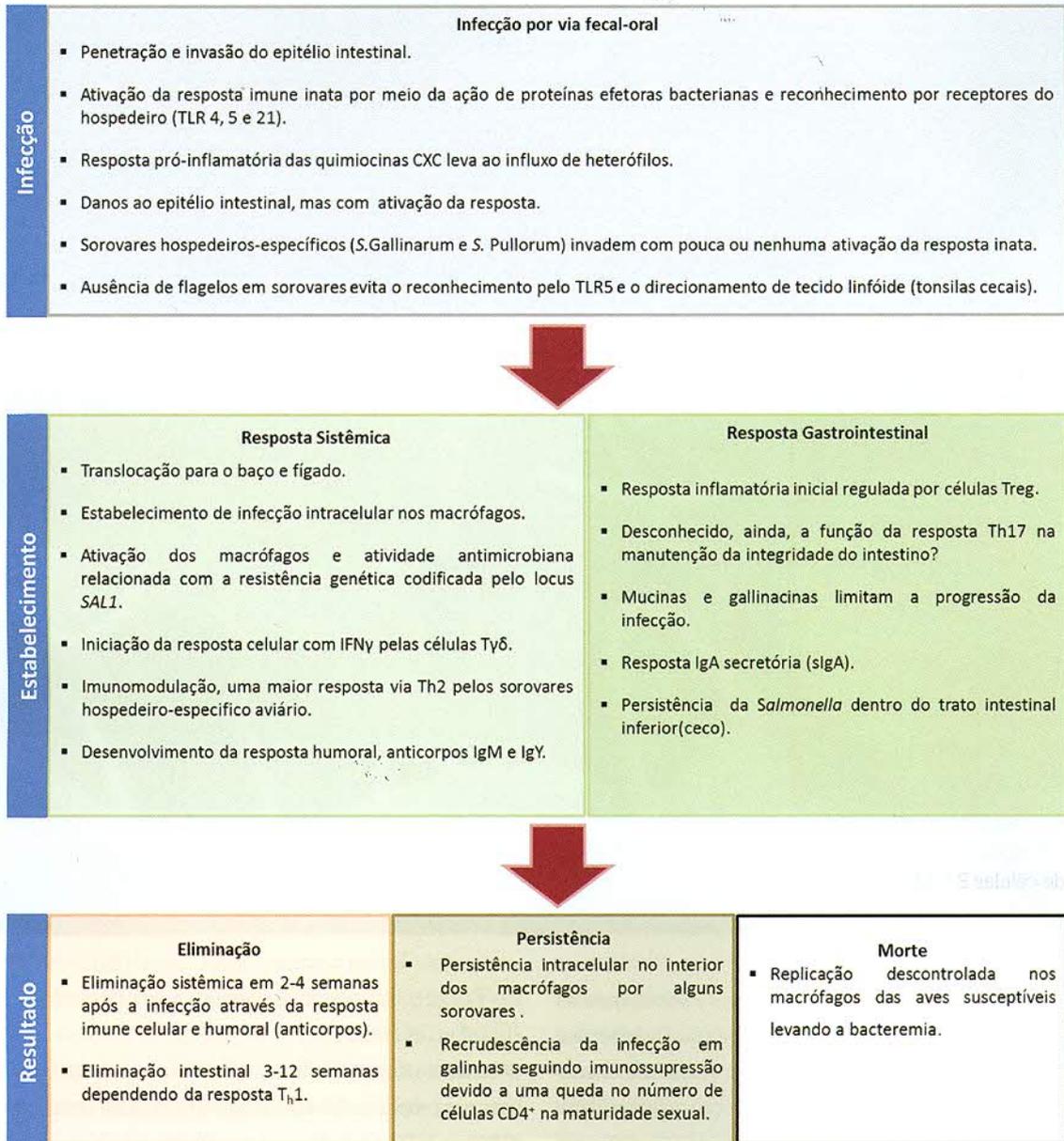
### O TECIDO LINFÓIDE ASSOCIADO AO INTESTINO (GALT) DAS AVES

O sistema imune da mucosa pode ser separado, com base nas propriedades anatômicas e funcionais, em sítios indutivos e efetores. A migração de células do sistema imune dos tecidos indutivos das mucosas para os tecidos efetores é a base celular para o sistema imune de mucosa. Sítios indutivos da mucosa, incluindo o GALT e o tecido linfóide associado a nasofaringe (NALT), compreendem em conjunto o tecido linforreticular associado à mucosa (MALT). Esses tecidos fornecem uma fonte contínua de células de memória B e T para os sítios efetores das mucosas.

