



ASPECTOS CLÍNICOS, PATOLÓGICOS E EPIDEMIOLÓGICOS DE DOENÇAS IMUNOSSUPRESSORAS EM AVES

Tatiane Martins Rocha¹, Maria Auxiliadora Andrade², Eliete Souza Santana³, André Ribeiro Fayad⁴, Thiago Dias Matias⁵

¹ Médica Veterinária Serviço Oficial- Agrodefesa, Goiânia, GO; ² Docente Universidade Federal de Goiás, Goiânia, GO; ³ Docente Universidade Estadual de Goiás, Palmeiras de Goiás, GO (elietessouza@yahoo.com.br); ^{4,5} Graduandos em Medicina Veterinária Universidade Federal de Goiás, Goiânia, GO

Recebido em: 12/04/2014 – Aprovado em: 27/05/2014 – Publicado em: 01/07/2014

RESUMO

A intensificação da avicultura associada a condições ambientais e práticas de manejo estressantes, muitas vezes não contempla estratégias de controle eficazes contra agentes patogênicos e são responsáveis pelo aumento dos desafios sanitários. A resposta do sistema imune é altamente organizada e a perda do controle regulatório frequentemente resulta em imunossupressão. As doenças imunossupressoras resultantes deste processo tem significativa importância econômica na produção comercial avícola. Assim, perdas econômicas resultantes da exposição de aves a esses agentes desencadeiam perdas no desempenho zootécnico e aumentam a suscetibilidade a infecções secundárias. Dentre os agentes indutores de estresse em aves destacam-se as condições ambientais a que as aves são submetidas em ambientes criatórios. Sendo que no caso de enfermidades, as de maior destaque como imunossupressores são: doença de Marek, enterite hemorrágica, síndrome da má absorção, rinotraqueíte dos perus, síndrome da cabeça inchada, doença de Newcastle, anemia infecciosa das galinhas e doença de Gumboro. Essas doenças agravam o quadro e podem ocorrer sequencialmente ou simultaneamente. Também podem estar presentes e ocasionar mortalidade considerável ou se apresentar apenas na forma subclínica da doença ou ainda serem agravadas por doenças secundárias. Independente da apresentação das doenças, as mesmas resultam em consequente aumento de perdas econômicas. E é exatamente por este motivo que a prevenção e controle de doenças imunossupressoras é importante e devem ser realizados para viabilizar as criações industriais.

PALAVRAS-CHAVE: avicultura, doenças, imunidade, prevenção, sanidade

CLINICAL, PATHOLOGICAL AND IMMUNOSUPPRESSIVE EPIDEMIOLOGIC DISEASE IN BIRDS

ABSTRACT

The intensification of poultry associated with environmental conditions and management practices stressful, often does not provide effective control strategies against pathogens and are responsible for increasing health challenges. The response of the immune system is highly organized and loss of regulatory control often results in immunosuppression. Immunosuppressive diseases resulting from this

process has significant economic importance in poultry production business. Thus, economic losses resulting from the exposure of birds to these agents trigger losses on the performance and increase susceptibility to secondary infections. Among the agents that induce stress in birds there are the environmental conditions to which the birds are subjected to environments farms. And in the case of diseases, the most prominent as immunosuppressants are: Marek's disease, hemorrhagic enteritis, malabsorption syndrome, turkey rhinotracheitis, swollen head syndrome, Newcastle disease, chicken anemia and infectious bursal disease. These aggravate the disease and may occur sequentially or simultaneously. May also be present and cause considerable mortality or present only subclinical disease or be worsened by secondary diseases. Regardless of the presentation of the disease, the same result in a consequent increase in economic losses. And it is precisely for this reason that the prevention and control of immunosuppressive diseases is important and should be done to enable the industrial creations.

KEYWORDS: poultry, diseases, immunity, prevention, health

INTRODUÇÃO

A indústria avícola brasileira tem aliado tecnologia, estruturas produtivas e condições naturais favoráveis para produzir um dos melhores frangos nos quesitos qualidade e custo. O país dispõe ainda de um sistema integrado de criação competente que concilia a eficiência produtiva dos avicultores com a capacidade de produção em escala dos frigoríficos (SONCINI, 2004).

Aliada à modernização da indústria avícola, surge a necessidade de maior atenção à saúde dos plantéis, principalmente pelo fato da produção de aves ocorrer em sistemas intensivos de criação com alta densidade animal. Isso representa uma situação favorável para a multiplicação, disseminação e perpetuação de vários patógenos, além da ocorrência de surtos de enfermidades que podem acarretar prejuízos econômicos (SESTI, 2004).

A realidade é que os ambientes criatórios de frangos, perus e outras aves promovem exposição a agentes imunossupressores e doenças infecciosas. A compreensão dos fatores de risco imunossupressores e de sua patogênese são essenciais para obtenção de melhor saúde, bem-estar e contribuição total de avanços genéticos e nutricionais para a produção eficiente. Desta maneira, para se obter uma ave cada vez mais produtiva e resistente às doenças, há a necessidade do desenvolvimento eficiente do seu sistema imunológico e assim disponibilizar mecanismos para que a ave enfrente uma variedade de agentes agressores, oriundos do próprio sistema de criação adotado pela avicultura moderna (SAAD, 2009).

Tem-se observado que dentre as doenças de importância para a avicultura de produção, as doenças imunossupressoras merecem destaque, uma vez que estão associadas à queda no desempenho das aves, falhas de resposta vacinal a outras doenças, predisposição a agentes secundários, aumento dos custos de produção e geração de produto com baixo valor econômico (BARRIOS, 2009).

Dentre os agentes indutores de estresse, destacam-se a temperatura ambiente, desde a fase de incubação, a ventilação e qualidade do ar, a densidade populacional, o espaço no comedouro, o acesso à água de bebida de boa qualidade, o nível de ruído ambiente e o fotoperíodo a que as aves são submetidas (DIETERT et al., 1994).

Por outro lado, os agentes imunossupressores de natureza biológica mais

importantes que atingem as aves exploradas economicamente são classificados em duas categorias: agentes virais e as micotoxinas (POPE, 1991).

No caso das enfermidades virais indutoras de imunossupressão em galinhas destacam-se: a doença infecciosa da bursa, a anemia infecciosa aviária, as reovirose, a enterite hemorrágica de perus e doença de Marek (MONTASSIER, 2009).

Há, ainda, que se considerar uma infecção viral muito grave causada pela estirpe viscerotrópica e velogênica do vírus da doença de Newcastle. Embora não seja considerada como condição patológica tipicamente indutora de imunossupressão em criações comerciais de aves, tal processo infeccioso provoca grande destruição de células linfóides durante sua evolução, sendo biologicamente imunossupressora (PAULILLO & DORETTO JÚNIOR, 2006).

A realidade é que os ambientes criatórios de frangos, perus e outras aves promovem exposição a agentes imunossupressores e doenças infecciosas. A compreensão dos fatores de risco imunossupressores e de sua patogênese são essenciais para obtenção de melhor saúde, bem-estar e contribuição total de avanços genéticos e nutricionais para a produção eficiente (HOERR, 2010).

Diante do exposto, esta revisão foi proposta com objetivo de abordar os aspectos clínicos, patológicos e epidemiológicos das principais doenças imunossupressoras das aves de produção.

REVISÃO DE LITERATURA

Sistema imune das aves

A bursa de Fabricius e o timo são órgãos linfóides centrais e desempenham papel fundamental no sistema imunológico das aves. A bursa é um órgão linfóide exclusivo das aves e se desenvolve como um apêndice dorsal da cloaca, surgindo entre três e cinco dias do desenvolvimento embrionário (GLICK, 2000). Já o timo consiste de duas fileiras de lobos achatados separados e que se situam de cada lado do pescoço bem próximo a veia jugular (Figura 1) (MONTASSIER, 2009).

Os linfócitos B desenvolvidos na bursa e os linfócitos T no timo, são transferidos para os órgãos imunes periféricos. Assim, durante o período embrionário e logo após a eclosão, há migração dos linfócitos para outros órgãos e sítios imunes periféricos, como baço, a medula óssea e os tecidos linfóides dos sistemas respiratório (BALT) e digestório (GALT) (MORGULES, 2005).

A resposta imune aos microrganismos é dividida em dois sistemas gerais: imunidade inata (natural) e imunidade adquirida (específica ou adaptativa). A imunidade inata é compreendida por barreiras físicas, fatores solúveis e células fagocitárias, as quais podem ser consideradas como primeira linha de defesa contra microrganismos invasores até que respostas imunes adquiridas se desenvolvam. A imunidade inata não possui efeito de memória, sendo que a exposição aos patógenos gera a mesma resposta (MCEWEN et al., 1997).