O GALT é um componente do MALT e consiste de tecidos organizados com um e/ou múltiplos folículos linfóides, bem como linfócitos da lâmina própria dispersos livremente. Os tecidos linfóides organizados são compostos



Figura 01. Fases da infecção da salmonelose aviária e suas interações com o sistema imunológico



pelos tonsilas cecais (CT), placas de Peyer (PP), bolsa de Fabricius, divertículo de Meckel e vários agregados linfóides localizados em diversos locais pelo trato digestivo. Os agregados linfóides, que estão geralmente espalhados ao longo do epitélio e da lâmina própria em todo o GALT das aves, parece ser semelhante aos tecidos linfóides das aves, já que eles possuem uma camada epitelial morfológicamente distinta conhecida como epitélio associado a folículos (FAE). A FAE contém células M, que são especializadas em amostragem de antígenos e transportá-los a partir do lúmen a ambientes foliculares.

O mecanismo de defesa associado à imunidade das mucosas é regulado pela secreção de IgA secretora (sIgA). Neste contexto, o GALT contém zonas de células T, áreas enriquecidas com células B que contém uma elevada frequência de células B sIgA-positivas (sIgA+) e uma área subepitelial com células apresentadoras de antígenos (APCs) para a iniciação de respostas imunes específicas. O GALT é coberto por um epitélio associado a folículo que consiste de um subgrupo de células epiteliais M diferenciadas, células epiteliais colunares e células linfóides, que desempenham um papel central na iniciação da resposta

imune nas mucosas. As células M reconhecem os antígenos (Ags) a partir do lúmen da mucosa e os transportam para as APCs subjacentes, incluindo as células dendríticas (DC).

### AS CÉLULAS DO GALT DAS AVES

O epitélio intestinal da ave, semelhante ao dos mamíferos, é composto de enterócitos, células caliciformes (Goblet), células de Paneth e células M juntamente com linfócitos intra-epiteliais (IEL) que estão dispersos por todo o epitélio intestinal. IEL compreendem uma população diversa de linfócitos que inclui as células natural killer (NK), as células T e células B. A lâmina própria, uma camada vascular fina logo abaixo do epitélio, contém uma mistura de todos os tipos de células do sistema imunológico, incluindo plasmócitos, linfócitos efetores e de memória, macrófagos e granulócitos. Encontram-se predominantemente células  $T\gamma\delta$ , mas também há algumas poucas células T  $\alpha\beta$  na lâmina própria. A maior população de células T  $\gamma\delta$  na lâmina própria é  $CD8^+$ , embora a proporção exata do tipo celular dependa da idade do animal.

No GALT da ave existem vários folículos linfóides. Esses folículos são constituídos por células B localizadas em uma rede de células foliculares dendríticas (DC), com um pequeno número de células T  $CD4^+$  e macrófagos. As áreas interfoliculares ricas em células T consistem predominantemente de células T  $CD4^+$  e células T  $CD8^+$ . Dentro das estruturas linfóides mais organizadas, como o CT e PP, as células T  $CD4^+ \alpha\beta$  e as células B estão presentes, enquanto que nas áreas mais dispersas, como o epitélio e lâmina própria, predomina as células  $T\gamma\delta$ . Dentro da bursa de Fabricius, existem menos células T  $CD4^+$  e T  $CD8^+$ , já que a bursa é a principal fonte de células B  $IgM^+$ .