As principais células da imunidade inata das aves são os macrófagos e os heterófilos. A resposta imune inata provavelmente influencia o caráter da resposta adquirida e os ramos efetores da mesma utilizam-se de mecanismos efetores inatos, como os fagócitos. Embora os organismos patogênicos tenham desenvolvido mecanismos para escapar à resposta imune inata, esses são normalmente eliminados pela resposta imune adquirida, a qual é capaz de montar uma resposta neutralizadora apropriada direcionada especificamente contra o organismo invasor (ABBAS & LICHTMAN, 2005).

A resposta imune adquirida contra um microrganismo pode ser induzida pela transferência de anticorpos de outra ave imunizada (imunidade passiva) ou pela resposta do hospedeiro a ele (imunidade ativa). Na imunidade passiva ocorre rápida transferência de resistência, como na transferência de anticorpos da matriz para os pintos. Por sua vez, a imunidade ativa desempenha papel ativo na resposta ao antígeno e é induzida pela exposição ao antígeno. Durante este tipo de resposta, a exposição das aves aos antígenos resulta em estímulo das respostas imune humoral e celular (ABBAS & LICHTMAN, 2005).

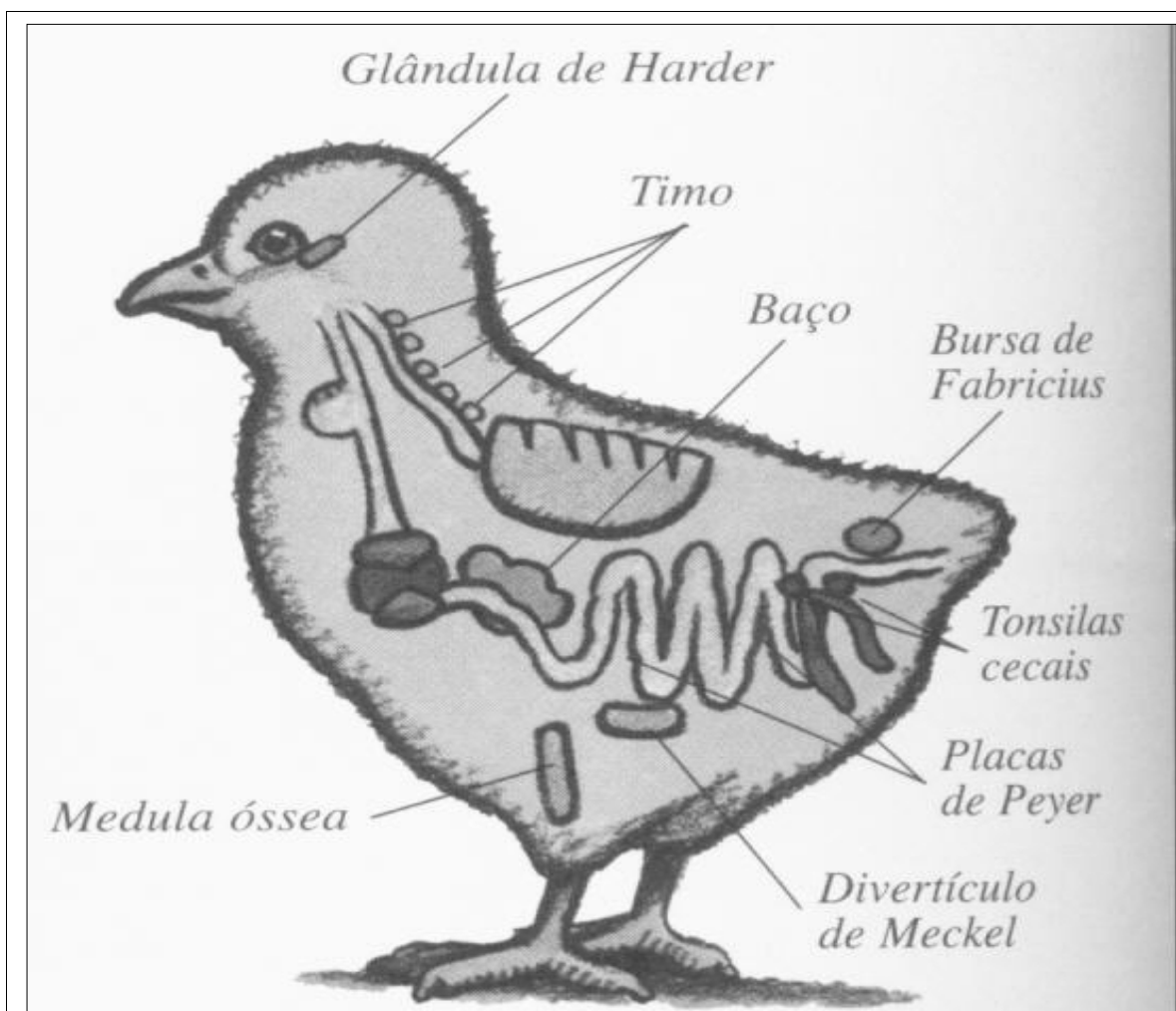


FIGURA 1- Disposição dos órgãos linfoides centrais e secundários de aves jovens (GUIA GESSULLI, 2003).

A imunidade humoral é caracterizada por anticorpos secretados pelos linfócitos B e está sob controle da bursa de Fabricius em aves. A produção de anticorpos pelas células B previne a propagação de antígenos pela combinação e neutralização do patógeno, por permitir a digestão do patógeno pelas células fagocitárias e por facilitar a lise celular e morte (GLICK, 2000).

Na imunidade celular, os diversos tipos celulares interagem em resposta à invasão por um agente infeccioso ou antígeno específico. Basicamente, o macrófago detecta, fagocita e digere o agente, apresentando fragmentos do antígeno para os linfócitos T. Os macrófagos também liberam substâncias chamadas citocinas, como a interleucina 1 (IL-1), que alteram a atividade dos linfócitos T, que por sua vez

liberam outras citocinas, como a interleucina 2 (IL2), que induzem a proliferação clonal aumentando o número de células que respondem especificamente ao antígeno (MORGULES, 2005).

A imunidade celular é mediada por linfócitos, sendo particularmente importante na eliminação de células alteradas, sejam elas tumorais ou infectadas por vírus, bactérias ou protozoários, onde estão protegidas dos anticorpos. Os fagócitos, como heterófilos, basófilos e eosinófilos também reagem aos antígenos, mas como constituintes da resposta inflamatória não específica (MORGULES, 2005).

A resposta imune é altamente regulada. Há um equilíbrio entre os sinais que iniciam a resposta imune e a mantem em nível adequado. A quebra do controle regulatório frequentemente resulta em imunossupressão. A imunossupressão é de significativa importância econômica na produção comercial avícola, pois vários agentes infecciosos são altamente imunossupressores. Aves expostas a esses agentes podem apresentar perdas no desempenho zootécnico e são suscetíveis a infecções secundárias, resultando em perda econômica significativa (FIGUEIREDO, 2006).

Fatores que alteram a resposta imune

Incubação, eclosão e período pós-eclosão

O período de incubação e eclosão contribuem para obtenção de melhores valores no ganho de peso e determinação de composição da carcaça, como o aumento a massa do músculo peitoral em frangos de corte de alto rendimento. Isso propicia um desafio na obtenção de máxima eclodibilidade em menor espaço de tempo (HOERR, 2010).

A fase de incubação, se não conduzida em tempo e condição hábeis, pode desencadear estresses que podem estar relacionados a fatores como temperatura, ventilação e hidratação. Frangos de corte melhorados para alto rendimento são mais sensíveis à incubação, pois são exigidos em fornecer resposta imune às vacinas administradas via ovo e no período imediatamente após o nascimento (TONA et al., 2007).

Além desses fatores, a exposição ao formaldeído durante a incubação pode induzir a processos imunossupressores. Esta é uma prática utilizada para reduzir o nível de contaminação dos ovos incubáveis ou durante a transferência para o nascedouro. Embriões de frangos expostos ao formaldeído durante os últimos três dias antes da eclosão desenvolveram acúmulo excessivo de muco, cílios emaranhados, perda de cílios e desprendimento do epitélio do trato respiratório superior (ZULKIFLI et al., 1999).

Estresse térmico em galpões

A zona de conforto térmico dos frangos de corte que é de 35°C após eclosão, é reduzida para 24°C aos 28 dias e para 21-22°C às seis semanas de idade. Esta prática é realizada consequente à maturação do sistema termorregulador e ao aumento de reservas energéticas (FURLAN, 2006).

Quando a temperatura ambiente do galpão não atinge níveis adequados ela atua como um fator promotor de estresse térmico nas aves, sendo este fato muito relevante na produção de frangos. A alta temperatura ambiente pode causar diversos transtornos para a produção de frangos como, por exemplo, diminuição no crescimento e na conversão alimentar, desajustes fisiológicos, hormonais e moleculares, bem como aumento da suscetibilidade às doenças e/ou mortalidade

(MUJAHID et al., 2007).

Diversos experimentos conduzidos com animais têm demonstrado que o estresse térmico pode levar também a modificações na resposta imune. Com isso ocorre alterações na atividade de linfócitos Th1 e Th2, macrófagos e de células “natural killer”(NK). Esse fato tem sido explicado pelos aumentos induzidos pelo estresse nos níveis de ACTH e de corticosterona que inibem a transcrição de inúmeras citocinas (PALERMO-NETO, 2003).

De acordo com KHAJAVI et al. (2003), o estresse por calor em aves mantidas dos 35 a 41 dias de vida, a uma temperatura de 39° C, diminui a porcentagem de linfócitos CD4+ e CD8+ no sangue periférico e os títulos de anticorpos. BORGES et al. (2003), verificaram que o aumento progressivo da temperatura em frangos de corte com 42-44 dias de idade, diminuiu o número de linfócitos circulantes e causou desbalanço eletrolítico.

QUINTEIRO FILHO (2008), desenvolveu um estudo com objetivo de avaliar os efeitos do estresse térmico sobre parâmetros de desempenho, peso de órgãos linfoides e atividade de macrófagos. O autor verificou que houve diminuição no peso relativo da bursa e do timo e também na atividade de macrófagos em aves mantidas em temperaturas mais elevadas.

Concentração de amônia em galpões

A relevância do monitoramento do ambiente em galpões de frangos ocorre tanto em consequência do bem estar animal, quanto à saúde pública, pois concentrações de poeira e outros gases produzidos em criatórios de aves, quando acima dos níveis toleráveis, podem afetar tanto a saúde animal quanto a saúde humana (MENEZES, 2009).

Além disso, o trato respiratório das aves apresenta particularidades anatômicas e fisiológicas que facilitam a ocorrência de enfermidades. Processos alérgicos respiratórios podem ser causados por inalação de gases irritantes (como amônia, produtos de limpeza voláteis e outros) que causam hipersensibilidade na mucosa respiratória e choques anafiláticos. (MARIETTO-GONÇALVES et al., 2007).

A amônia é um gás incolor e irritante às mucosas, sendo formado a partir da decomposição microbiana do ácido úrico eliminado pelas aves. Quando a quantidade de amônia inalada está acima do aceitável, a ave fica predisposta a doenças respiratórias, aumentando os riscos de infecções secundárias (GONZÁLES & SALDANHA, 2001).

A máxima concentração de amônia dentro de galpões deve ser de 20 ppm. Quando a quantidade de amônia inalada é superior a 60ppm, aumenta a predisposição da ave para enfermidades respiratórias. Quando a concentração de amônia no ambiente atinge 100 ppm, há redução da taxa e volume da respiração, prejudicando os processos fisiológicos de trocas gasosas (MENEZES, 2009).

A inalação de amônia induz a secreção de muco por células caliciformes, conseqüente de mudanças no pH do líquido de superfície das vias aéreas e a partir da estimulação de nervo e mediadores inflamatórios (ROGERS, 1994). Segundo OLANREWAJU et al.(2008), o excesso de amônia dentro do galpão desencadeia quadro clínico de conjuntivite, além de edema, inflamação e ulceração da córnea. Os sinais clínicos e lesões observadas com elevada concentração de amônia em aviários são mais severas do que os observados em exposição experimental à amônia.

Manejo alimentar

As características da dieta podem modular a suscetibilidade de aves a desafios infecciosos. O nível de nutrientes ou os tipos de ingredientes são de fundamental importância para o sistema imunológico (KLASING, 1998).

A nutrição adequada é essencial para o desenvolvimento do sistema imune desde a fase embrionária onde se inicia o desenvolvimento de órgãos linfóides. Os ácidos graxos e vitaminas A, D e E são essenciais para manter uma adequada imunidade em resposta aos desafios de doenças. A vitamina E protege contra ação de radicais livres e pequenas deficiências são prejudiciais para funções imunológicas (ABDUKALYKOVA et al., 2008).

Também, vários estudos comprovaram a influência do selênio sobre o sistema imune. Segundo SHILO et al. (2008), o selênio atua na potencialização dos macrófagos durante a resposta inflamatória, diminuindo a ativação de interleucinas (IL-6), controlando assim casos de síndromes de resposta inflamatória sistêmica. HEGAZY & ADACHI (2000), avaliando dietas contendo selênio sobre a resposta imune de aves contaminadas com *Salmonella* e aflatoxina, observaram melhoria no status imune pelo aumento na produção de anticorpos.

Micotoxinas

As micotoxinas são substâncias químicas resultantes da atividade metabólica de fungos, que podem intoxicar seres humanos e animais. O efeito agudo mais frequente são as alterações de funções hepática e renal, entretanto, algumas micotoxinas agem primariamente, produzindo imunodeficiência (GOMPertz et al., 2005). Entre as micotoxinas, se destacam na contaminação dos grãos de consumo animal a aflatoxina, a fumonisina, os tricotecenos e a ocratoxina (TESSARI & CARDOSO, 2008).

São conhecidos 18 tipos de aflatoxinas, sendo as mais comuns as aflatoxinas B1, B2 (*Aspergillus flavus* e *Aspergillus parasiticus*), G1 e G2 (*Aspergillus parasiticus*.) e aflatoxinas M1 e M2 encontradas em leites. As aflatoxinas possuem diferentes graus de atividade biológica ou de toxicidade sendo que a aflatoxina B1 (AFB1), além de ser a mais frequentemente encontrada em vegetais, apresenta maior poder toxigênico, sendo seguida de G1, B2 e G2 (COLVERO, 2008).

Na avicultura, as micotoxinas tem grande importância devido aos seus efeitos prejudiciais para a saúde animal. As aflatoxinas são atualmente as mais estudadas devido aos maiores impactos econômico sobre o desempenho produtivo e reprodutivo das aves (COLVERO, 2008). Segundo GIACOMINI et al.(2006), os principais sinais clínicos verificados em aves intoxicadas por aflatoxinas incluem anorexia, diminuição do ganho de peso, letargia, palidez da crista, barbeta e pés e sinais nervosos. Além de comprometer o fígado e rins, outros órgãos como, intestinos, baço e tecidos linfóides também podem sofrer alterações.

Entre os efeitos de imunossupressão demonstrados em aves, destacam-se a aplasia do timo e da bursa de Fabricius, redução do número e da atividade das células T, supressão da atividade fagocitária e redução de componentes humorais, como complemento (C4), interferon e imunoglobulinas IgY e IgA. Em bursa de aves já foram encontradas vastas extensões da medular dos folículos com depleção linfóide e nos rins foram observadas hemorragias multifocais e intensa degeneração gordurosa na forma de vacuolização em células tubulares (GIACOMINI et al., 2006).

Além das aflatoxinas, outra importante micotoxina é a fumonisina, que interfere na síntese de constituintes da membrana celular (COLVERO, 2008) e tem sido descrita como causadora de uma ampla variedade de efeitos tóxicos, em

animais de produção e em humanos. É produzida pelos fungos *Fusarium moniliforme* e *F. proliferatum*. Em animais, essa toxina tem sido associadas à redução no desempenho zootécnico e a quadros de imunossupressão, com redução do número de células em mitose na bursa e a titulação de anticorpos contra doença de Newcastle (GERTNER, 2009).

Assim, a influência das fumonisinas sobre o sistema imune de aves pode comprometer o rendimento de criações avícolas, pois a imunossupressão predispõe e aumenta a ocorrência de outras enfermidades (GOMPERTZ et al., 2005). KECK & BODINE (2006) destacaram que micotoxinas produzidas por *F. moniliforme* causam depleção linfóide, diminuem a formação de anticorpos e promovem toxicidade as funções dos macrófagos e linfócitos.

Confirmando estas afirmações GERTNER (2009) avaliou a influência de uma dieta contaminada com fumonisina, comparada a uma dieta controle no desempenho e saúde de frangos de corte. Observou-se que aves que receberam sete ppm via ração, apresentaram menores pesos, maior porcentagem de lesões hepáticas quando comparadas ao grupo controle.