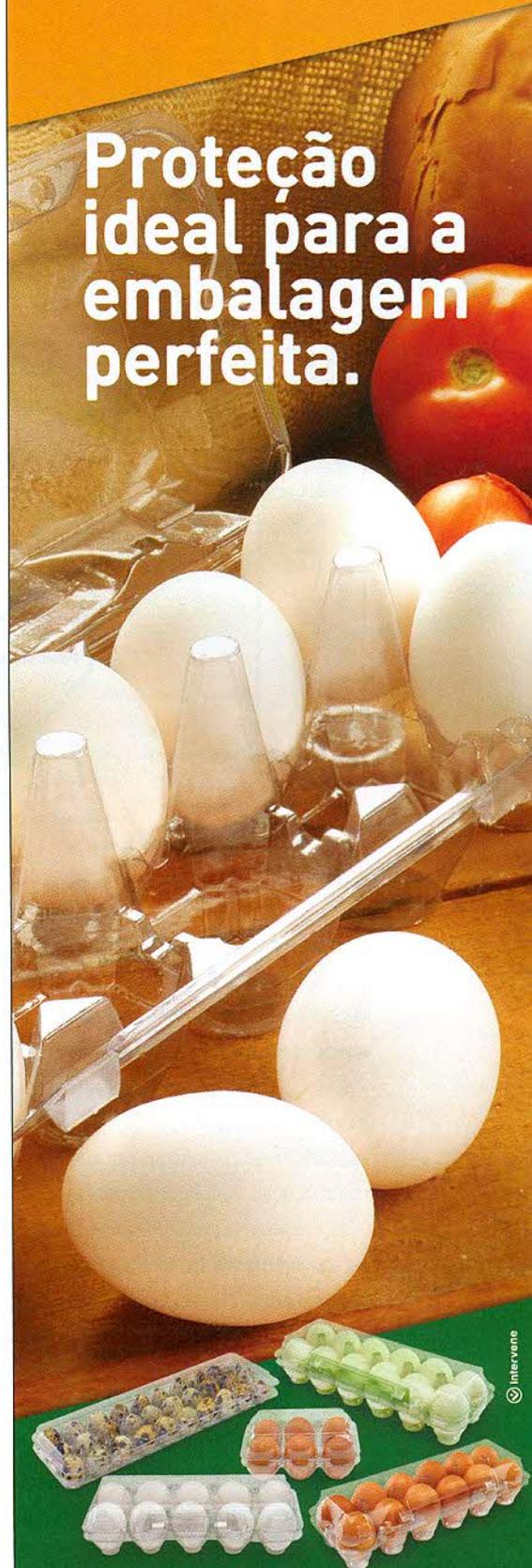
### DIFERENÇAS NA RESPOSTA IMUNE PELOS DIFERENTES SOROVARES

Nem todos os sorovares vão desencadear o mesmo processo de resposta na ave infectada. Existem diferenças quanto aos mecanismos do sorovares que são mais ou menos adaptados ao hospedeiro.

As aves, quando infectadas pelos sorovares Gallinarum e Pullorum apresentam pouca ou nenhuma colonização intestinal, em contrapartida estes sorovares difundem-se rapidamente e colonizam os órgãos das aves desencadeando mecanismos de inflamação e replicação nestes animais o que resulta em mortalidade e sintomas clínicos nas infecções envolvendo estes sorovares.

SP é geralmente um patógeno menos virulento na galinha, mas pode levar a uma infecção sistêmica persistente ou levar a um estado que por sua vez pode levar a uma infecção do trato reprodutivo maduro da galinha. SG e SP causam uma infecção sistêmica, muitas vezes com altos níveis de morbidade e mortalidade. Ao contrário de outros sorovares, a invasão das *Salmonella* hospedeira-específica como SG e SP através do intestino não acompanham inflamação permitindo o estabelecimento de infecção sistêmica evitando a ativação da imunidade. Este "drible" na resposta imune

Proteção  
ideal para a  
embalagem  
perfeita.

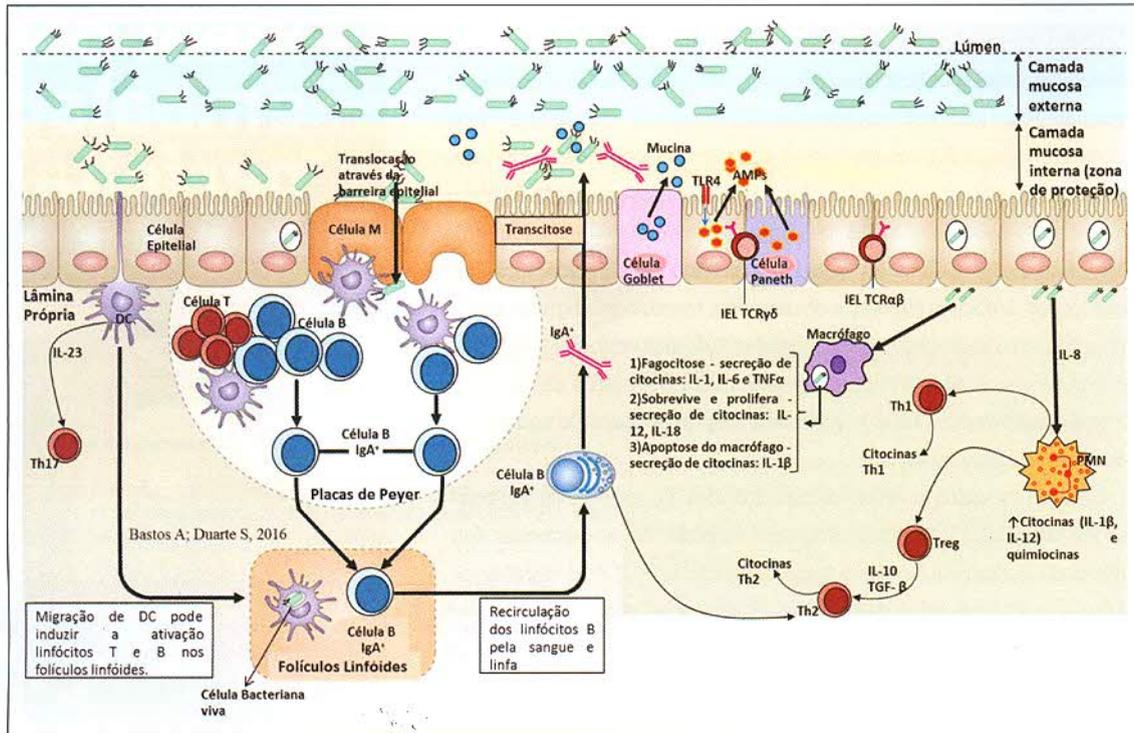


[www.blystersul.com.br](http://www.blystersul.com.br)

☎ 54 3013.6300  Blystersul

Rua Gaston Luis Benetti, 924  
B. Cidade Nova | 95112-483 | Caxias do Sul / RS

**Figura 02.** A *Salmonella* interage com as células epiteliais e células imunes de vários modos para facilitar ou limitar a inflamação e o recrutamento de células inflamatórias para a superfície da célula epitelial da mucosa intestinal. Abreviaturas - DC: célula dendrítica; EL: linfócitos intraepiteliais; AMP: peptídeos antimicrobianos; Treg: células T reguladoras; TLR: receptores *toll like*; Th17, célula T auxiliar tipo 17



foi denominado "*stealth infection*" e também é empregado pela *Salmonella* Typhi em seres humanos. Em modelos de infecção em mamíferos, a *Salmonella* invade e persiste no interior de macrófagos e células dendríticas, e a progressão da infecção são dependentes, a maior parte, da susceptibilidade do animal.

As *Salmonellas* paratíficas por sua vez causam uma intensa multiplicação no lúmen do intestino das aves infectadas e induzem uma resposta inflamatória no ceco, mas propagam de forma limitada em tecidos mais profundos, tais como o fígado e baço. Nestes tecidos tem limitada multiplicação e quando ocorre geralmente está associada a aves mais velhas. Depois de uma multiplicação inicial no lúmen do intestino ocorre a disseminação para os linfonodos mesentéricos locais, baço e fígado que acontece via células fagocíticas. A colonização é normalmente acompanhada pela ativação de respostas inflamatórias no íleo e cólon. Embora a infecção com estes sorovares possa levar a doença sistêmica em pintos ou animais imunocomprometidos, em animais imunocompetentes saudáveis a infecção causa pouco ou nenhum sinal de doença. Infecções por ST e SE, por

exemplo, causam uma infecção sistêmica de baixo nível que é resolvida através de imunidade celular dentro de duas a três semanas.

Na febre tifóide experimental em aves susceptíveis, a infecção rapidamente se torna disseminada levando a septicemia. Em animais resistentes, a infecção é melhor controlada pelos macrófagos e, eventualmente elucidada através de respostas adaptativas. As fases da infecção da salmonelose aviária e suas interações com o sistema imunológico estão resumidas na Figura 01.

### CONTAMINAÇÃO E EXPRESSÃO DE IMUNIDADE INATA

Geralmente a *Salmonella* normalmente infecta as aves por via fecal-oral. Após a ingestão oral a bactéria passa pelo ambiente do estômago que tem pH ácido, chegando ao intestino delgado que apresenta pH ligeiramente alcalino, onde geralmente é o ambiente de acesso ao organismo. O sistema imune atua de maneira sinérgica, assim a resposta imune inata possui tanta importância quando a adquirida já que é o conjunto de respostas que determinam uma resposta imune eficaz.

Uma vez no intestino a *Salmonella* faz uma migração passando pelas vilosidades intestinais até que consiga posteriormente se localizar nos fagossomos após ser fagocitada pelos macrófagos. Para esse evento, precisa ultrapassar a barreira da imunidade de mucosa que constitui a imunidade inata.