Doenças supressoras de imunidade

Doença de Marek

A enfermidade de Marek é uma doença linfoproliferativa, causada pelo vírus da doença de Marek (MDV), sendo caracterizada pela infiltração de células em um ou mais dos nervos periféricos, gônada, íris, vísceras, músculo e pele. As galinhas são os hospedeiros naturais mais importantes para a doença de Marek, embora codornas, perus e faisões sejam também susceptíveis à infecção e desenvolvimento da doença (WITTER & SCHATT, 2003).

A principal forma de transmissão natural da doença de Marek ocorre pelo contato direto ou indireto entre as galinhas. O folículo da pena é o local primário de replicação viral e a descamação de células epiteliais infectadas durante a nova formação do empenamento é a principal fonte de contaminação do meio ambiente. Isto favorece a contínua contaminação do galpão por muitos meses. Não existem evidências de transmissão vertical do vírus, porém, este pode ser encontrado aderido à casca dos ovos, possibilitando a exposição do pinto no momento da eclosão (SILVA, 2006).

Os sinais clínicos associados à doença de Marek variam de acordo com a síndrome específica. Podem ser distinguidas em duas formas, a clássica e a aguda. Na forma clássica, ocorre disfunção dos nervos periféricos, associados com a paresia seguida de paralisia espástica completa de uma ou mais extremidades. O envolvimento do nervo vago pode levar a disfunção do papo, que pode aumentar de volume. A incoordenação e posturas incomuns das aves geralmente os primeiros sinais observados (CANAL & SILVA, 2000).

Um sinal clínico particularmente observado nas aves como resultado desta paresia unilateral ou paralisia das patas é o estiramento de uma das patas da ave para frente e outra para trás do tronco. A síndrome da paralisia transitória não ocorre na atualidade com frequência desde que a vacinação foi implantada (WITTER et al., 1999).

Por sua vez, na forma aguda podem ser observados tumores linfóides em vários tecidos como fígado, baço, pulmões, pele e proventrículo. É também relacionada à infecção da inervação ocular que pode causar cegueira com o envolvimento da íris e perda da possibilidade de adequação a intensidade de luz. A

pupila pode se tornar irregular e, em estágios adiantados, torna-se somente um pequeno ponto (BARBOSA & CANAL, 2009).

Os danos ao sistema imune em consequência da imunossupressão e linfoma podem ocorrer. A infecção por este patógeno promove lise em linfócitos e atrofia na bursa de Fabricius e timo, linfopenia e redução da resposta imune humoral. As vacinas que protegem contra a formação de linfoma pelo MDV virulento geralmente não induzem efeito imunossupressor, porém podem não conferir completa proteção contra a infecção natural pelo agente (ISLAM et al., 2002).

Enterite hemorrágica em perus

Enterite hemorrágica é uma doença viral aguda que acomete perus em crescimento causando esplenomegalia, diarreia sanguinolenta e mortalidade. Esta doença também pode ocorrer na forma subclínica, causar imunossupressão e frequentemente ser seguida por colisepticemia (PIERSON & DOMERMUTH, 1997).

Enterite hemorrágica é causada pelo adenovírus tipo II. A transmissão do vírus ocorre via horizontal principalmente por via oral, no qual o vírus se multiplica nas células linfóides das tonsilas cecais e no baço, (METEYER et al., 1992) e induz a produção de citocinas que são responsáveis pela hemorragia intestinal. Não há evidências de transmissão vertical (MARTINS & RESENDE, 2009).

Em perus, quadros de septicemia por *E. coli*, com presença de sinovite, osteomielite e hepatites, com coloração verde do fígado podem ser uma seqüela de enterite hemorrágica ocorrida entre oito e 11 semanas de idade (DROUAL et al., 1996).

Diarreia sanguinolenta ou mortalidade súbita são os primeiros sinais clínicos. Algumas aves apresentam depressão e penas sujas de sangue na região da cloaca. Aves com os sinais clínicos severos geralmente morrem em 24 horas, com quadro de colisepticemia em uma a duas semanas após início do surto. As aves mortas apresentam-se em bom estado nutricional, mas geralmente pálidas devido à hemorragia intestinal. Além disso, o intestino encontra-se dilatado, escuro e com presença de sangue, principalmente no duodeno e ceco (CRITTER et al., 2006).

A infecção causada por este agente suprime as funções dos linfócitos B e macrófagos (METEYER et al., 1992), sendo que a doença em sua forma aguda é imunomediada por linfócitos T no intestino delgado proximal e a patogênese envolve citocinas pró-inflamatórias (RAUTENSCHLEIN et al., 2000).

Ressalta-se que estirpes virulentas de adenovírus em aves, apresentando hepatite focal com corpos de inclusão em ausência da doença de Gumboro ou anemia infecciosa das galinhas têm marcado tropismo pelos tecidos linfóides (SINGH et al., 2006). Estas cepas virulentas têm tropismo por linfócitos e causam redução da imunidade humoral e celular (SHIVACHANDRA et al., 2003).

Apesar de causada por vírus diferentes, a enterite hemorrágica tem efeito imunossupressor semelhante à doença de Gumboro. Ambos os agentes tem como alvo os linfócitos B e macrófagos determinando imunossupressão e aumento de suscetibilidade a doenças infecciosas (SAIF, 1998).

Síndrome da má absorção

A síndrome da má absorção é uma doença de etiologia multifatorial, caracterizada por deficiência no crescimento e aparecimento de lesões no trato gastrointestinal, principalmente no intestino delgado, afetando frangos durante as primeiras semanas de vida em todo mundo (REBEL et al., 2006).

Existe muita polêmica em relação à etiologia desta síndrome. Os agentes

causadores não foram determinados, mas diferentes vírus e bactérias foram incriminados. Inicialmente, acreditava-se que um reovírus transmitido por via transovariana fosse o desencadeador do processo. Entretanto, sabe-se que outros fatores também predisõem a síndrome, como: pintos oriundos de ovos produzidos por matrizes jovens, falhas no sistema de aquecimento inicial, deficiências na nutrição inicial, determinados programas de vacinação e imunossupressão (PATRÍCIO, 2010). Além disso, ocorrem diferenças na susceptibilidade a esta síndrome entre as linhagens com mensurações diferenciadas no retardo do crescimento e nos graus de lesões intestinais podem ocorrer (VAN HEMERT et al., 2004).

Clinicamente esta doença promove em aves jovens, diarreia e crescimento deficiente. É caracterizada pelo aparecimento de pintos refugos ao final da primeira semana, que apresentam órgãos hipotrofiados e intestino com parede fina e conteúdo liquefeito ou gasoso (ITO et al., 2009).

Pode apresentar ainda aumento do proventrículo com hemorragias na serosa e enterite catarral. Há degeneração e atrofia do pâncreas e atrofia da bursa de Fabricius, assim como comprometimento das funções respiratórias e especialmente intestinais. Também ocorre redução da viabilidade econômica, aumento da mortalidade e da conversão alimentar (MARTINS & RESENDE, 2009).

A transmissão ocorre via horizontal, mas a transmissão vertical também tem sido relatada. Uma vez infectadas por esta via, as aves contribuem para transmissão horizontal. Indica-se que ocorram lesões inicialmente em vilos intestinais e bursa com subsequente invasão de outros tecidos (GUY, 1998).

A síndrome da má absorção está associada a perdas no ganho de peso e no desenvolvimento dos órgãos internos. Quando a deficiência no crescimento acomete órgãos linfóides como baço, bursa de Fabricius e medula óssea, ocorrem interferência no desenvolvimento de respostas imune a várias doenças (ZEKARIAS et al., 2002). Esta síndrome é associada à presença de linfócitos T CD4 e CD8 em vilosidades intestinais e a expressão de diferentes citocinas (REBEL et al., 2006).

ZEKARIAS et al. (2005) estudaram a relação entre a suscetibilidade a síndrome e o desenvolvimento de lesões, entéricas, apoptose epitelial e proliferação. A degeneração vacuolar, a apoptose das vilosidades e infiltrados de heterófilos ocorreu ao primeiro dia pós-inoculação do vírus. Estes autores sugeriram que o recrutamento de heterófilos pode ser o maior fator relacionado a esta síndrome.

Frangos com esta doença comumente apresentam além da atrofia da bursa e do timo e ao exame histológico, depleção linfocitária. Em alguns casos, o exame histológico hepático revelou proliferação dos ductos biliares, sugerindo contribuição de fatores que levaram a hepatotoxicidade. Depleção de linfócitos nos tecidos linfóides também foi observada em perus com a enfermidade (QURESHI et al., 2000). Amostras virulentas de reovirus causam atrofia dos tecidos linfóides e interferem na imunidade humoral (DAY et al., 2008).

Doenças respiratórias

Newcastle

A doença de Newcastle é considerada uma das infecções virais mais contagiosas entre aves. Tem grande importância econômica, uma vez que determina elevados índices de mortalidade, além de acarretar uma diminuição acentuada dos índices produtivos. Esta doença faz parte da lista de enfermidades infecciosas de notificação imediata da “Organização Internacional de Epizootias-OIE” (FONSECA,

2007).

Na atualidade, é definida como uma infecção de ave causada por um vírus do sorotipo Parainfluenzavirus aviário tipo 1 (APMV-1) (ICTV, 2007) que reúne os seguintes critérios de virulência: 1) O vírus possui um índice de patogenicidade intracerebral (IPIC) maior ou igual a 0,7 ($\geq 0,7$) em pintos (*Gallus gallus domesticus*) SPF ("Specific-pathogen-free") de um dia de idade; 2) Pela presença de múltiplos aminoácidos básicos na fração C-terminal da proteína F2 e fenilalanina no resíduo 117 da fração N-terminal da proteína F1 do vírus (PAULILLO & DORETTO JÚNIOR, 2009).

Para fins didáticos, as amostras têm sido agrupadas em cinco grupos: entérica assintomática, lentogênica, mesogênica, velogênica viscerotrópica e velogênica neurotrópica. As estirpes patogênicas podem causar anorexia, respiração ofegante, descarga nasal e ocular, conjuntivite, convulsões e tremores em todas as idades. À necropsia pode ser observada hemorragia e ulceração na laringe, intestino e proventrículo. Sinais nervosos marcantes como torcicolos, tremores e paralisias das pernas e asas usualmente ocorrem, podendo desencadear a morte (PAULILLO & DORETTO JÚNIOR, 2006).

A transmissão do vírus ocorre por produtos contaminados ou por aerossóis de aves infectadas é uma das principais formas de difusão do agente. Alguns animais, principalmente pequenos roedores, insetos e artrópodes podem representar um potencial para a difusão desta doença, transmitindo mecanicamente o vírus. Até o momento, não existe comprovação científica de que o vírus da doença de Newcastle possa ser difundido por meio de ovos de galinhas infectadas (BRASIL, 2007).

LAM (1996) assinalou que o vírus da doença de Newcastle, promove alterações no sistema imune, como necrose em linfócitos, depleção dos órgãos linfóides e apoptose de linfócitos no sangue periférico e de células mononucleares que podem aumentar a susceptibilidade a infecções bacterianas secundárias e agravar o quadro .

Metapneumovirus

Ainda abordando as doenças respiratórias, sabe-se que em aves, casos de infecções por metapneumovírus são caracterizados por simultaneas infecções bacteriana e/ou viral. A replicação no trato respiratório causa insuficiência dos mecanismos de proteção das aves (CATELLI et al., 1998), sendo encontrado com maior frequência no sistema intensivo de produção avícola, destacando-se entre os agentes respiratórios de importância para avicultura industrial, causando perdas econômicas significantes. (GAMA et al., 2006).

Este vírus possui como hospedeiros naturais os perus e galinhas. Contudo, ele também já foi isolado em aves silvestres como patos, pardais, gaivotas, gansos, andorinhas. A transmissão ocorre de forma horizontal, não havendo evidências de transmissão vertical. A difusão do vírus pode ser facilitada por aerossóis, pessoas, animais silvestres e veículos, sendo mais evidente nas aves criadas em galpões do que naquelas mantidas em gaiolas, permitindo sugerir que o contato físico seja um importante fator na transmissão da doença (SHIN et al., 2002)

Os primeiros relatos da presença desta doença ocorreram em perus. No Brasil, um estudo sorológico demonstrou a presença de anticorpos contra este vírus nas principais regiões avícolas brasileiras. Desde então, a elevada prevalência da infecção por este agente em criações de frangos de corte tem sido demonstrada em diferentes regiões do país (ARNS, 2006).

Em perus, o período de incubação é curto, em torno de três a cinco dias. A

disseminação ocorre de forma rápida, sendo que de 24 a 48 horas todo o plantel pode estar contaminado e poucos animais sobrevivem à infecção. A infecção pode durar sete a dez dias, observando um abrandamento dos sinais clínicos respiratórios. A rinotraqueíte dos perus apresenta-se de forma aguda e muito contagiosa (ARNS & ZUANAZE, 2009).

Em frangos, as observações clínicas iniciais são: corrimento nasal, tosse ou espirros discretos, tumefação periocular, aumento significativo e repentino da mortalidade. Este vírus é também associado à síndrome da cabeça Inchada, pela ação conjunta com infecções secundárias, principalmente *Escherichia coli*. A persistência de colonização bacteriana leva ao acometimento do tecido subcutâneo da região submandibular do tecido ósseo do crânio e ao final, à afecção das meninges, que é a fase que caracteriza a síndrome. É então visualizado um quadro clínico respiratório, com inchaço do seio infra-orbital e edema submandibular em frangos (VAN DE ZANDE et al., 2001).

O mecanismo de imunossupressão parece envolver mais a imunidade respiratória inata do que a imunidade adquirida. A replicação viral ocorre no citoplasma das células epiteliais ciliadas, com perda das atividades ciliar que reveste a mucosa dos condutos nasais, da laringe e da traquéia das aves afetadas. Então, os metapneumovirus propiciam invasão do pulmão e sacos aéreos, e com invasão bacteriana secundária, a infecção atinge os brônquios (MAJO et al., 1997).

A exposição do trato respiratório a patógenos resulta na produção de anticorpos locais das classes IgA, IgM e IgY que são responsáveis pela neutralização de agente. A ativação do sistema imune local e a produção de anticorpos circulantes são mecanismos importantes para proteção após o desafio viral (ARNS & ZUANAZE, 2009).

Mycoplasma synoviae

Os micoplasmas causam preocupação na avicultura industrial desde sua descoberta. Especificamente, o *Mycoplasma synoviae* pode levar a doenças subclínicas ou aparentes em galinhas, perus e em outras aves e atuar como agente imunossupressor em aves (KLEVEN 2003a). A enfermidade causada por este agente acomete preferencialmente sacos aéreos e é usualmente associada à doença de Newcastle e/ou bronquite infecciosa (YODER JUNIOR, 1997).

Os sinais e lesões das micoplasmoses em aves estão primariamente associados ao envolvimento do trato respiratório, com quadros de sinovite infecciosa e aerossaculite. Normalmente aves infectadas são assintomáticas e apenas evidenciadas nas condenações ao abate. Queda na produção de ovos também podem estar relacionada à infecção. (KLEVEN 2003b).

Macroscopicamente são encontradas inflamações catarrais nas fossas e seios nasais, faringe, traquéia e brônquios nos casos de doença respiratória. Os sacos aéreos apresentam-se espessados, opacos, e podem conter depósitos de fibrina. A condenação de carcaça normalmente é devido à presença de aerossaculite, perihepatite fibrinosa e pericardite com aderência quando há complicação por infecções secundárias, principalmente por *E. coli*. Pneumonias, lesões articulares e no oviduto também podem ser observadas (DEMARQUE et al. 2005).

Este agente é transmitido horizontalmente por aerossóis, fomites e via oral. A transmissão vertical também é verificada (KLEVEN 2003a). Frangos que adquiriram este patógeno por via vertical podem apresentar lesões de aerossaculite mais severas e com maior frequência ocorrem condenações. A introdução em plantéis comerciais é favorecida pela transmissão vertical, enquanto a horizontal propicia a

disseminação da doença (WHITHEAR, 1996).

CARDOSO et al. (2006) conduziram um estudo com o objetivo de avaliar sorologicamente 952 lotes de galinhas reprodutoras, de diversas regiões do Brasil. Das amostras analisadas, 1,58% (1920) apresentaram resultado positivo ao antígeno testado de *Mycoplasma synoviae*.

BUCHALA et al., (2006) pesquisaram anticorpos anti *M. synoviae* nas populações de aves de produção não tecnificada próximas a matrizeiros, no Estado de São Paulo. As frequências de positividade encontradas foram de 100% das propriedades aos antígenos deste agente. As ocorrências observadas de aves reagentes foram 40,6%.

A infecção depende, em primeiro lugar, da habilidade da bactéria se fixar às membranas mucosas, principalmente no trato respiratório e digestório e de evitar o sistema de defesa do hospedeiro. Várias reações imunológicas induzidas pelos micoplasmas também contribuem para agravar o mecanismo de patogenicidade. A aderência dos micoplasmas às membranas das células alvo dos hospedeiros ou ainda a possibilidade de multiplicação no interior das mesmas podem torná-las alvo dos linfócitos T citotóxicos (WHITFORD et al. 1993).