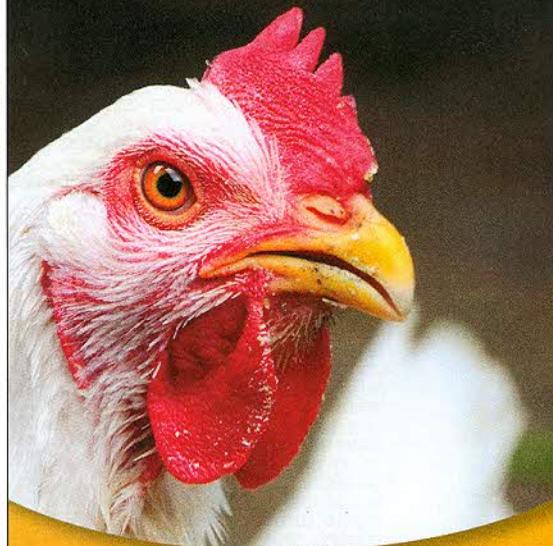
O sistema de defesa inata é formado por muitas moléculas com capacidade de limitar as bactérias comensais e as patogênicas. As células epiteliais intestinais (IEC) proporcionam uma barreira física contra a invasão por vários micro-organismos. Elas também estão envolvidas em interações bactéria-hospedeiro através da secreção de mucinas. As mucinas protegem e lubrificam as superfícies epiteliais e desempenham um papel no crescimento e renovação epitelial. As secreções de muco não somente são uma fonte de nutrientes para a microbiota residente, mas também um mecanismo que a microbiota hospedeira pode utilizar para inibir outras bactérias. Apesar da função semelhante, as mucinas das aves diferem na estrutura, dobragem, glicosilação e carga em comparação com as mucinas. Nas mucosas três eventos podem ser desencadeados após a inteiração com a *Salmonella*, a exclusão do micro-organismo geralmente pela atuação dos mecanismos de defesa da imunidade inata, a regulação imunológica que tem o envolvimento das células apresentadoras de antígenos, ativação de linfócitos T e B e liberação de citocinas seguida pela eliminação ou não do micro-organismo em consequência do estímulo dos mediadores da defesa inata e pela produção de imunoglobulinas.

Com propagação da bactéria a partir do trato intestinal, principalmente para o íleo terminal e ceco das aves ocorre um processo inflamatório que acarreta à expressão de citocinas pró-inflamatórias (IL-1 $\beta$  e IL-6) e quimiocinas, como CXCLi1 e CXCLi2, considerado o equivalente de IL-8 em mamífero (Figura 02). Esta inflamação conduz a um influxo de heterófilos e fagócitos monocíticos para o intestino, resultando em inflamação e dano no intestino incluindo a fusão e achatamento das vilosidades. Apesar desta resposta enteropatogênica, raramente se observa diarreia.

Embora a própria bactéria induza alterações celulares e inflamação através de proteínas efetoras secretadas pelo sistema de secreção do tipo três (SSTT) SPI-1, sendo que o reconhecimento de flagelina através TLR5 parece ser o evento-chave no processo. De fato, a ausência de flagelo nos sorovares aviário causa pouca inflamação durante a invasão epitelial *in vitro* ou *in vivo*, e as mutações no gene da flagelina da *Salmonella* Typhimurium levam a uma invasão mais rápida com níveis iniciais baixos de sinal inflamatório. Na verdade, isso pode ser uma característica evolutiva de adaptação ao hospedeiro aviário.

A consequência da ativação da imunidade inata é um influxo de heterófilos, de células polimorfonucleares e macrófagos para o intestino. Sendo que estes podem levar a danos inflamatórios, como também limitam em grande parte a extensão da infecção. Baseando-se em estudos de infecção de *Salmonella*, a depleção de heterófilos altera *S. Enteritidis* de uma infecção gastrointestinal para uma infecção sistêmica demonstrando o seu papel crí-

# CálcioPlus é + Cálcio



**CálcioPlus é um produto essencial na alimentação de aves, pois possui altas taxas de Cálcio e Materiais Minerais balanceados em sua composição, além de baixíssimo percentual de Magnésio.**

**CálcioPlus melhora o desempenho direto das aves atuando na formação e manutenção óssea e no desenvolvimento da casca dos ovos, além de diversos benefícios.**

**tamafe**  
CALCÁRIO PARA NUTRIÇÃO ANIMAL

(37) 3323-2025  
[www.tamafe.com.br](http://www.tamafe.com.br)

tico na resposta imune. Heterófilos são fagócitos eficientes, estas células possuem receptores transmembrânico TLRs que auxiliam e funcionam como armadilhas extracelulares facilitando o processo de fagocitose. O lipopolissacarídeo (LPS) da parede celular da *Salmonella* é detectado pelo receptor TLR4; este fator tem papel importante no desencadeamento de inflamação e quando em grande quantidade, agrava o quadro e leva ao choque séptico causado pela infecção aguda. Ao contrário dos neutrófilos em mamíferos, os heterófilos confiam mais nos peptídeos antimicrobianos como um mecanismo de morte bacteriana e, embora eles produzam respostas oxidativas e óxido nítrico para *Salmonella* falta-lhes a via de mieloperoxidase. Alguns estudos demonstram que a capacidade de resposta ao LPS em galinhas é frequentemente mais baixa do que em mamíferos, sendo regulada pela variação em ambos os níveis de expressão do receptor e na estrutura do próprio receptor. O receptor TLR21, nas aves, não tem equivalente de mamíferos, embora funcionalmente se espelha no TLR9 de mamíferos, este receptor reconhece as sequências de DNA não metilado (ou CPG).