Infiltração linfocitária ocorre após o estabelecimento da infecção no sistema respiratório, nos tecidos articulares, nos sistemas genito-urinário ou no trato digestivo. Os heterófilos são as primeiras células de defesa a comparecerem e proliferarem. Podem ocorrer, também, consequências como destruição do tecido parasitado por ação das linfoxinas decorrentes de células T-citotóxicas, ou imunossupressão temporária por ação de células T- supressoras proliferadas pela ação mitótica dos micoplasmas (RAZIN et al., 1998).

Anemia Infecciosa das Galinhas

A anemia infecciosa das galinhas é uma doença de aves jovens, caracterizada por marcada anemia, hipotrofia da medula óssea, aumento da mortalidade, redução do ganho de peso, atrofia generalizada de órgãos linfóides. Esta doença está frequentemente associada a infecções secundárias provocadas por vírus, bactérias ou fungos (BARRIOS, 2009).

Como resultado da infecção tem-se um quadro de anemia aplástica, trombocitopenia, leucopenia e depleção no timo em aves entre sete a 14 dias de idade e lesão gangrenosa fatal nas asas, chamada asa azul (HU et al., 1993).

O vírus da anemia infecciosa das galinhas foi isolado pela primeira vez no Japão em 1979. Desde então, sua presença tem sido descrita em criações comerciais em quase todo o mundo (SCHAT, 2003). Este agente se dissemina tanto horizontalmente como verticalmente. A transmissão horizontal acontece via oral, embora a infecção via trato respiratório já tenha sido demonstrada em aves infectadas experimentalmente. A transmissão vertical é considerada a maneira mais importante de disseminação do vírus, pelo seu papel na perpetuação da geração de progênie infectadas (HOOP, 1992).

No campo, a doença aguda ocorre principalmente em aves jovens de 10 a 14 dias de idade infectadas verticalmente. Aves velhas são susceptíveis à replicação viral, mas não desenvolvem sinais clínicos. Estudos em surtos indicam que a transmissão do vírus para a progênie acontece de três a seis semanas após a infecção inicial e que, durante esse período as matrizes permanecem infectadas, disseminando o agente horizontalmente (MCNULTY, 1991).

Com base em estudos imunocitoquímicos e virológicos, muitas evidências indicam que os sítios de replicação viral são os hemocitoblastos da medula óssea e

os linfócitos precursores no timo. Sua destruição confere severa depleção de células mielóides e linfóides resultando no surgimento da anemia, que é a característica principal da doença (TODD, 2004).

Foi observado que lotes de reprodutoras soropositivas para esta doença produziram pintos refratários a anemia aplástica. Assim, as aves produzem anticorpos que são transferidos a prole garantindo efeito protetor, mesmo que a galinha continue disseminando o agente através do trato reprodutivo (BRETANO et al., 2005).

Em estudo de prevalência realizado por BRENTANO et al. (2000), detectaram que 92% das matrizes pesadas testadas apresentaram anticorpos contra o vírus desta doença. CANAL et al. (2004) verificaram que 100% dos lotes de matrizes analisados tiveram pelo menos uma ave soro positivo, reforçando a elevada prevalência e distribuição do vírus no Brasil.

Com o declínio da imunidade materna, galinhas tornaram-se novamente suscetível à infecção em ambientes criatórios. Nesses casos, ocorre destruição de linfócitos B, interferindo na resposta imune contra anemia infecciosa das galinhas (TODD, 2004). A imunossupressão causada pelo vírus nesta doença em frangos com mais de duas semanas de idade é economicamente importante para a produção (SOMMER & CARDONA, 2003), constituindo fator de risco para infecções bacterianas, pela redução da capacidade bactericida de macrófagos que pode durar até 28 dias (BOUGIOUKLIS et al., 2007).

Doença infecciosa da bursa

A doença infecciosa da bursa também denominada doença de Gumboro, possui como agente o vírus da doença infecciosa da bursa (IBDV) do gênero *Avibirnavirus*, e causa uma infecção aguda em galinhas jovens e tem o tecido linfóide como alvo primário com especial predileção pela bursa de Fabricius. O vírus replica-se, principalmente, nos linfócitos B imaturos, causando uma severa inflamação e atrofia da bursa (MARINHO et al., 2003).

Essas características se devem ao fato do vírus infectar de forma aguda e ter predileção pelas células precursoras das células B produtores dos anticorpos na bursa de Fabricius e também os macrófagos, determinando severa imunodepressão e mortalidade em aves jovens. O vírus penetra nas células linfóides e macrófagos no intestino, e estas células transportam o mesmo para a bursa, onde ocorrerá sua replicação (SANTOS, 2009).

O vírus da doença infecciosa da bursa causa uma doença imunodepressora altamente contagiosa em galinhas, resultando em consideráveis perdas econômicas. As aves que sobrevivem à doença são permanentemente imunodeprimidas, tomando as mais susceptíveis a outros agentes, incluindo os bacterianos e os vírais causadores de doença, além de não responderem adequadamente às vacinações (MALIK et al., 2006). Desde as descrições originais, o vírus desta doença tem se tornado presente na maioria dos rebanhos avícolas comerciais no mundo inteiro. Medidas preventivas com intuito de proteger pintos de mortalidade e permanente imunossupressão (LASHER & DAVIS, 1997).

Nomalmente as infecções por vírus altamente virulentos desta doença em aves de três a seis semanas de idade causam elevados índices de mortalidades, inflamação da bursa de Fabricius, hemorragia nos músculos esqueléticos e são seguidas por imunodepressão em aves sobreviventes (LUKERT & SAIF, 2003). Os eventos locais de células B na bursa isoladamente não podem ser indicativos de uma resposta rápida e imune protetora. Nas aves que sobrevivem a infecção aguda,

ocorre o repovoado com linfócitos B na bursa (RAUTENSCHLEIN & SHARMA, 2003).

A bursa de Fabricíus é o principal órgão envolvido, mas outros tecidos linfóides, como baço, tonsila cecal e proventrículo, também são afetados. A principal resposta à infecção pelo vírus ocorre com um afluxo de linfócitos T. Células B da bursa e células T mediadas são importantes em infecções virais e necessárias para promover a recuperação da infecção (KIM et al., 2000). Linfócitos T citotóxicos ajudam a limitar a replicação viral, mas promovem danos a bursa, possivelmente por efeitos citotóxicos, como liberação de citocinas (RAUTENSCHLEIN et al., 2002).

Comparando a patogenia de cepas vacinais, observa-se que a magnitude das respostas de células B na bursa de Fabricíus durante a infecção é mais influenciada pela virulência do agente do que a carga viral presente no tecido (POONIA & CHARAN, 2004).

Esta doença também é associada ao aumento da severidade de doenças bacterianas em aves, incluindo a salmonelose, colibacilose, estafilococose e infecções por clostrídios. A doença de Gumboro aumenta a suscetibilidade geral a *Salmonella* Typhimurium e diminui a resposta imune humoral a infecção por esta bactéria em aves. Em frangos jovens, agrava lesões causadas por *S. Enteritidis*, com aumento de mortalidade (BAUTISTA et al., 2004).

Perdas econômicas por doenças imunossupressoras

A imunossupressão causa historicamente elevados custos para a indústria avícola com aumento da mortalidade e reflexos negativos sobre as variáveis de desempenho durante a criação, impactando negativamente a produção de frangos. Estratégias de controle da imunossupressão em frangos e poedeiras comerciais são amplamente baseadas na vacinação contra agentes imunossupressores e no manejo a fim de minimizar o estresse durante a criação (HOERR, 2010).

A doença de Marek, por exemplo, tem grande impacto econômico na indústria avícola em função dos custos de vacinação, mortalidade, condenação de carcaças e diminuição na produção de ovos (LANDMAN & VERSCHUREM, 2003).

Na síndrome da má absorção, o impacto econômico é variável, sendo observado descarte de 1,2% a 8% de pintos nas duas primeiras semanas de vida. Por serem descartados em idade muito jovem, sugere-se que não afetem o resultado zootécnico do lote e os pintos que ficam no galpão, após descarte, se desenvolvem normalmente. Isto se não ocorrer interferência de outros fatores como, desafio de patógenos, nutrição, idade da matriz, imunidade dos pintos e falhas no manejo inicial (PATRICIO, 2010).

Da mesma forma, os prejuízos econômicos gerados pelo metapneumovírus sobre a produção decorrem da piora da conversão alimentar, custo com medicamentos, redução da postura, diminuição do ganho de peso e aumento das taxas de mortalidade e condenação de carcaças (GAMA, et al., 2006). Em frangos, as perdas econômicas situam-se em torno de 1% a 3% em condições favoráveis e 20% a 30% quando ocorrem complicações respiratórias ou infecções secundárias, principalmente por bactérias (ARNS & ZUANAZE, 2009).

Também a ocorrência de surto da doença de Newcastle, além de acarretar elevadas perdas econômicas ao país, constitui grande obstáculo à exportação de produtos avícolas para outros mercados consumidores, uma vez que programas profiláticos concernentes à estas estão enquadrados nos sistemas de biossegurança, em nível mundial, sendo estabelecidas barreiras sanitárias para exportação e importação entre os países (PAULILLO & DORETTO JÚNIOR, 2009).

As perdas econômicas por *M. synoviae* decorrem da queda na produção e qualidade dos ovos, altas taxas de mortalidade embrionária e refugos, queda na eficiência alimentar, altas taxas de mortalidade e condenação de carcaças e alto custo com medicação (NASCIMENTO, 2001). Na realidade, o impacto causado pelos micoplasmas não está somente na redução de produtividade. A situação é agravada pela estrutura praticada na avicultura, na qual os problemas que afetam plantéis básicos multiplicadores potencializam-se nos próximos níveis da produção quando transmitidos verticalmente. O ideal é criar aves livres do *Mycoplasma synoviae*. Isso é logrado com a obtenção de aves oriundas de plantéis livres destes organismos para se evitar a transmissão vertical (LAURIMAR, 2005).

Com isso, o controle das doenças deve ser realizado efetivamente, pelo emprego de medidas de adequadas técnicas de manejo como, por exemplo, biossegurança, boas práticas, programas de vacinação nas criações avícolas industriais e uso controlado de quimioterápicos no combate às infecções secundárias. Somente com ferramentas deste parâmetro as doenças imunossupressoras, poderão não interferir negativamente na produção.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A intensificação da avicultura associada a condições ambientais e práticas de manejo estressantes, muitas vezes não contempla estratégias de controle eficazes contra agentes patogênicos e são responsáveis pelo aumento dos desafios sanitários. A resposta do sistema imune é altamente organizada e a perda do controle regulatório frequentemente resulta em imunossupressão. Esta última é de significativa importância econômica na produção comercial avícola, uma vez que variados agentes infecciosos são altamente imunossupressores. Assim, perdas econômicas significativas resultantes da exposição de aves a esses agentes, desencadeiam perdas no desempenho zootécnico e aumentam a suscetibilidade a infecções secundárias.

As doenças de maior destaque como agentes imunossupressores são: doença de Marek, enterite hemorrágica, síndrome da má absorção, rino-traqueíte dos perus, síndrome da cabeça inchada, doença de Newcastle, anemia infecciosa das galinhas e doença de Gumboro. Essas doenças agravam o quadro e podem ocorrer sequencialmente ou simultaneamente.

Estas doenças, também podem estar presentes e ocasionar mortalidade considerável ou se apresentar apenas na forma subclínica doença ou ainda serem agravadas por doenças secundárias. Independente da apresentação das doenças, as mesmas resultam em consequente aumento das perdas econômicas. É exatamente por este motivo que a prevenção e controle de doenças imunossupressoras é de extrema importância e deve ser realizado para viabilizar as criações industriais.

REFERÊNCIAS

ABBAS, A. K.; LICHTMAN, A. H. Propriedades gerais das respostas imunológicas IN: ABBAS, A. K.; LICHTMAN, A. H. **Imunologia celular e molecular**. 5 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2005. cap. 1, 580p.

ABDUKALYKOVA, S. T.; ZHAO, X.; RUIZ-FERIA, C. A. Arginine and vitamin E modulate the subpopulations of T lymphocytes in broiler chickens. **Poultry Science**. v. 87, p. 50–55, 2008.

ARNS, C. W. Pneumovírus aviário. In: ANDREATTI FILHO, R. L. **Saúde aviária e doenças**. São Paulo: Roca, v. 1, p. 216-222, 2006.

ARNS, C. W. ; ZUANAZE, M. Metapneumovirus aviário. In: BERCHIERI JUNIOR, A.; SILVA, E. N.; DI FÁBIO, J.; SESTI, L.; ZUAZANE, M. A. F. **Doença das aves**. Campinas: Fundação APINCO de Ciência e Tecnologia avícolas, cap. 5.11, p. 777-786, 2009.

BARBOSA, T. M. C.; CANAL, C. W. Enfermidade de Marek. In: BERCHIERI JUNIOR, A.; SILVA, E. N.; DI FÁBIO, J.; SESTI, L.; ZUANAZE, M. A. F. **Doença das aves**. Campinas: Fundação APINCO de Ciência e Tecnologia avícolas, cap. 5, p. 569-586, 2009.

BARRIOS, P. R. **Detecção do vírus da Anemia Infecciosa das Galinhas em Minas Gerais**, 2009. 58f. Tese. Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte .

BAUTISTA, D. A.; ELANKUMARAN, S.; HECKERT, R. A. Effect of a variant infectious bursal disease virus (E/Del) on Salmonella Typhimurium infection in commercial broiler chickens. **Avian Diseases**, v. 48, p. 361–369, 2004.

BORGES, S. A.; MAIORKA, A.; FISHER DA SILVA, A. V. Fisiologia do estresse calórico e a utilização de eletrólitos em frangos de corte. **Ciência Rural**, v. 33, n. 5, p. 975-981, 2003.

BOUGIOUKLIS, P. A.; SOFIA, M.; BRELLOU, G.; GEORGOPOULOU, I.; BILLINIS, C.; VLEMMAS, I. A clinical case of chicken infectious anemia disease and virus DNA detection in naturally infected broilers in Greece. **Avian Diseases**, v. 51, p. 639–642, 2007.

BRASIL. Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento, 2007. **Plano de contingência para Influenza Aviária e Doença de Newcastle**. Secretaria de Defesa Agropecuária, Departamento de Saúde Animal, Coordenação Geral de Combate às Doenças, Coordenação de Sanidade Avícola. Abril, 2007.

BRENTANO L.; SILVA B. G.; SAYD S.; Flores, S. W. Anticorpos para o vírus da anemia das aves (CAV) em matrizes de corte do Brasil. **Revista Brasileira de Ciência Avícola**, v. 2, p. 157-179, 2000.

BRENTANO, L.; LAZZARIN, S.; BASSI, S. S., KLEIN, T. A.; SCHAT, K. A. Detection of chicken anemia virus in the gonads and in the progeny of broiler breeder hens with high neutralizing antibody titers. **Veterinary Microbiology**, v. 105, p. 65-72, 2005.

CANAL, C. W.; SILVA, E. N. Enfermidade de Marek, complexo leucótico aviário e reticuloendoteliose. In: BERCHIERI JUNIOR, A; MACARI, M. **Doença das aves**. Campinas: Fundação APINCO de Ciência e Tecnologia avícolas, p. 255-265, 2000.

BUCHALA, F. G.; ISHIZUK, M. M.; MATHIAS, L. A.; BERCHIERI JÚNIOR, A. CASTRO, A. G. M.; CARDOSO, A. L. S. P., TESSARI, E. N. C.; KANASHIRO, A. M. I.

Detecção de resposta sorológica contra Mycoplasma em aves de criatórios de “fundo de quintal” próximos a explorações comerciais do estado de São Paulo. **Arquivo Instituto Biológico**, v.73, n.2, p.143-148, 2006.

CANAL, C. W.; FERREIRA, D. J.; MACAGNAN, M.; FALLAVENA, M. LUIZ C. B; MORAES, HAMILTON L. S; WALD, VERA B. Prevalence of antibodies against chicken anemia virus in broiler breeders in southern Brazil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. v. 24, p. 89-92, 2004.

CARDOSO, A. L. S. P.; TESSARI, E. N. C.; CASTRO, A. G. M.; KANASHIRO, A. M. I. Monitoria sorológica da micoplasmose em plantéis de aves reprodutoras no Brasil através do teste de soroaglutinação rápida. **Arquivo Instituto Biológico**, v. 73, n.1, p.23-26, 2006.

CATELLI, E.; COOK, J. K.; CHESHER, J.; ORBELL, S. J.; WOODS, M. A.; BAXENDALE, W.; HUGGINS, M. B. The use of virus isolation, histopathology and immunoperoxidase techniques to study the dissemination of a chicken isolate of avian pneumovirus in chickens. **Avian Pathology**. v. 27, p.632–640,1998.