Os macrófagos pouco diferem em estrutura ou função com o dos mamíferos, estes exibem vários TLRs, expressam MHC de Classe II e possuem atividade fagocítica e antimicrobiana. Entretanto, ainda é desconhecido se os macrófagos em aves apresentam fenótipos M1 ou M2. A interação da *Salmonella* com os macrófagos e células dendríticas é uma etapa fundamental na progressão da infecção sistêmica. De fato, estudos anteriores demonstraram que galinhas com *locus* SAL1 genético apresentavam resistência a salmonelose sistêmica. Os macrófagos derivados de tais aves mostraram elevada morte oxidativa e uma expressão mais rápida de inflamação e de citocinas associadas à resposta via Th1. Algumas linhagens celulares de macrófagos de aves têm sido utilizadas, como modelo de estudo, para compreender melhor as interações entre *Salmonella* e este tipo celular analisando a resposta das



citocinas, o papel do sistema de secreção do tipo III SPI-2 bacteriana na sobrevivência intracelular e na resposta antimicrobiana para uma variedade de sorotipos. Além disso, esses estudos mostram, em grande parte, uma biologia comum entre as espécies de mamíferos e aves.

Como mencionado anteriormente, peptídeos antimicrobianos desempenham um papel fundamental na proteção contra a salmonelose aviária. As gallinacinas aviária são equivalentes as  $\beta$ -defensinas nos mamíferos, elas são produzidas por uma variedade de células e tecidos em resposta a infecção de *Salmonella* ou por sua vacinação, incluindo, mas não limitado as gallinacinas 2-5 e 7 no epitélio intestinal. Gallinacinas são antimicrobianos ricos em cisteína, ativas contra várias espécies bacterianas Gram negativas e Gram positivas e que também são expressas durante a infecção do trato reprodutivo. Outros fatores inatos incluem o aumento da expressão de mucinas (MUC2, MUC5AC, MUC5B, e MUC6), que desempenham um papel na manutenção da barreira epitelial e na limitação da infecção (Figura 02).

### RESPOSTA ADAPTATIVA A INFECÇÃO E SUCESSO DA VACINAÇÃO

O sucesso dos programas de vacinação, tais como aqueles empregados no Reino Unido para reduzir a carga de salmonelose de origem alimentar através do controle no ovo e, ultimamente, na produção de carne é um grande indicador de que a resposta imune adaptativa de proteção pode ser atingida nas aves. A infecção por *Salmonella* provoca respostas celulares e a produção de anticorpos que podem ser detectados em torno de uma semana pós-infecção. A eliminação das estirpes vacinais para *S. Enteritidis* e da viva atenuada para a estirpe *S. Gallinarum* 9R do baço e do fígado é observada em 2-3 semanas pós-infecção, coincidindo com altos níveis de expressão de interferon- $\gamma$  e também a produção de anticorpos IgM e IgG.

Em contraste, a eliminação no trato intestinal é um processo mais lento. A infecção por *Salmonella* leva à produção de IgA secretora no intestino. Neste cenário, sabe-se que o

desafio induz uma forte resposta Th1 e que a imunidade celular é mais importante na galinha e a eliminação do antígeno é dependente da idade e do desenvolvimento celular. O que ainda não sabemos é que mecanismos efetores são empregados nesta eliminação. Sabe-se que os linfócitos T  $\gamma\delta$  são encontrados em maiores números no intestino da galinha do que em mamífero e estas células são importantes para ativação da resposta adaptativa no ceco e ileo. A infecção por *Salmonella* resulta em influxo de linfócitos T  $\gamma\delta$  e expressão de IFN- $\gamma$ , IL-12 e IL-18, conduzindo à ativação de respostas Th1 (Figura 02). A população de linfócitos T  $\gamma\delta$  tem uma estrutura e fenótipo heterogêneo nas aves. No ceco, a população CD8<sup>+</sup>  $\alpha\alpha^+$   $\gamma\delta$  parece ser o principal ativador da resposta adaptativa.

### RESPOSTAS DA MUCOSA E O SEU PAPEL DO TREG E DAS CÉLULAS TH17

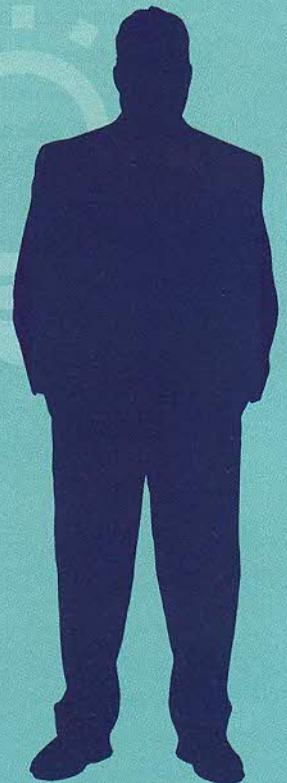
A compreensão da regulação das respostas inflamatórias e o papel das células T reguladoras (Treg) e suas citocinas na manutenção da integridade intestinal posterior as respostas inflamatórias é limitado. Nas aves, a expressão de IL-17 é regulada no ceco, o principal sítio de colonização bacteriana. Entretanto, nas aves a expressão de IL-17 após desafio com *S. Enteritidis* é pouco estudado; diferentemente

de infecções causadas por *Eimeria*, onde a IL-17 pode desempenhar um papel de proteção.

O fato de que muitos sorovares de *Salmonella* persistem dentro do trato intestinal da galinha com pouco sinal de doença gastrointestinal, apesar de provocar uma resposta inflamatória considerável e que as respostas inflamatórias para *Salmonella* são relativamente de curta duração sugere fortemente que há um grau de regulação dessa resposta. Aparentemente, a regulação das respostas imunes inflamatórias, presumivelmente por células Treg, permite a *Salmonella* persistir no intestino por semanas sem doença clínica na ave, mas que a resposta inflamatória inicial é suficiente para ajudar a controlar a invasão e a induzir respostas que levam a eliminação sistêmica e, eventualmente, da infecção gastrointestinal. Tal resposta "tolerogênica" teria pouco ou nenhum impacto sobre a ave em si, mas tem consequências na saúde pública, já que permite a persistência durante várias semanas, sobretudo considerando que frangos de corte são tipicamente abatidos com cerca de seis semanas de idade.

As células CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> são o equivalente aviário das Tregs em mamíferos, estas células produzem ambas as citocinas IL-10 e TGF- $\beta$  e suprime a proliferação de células T *in vitro*. Várias possibilidades de estudo existem para melhorar

“A TECNOLOGIA MUDA MUITO EM UM ANO E A IPPE ME PERMITE PERCEBER O QUE PODE LEVAR MEU NEGÓCIO PARA O PRÓXIMO NÍVEL.”



### MAIS QUE UMA FEIRA DE EXPOSIÇÕES

Junte-se a nós de 27 de janeiro a 2 de fevereiro de 2016, em Atlanta, Ga., EUA, para a maior exposição de tecnologia em ração, carne e aves do mundo.

Registre-se no site [www.ippexpo.org](http://www.ippexpo.org) #IPPE



TECNOLOGIA





a nossa compreensão das Tregs aviárias incluindo a interação com a microbiota intestinal, patógenos entéricos, e homeostase do intestino saudável. Abordagens terapêuticas para exaurir a função Treg e, assim, reduzir a supressão da resposta a *Salmonella* têm sido proposto para poder assim reduzir o transporte de *Salmonella* ou *Campylobacter*. No entanto, essa abordagem pode ocorrer em detrimento da saúde e bem-estar das aves, levando à desregulação da regulação das respostas para a microflora intestinal, resultando em má saúde do intestino. Tal abordagem poderia também levar a uma resposta inflamatória descontrolada para a infecção de *Salmonella* ou *Campylobacter* levando a danos intestinais e diarreia.

### INFECÇÃO PERSISTENTE DA AVE

Uma característica da salmonelose aviária é a infecção persistente ou estado de portador. Isso é especialmente importante em programas de controle, pois a permanência de uma ave com infecção persistente pode incorrer no fracasso das medidas de controle para a *Salmonella*.

O transporte intestinal pode ocorrer por vários meses após a infecção com sorovares que alcança alguns hospedeiros, tais como *S. Typhimurium* e *S. Enteritidis*, enquanto sorovares hospedeiro-específico aviário, *S. Pullorum* pode persistir em números baixos no interior dos macrófagos no fígado e baço por toda vida do animal. Esta persistência é em face de uma resposta imune substancial exigindo a evasão ou a modulação da resposta pela bactéria. Como citado, a depuração imunológica nas aves é influenciada pelas respostas celulares Th1, assim evitando estas respostas é o caminho para a sobrevivência do patógeno. *S. Pullorum* é protegida dos anticorpos, pois é um micro-organismo intracelular sobrevivendo no interior dos fagócitos do hospedeiro, sendo inacessível aos anticorpos circulantes; esta infecção ainda está associada com a produção de respostas de IgG de título elevado. Usando uma abordagem comparativa entre *S. Pullorum* e *S. Enteritidis*, a eliminação sistêmica deste último foi associada à resposta celular. Em contraste, a infecção por *S. Pullorum* leva ao aumento da expressão de IL-4, mas ao contrário da *S. Enteritidis* ocorre pouca expressão de IFN- $\gamma$ . Este viés em direção a uma resposta Th2 permitiria *S. Pullorum* estabelecer um estado de portador intracelular evitando a sua eliminação mediada por Th1.

Os mecanismos para persistência no trato GI são mais difíceis de determinar. Embora, a regulação da resposta inflamatória pode ajudar ao estabelecimento de uma infecção persistente, existe normalmente uma depuração imune em longo prazo. Tal como acontece com infecção sistêmica, o nível e a duração da colonização intestinal são influenciados pela genética do hospedeiro. Como exemplo, as linhagens de poedeiras vermelhas de ovos comerciais são as mais susceptíveis ao tifo aviário. As linhagens de poedeiras de ovos brancos são as mais resistentes, quando comparada as linhagens pesadas. Estudos demonstram que as matrizes pesadas apresentam expressão aumentada de citocinas Th2, como IL-4 e IL-13. Sugerindo que a depuração imune da salmonelose aviária prevalece em respostas via Th1 e que respostas Th2 estão associadas a estados de portadoras.

### INFECÇÃO NO TRATO REPRODUTIVO

Uma característica única da salmonelose aviária é a frequente infecção do aparelho reprodutor feminino por *S. Enteritidis* e *S. Pullorum* e a transmissão aos ovos. Infecção por *Salmonella* ou a estimulação com LPS resulta em uma

resposta inata local e em particular a secreção de glicoproteínas ao longo do trato reprodutivo, mas em especial na parte inferior do oviduto e útero. Existe também uma estrutura de linfócitos T organizado no trato e a presença de IL-4 que pode levar a resposta IgA específica. A maturidade sexual na galinha tem um profundo efeito sobre as populações de linfócitos sistêmicos e locais, com uma queda temporária na circulação de linfócitos T, principalmente células T CD4<sup>+</sup>, e uma perda da estrutura linfocítica no trato reprodutivo. Alterações que resultam em aumento da susceptibilidade a infecção por *Salmonella* e diminuição da eficácia da vacinação no início do período de postura.

### CONTROLE DA *SALMONELLA* NA GRANJA AVÍCOLA

As principais fontes de contaminação de lotes de aves de produção por *Salmonella* sp. são a aquisição de aves contaminadas por matrizes infectadas, infecção cruzada no incubatório e contaminação ambiental nos galpões de criação. Assim, o controle e eliminação desta bactéria envolvem práticas de biossegurança e monitoramento das fontes de contaminação e precisam envolver a consideração de multifatores de risco.

A adoção de procedimentos rígidos de biossegurança visa minimizar riscos à saúde das aves, e previne não

apenas a *Salmonella* como outros micro-organismos de risco ao setor avícola. Estas ações preventivas à introdução de patógenos podem garantir não só a qualidade sanitária do plantel e seus produtos, quanto possibilita a manutenção da competitividade do setor.

O Brasil possui procedimentos operacionais para a produção de aves, contemplados no Programa Nacional de Sanidade Avícola (PNSA) do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA). As normativas baseiam-se em exigências do mercado externo e são pautadas em fatores de risco e pontos frágeis na produção avícola. Assim, a correta execução das medidas preconizadas na legislação pode contribuir para a prevenção desta bactéria nos diferentes sistemas produtivos. 

<sup>1</sup>Pesquisadora da Embrapa Suínos e Aves.

E-mail: [sabrina.duarte@embrapa.br](mailto:sabrina.duarte@embrapa.br)

<sup>2</sup>Pesquisadora da Embrapa Suínos e Aves.

E-mail: [ana.bastos@embrapa.br](mailto:ana.bastos@embrapa.br)

As Referências Bibliográficas desse artigo podem ser obtidas no site de Avicultura Industrial por meio do link: [www.aviculturaindustrial.com.br/salmonella1256](http://www.aviculturaindustrial.com.br/salmonella1256)



**Nós transformamos a química  
que faz fitase amar  
ambientes desafiadores**

**natuphos® E**

EFICIENTE PELA EXPERIÊNCIA

Usando Natuphos® E, você se beneficia de nossa experiência e pioneirismo em pesquisa. Nossa nova 6-fitase híbrida é a fitase mais estável em ambientes desafiadores – não importa onde, no estômago ou intestino dos animais, durante os processos de peletização ou armazenados em container. Você pode alcançar um novo nível de eficiência economizando mais recursos e custos. É porque na BASF, nós transformamos a química.

[www.animal-nutrition.basf.com](http://www.animal-nutrition.basf.com)

**BASF**  
We create chemistry

Nota: Os regulamentos nacionais podem variar e precisam ser considerados antes do uso do produto.