COLVERO, I. P. **Micotoxicose em aves**. 2008. 34f. Revisão de literatura. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campo Grande.

CRITTER, R. B. O.; KUIBIDA, K. V.; UHERARA, T. I.; PARRA, P. N. S ; CARVALHO, A. T. Adenovirose. In: ANDREATTI FILHO, R. L. **Saúde aviária e doenças**. São Paulo: Roca, cap.23, p. 208-215, 2006.

DAY, J. M.; SPACKMAN, E.; PANTIN-JACKWOOD, M. J. Turkey origin reovirus-induced immune dysfunction in specific pathogen free and commercial turkey poults. **Avian Diseases**. v. 52, p. 387–391, 2008.

DEMARQUE, K. C.; NASCIMENTO, E. R.; TORTELLY, R.; PEREIRA, V. L. DE A.; POLO, P. DE A.; ZUANAZE, M. A. F. Morfometria da traquéia de galinhas SPF inoculadas com diferentes cepas de Mycoplasma gallisepticum. **Revista Brasileira de Ciência Avícola**, supl.7, p. 229-229, 2005.

DIETERT, R. R.; GOLEMBOSKI, K. A.; AUSTIC, R. E. Environment-immune interactions. **Poultry Science**. v. 73, p. 1062-1076, 1994.

DROUAL, R.; CHIN, R. P.; REZVANI, M. Synovitis, osteomyelitis, and green liver in turkeys associated with Escherichia coli. **Avian Diseases**. v. 40, p. 417–424, 1996.

FIGUEIREDO, D. F. **Efeito do estresse sobre a expressão de hsp70 em embriões e a resposta imune pós-eclosão em frangos de corte**. 2006, 97f. Tese. Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista “Julio De Mesquita Filho”, Jaboticabal.

FONSECA, F.; HÜBNER, S. O.; VARGAS, G. D.; FISCHER, G.; VIDOR, T. Avaliação do uso de sangue em papel-filtro para detecção e quantificação de anticorpos para o

vírus da doença de Newcastle. **Ciência Animal Brasileira**, v. 8, n. 2, p. 319-324, 2007.

FURLAN, R. L. Influência da temperatura na produção de frangos de corte. In: SIMPÓSIO BRASIL SUL DE AVICULTURA, 7., 2006, Chapecó. **Anais....Chapecó**: Empresa Brasileira de Pesquisas Agropecuárias, p. 104-135, 2006.

GAMA, N. M. S. Q.; INOUE, A. Y.; BUIM, M. R.; GUASTALLI, E. A. L. Doenças respiratórias. **Guia da Avicultura Industrial**, n. 6, 1146 ed., p. 24-28, 2006.

GERTNER, L. R. S. **Avaliação do efeito da incorporação de fumonisinas em ração de frangos de corte na histologia de fígado e mucosa intestinal e resposta imunológica humoral à vacina contra doença de Newcastle**. 2009, 44f. Dissertação. Setor de Ciências Agrárias, Universidade Federal Do Paraná, Curitiba.

GIACOMINI, L.; FICK, F. A.; DILKIN, P.; MALLMANN, C. A.; RAUBER, R.H.; ALMEIDA, C. Desempenho e plumagem de frangos de corte intoxicados por aflatoxinas. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 36, n. 1, p. 234-239, 2006.

GLICK B. Immunophysiology. In: WHITTOW, G. C. **Sturkie's Avian Physiology**. San Diego: Academic Press, p. 657-670, 2000.

GOMPERTZ, O. F., GAMBALE, W., PAULA, C. R., CORRÊA, B. Fungos Tóxicos. IN: TRABULSI, L. R., ALTERTHUM, F. **Microbiologia**. São Paulo, p.505-506, 2005.

GONZÁLES, E.; SALDANHA, E. S. P. B. Os primeiros dias de vida do frango e a produtividade futura. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE ZOOTECNIA, Goiânia. **Anais...Goiânia**: AZEG/ABZ, p.312-313, 2001.

GUY, J. S. Virus Infections of the Gastrointestinal Tract of Poultry. **Poultry Science**, v. 77, p.1166–1175, 1998.

HEGAZY, S. M.; ADACHI, Y. Comparison of the effects of dietary selenium, zinc and selenium and zinc supplementation on growth and immune response between chick groups that were inoculated Salmonella and Aflatoxin or Salmonella. **Poultry Science**. v. 79, p. 331-335, 2000.

HOERR, F. J. Clinical Aspects of Immunosuppression in Poultry. **Avian Diseases**, v. 54, p. 2-15, 2010.

HOOP, R. K. Persistence and vertical transmission of chicken anemia agent in experimentally infected laying hens. **Avian Pathology**. v. 21, p. 493–501,1992.

HU, L. B., LUCIO, B.; SCHAT, K. A. Depletion of CD4+ and CD8+ T lymphocyte subpopulations by CIA-1, a chicken infectious anemia virus. **Avian Diseases**. v. 37, p. 492–500, 1993.

HUANG, Z.; PANDA, A.; ELANKUMARAN, S.; GOVINDARAJAN, D.; ROCKEMANN, D. D.; SAMAL, S. K. The hemagglutininneuraminidase protein of Newcastle disease virus determines tropism and virulence. **Journal of Virology**, v. 78, n. 8, p. 4176-

4184, 2004.

ISLAM, A. F., WONG, C. W.; WALKDEN-BROWN, S. W.; COLDITZ, I. G.; ARZEY, K. E.; GROVES, P. J. Immunosuppressive effects of Marek's disease virus (MDV) and herpesvirus of turkeys (HVT) in broiler chickens and the protective effect of HVT vaccination against MDV challenge. **Avian Pathology**, v. 31, p. 449–461, 2002.

ITO, N. M. K.; MIYAJI, C. I.; MIYAJI, S. O.; LIMA, E. A. Fisiologia do sistema digestório. In: BERCHIERI JUNIOR, A.; SILVA, E. N.; DI FÁBIO, J.; SESTI, L.; ZUANAZE, M. A. F. **Doença das aves**. Campinas: Fundação APINCO de Ciência e Tecnologia avícolas, cap. 3.4, p. 215-266, 2009.

KHAJAVI, M.; RAHIMI, S.; HASSAN, Z. M.; KAMALI, M. A.; MOUSAVI, T. Effect of feed restriction early in life on humoral and cellular immunity of two commercial broiler strain under heat stress conditions. **British Poultry Science**, v. 44, n. 3, p. 490-497, 2003.

KECK, B. B.; BODINE, A. B. The effects of fumonisin B1 on viability and mitogenic response of avian immune cells. **Poultry Science**, v. 85, p. 1020–1024, 2006.

KLEVEN, S. H. Micoplasmosis. In: SAIF, Y. M.; BARNES, H. J.; FADLY, A. M.; GLISSON, J. R.; MCDOUGALD, L. R. **Diseases of poultry**. Iowa : Iowa State University Press, p. 719-721, 2003a.

KLEVEN, S. H. Micoplasmosis synoviae. In: SAIF, Y. M.; BARNES, H. J.; FADLY, A. M.; GLISSON, J. R.; MCDOUGALD, L. R. **Diseases of poultry**. Iowa: Iowa State University Press, p. 756-766, 2003b.

KIM, I. J., YOU, S. K.; KIM, H.; YEH, H. Y.; SHARMA, J. M. Characteristics of bursal T lymphocytes induced by infectious bursal disease virus. **The Journal of Virology**, v. 74, p. 8884–8892, 2000.

KLASING, K. C. Nutritional modulation of resistance to infectious diseases. **Poultry Science**, v. 77, p. 1119–1125, 1998.

LAM, K. M. Newcastle disease virus–induced apoptosis in the peripheral blood mononuclear cells of chickens. **Journal of Comparative Pathology**, v. 114, p. 63–71, 1996.

LANDMAN, W. J. M.; VERSCHUREN, S. B. E. Titration of Marek's disease cell-associated vaccine virus (CVI 988) of reconstituted vaccine and vaccine ampoules from dutch hatcheries. **Avian Diseases**, v. 47, p. 1458-1465, 2003.

LASHER, H. N.; DAVIS, V. S. History of infectious bursal disease in the U.S.A-the first two decades. **Avian Diseases**, v. 4, p.11–19, 1997.

LAURIMAR, F. Vacinas e vacinações para micoplasmas. In: Ave Expo Américas 2005; FORUM INTERNACIONAL DE AVICULTURA, 1., 2005, Foz do Iguaçu. **Anais...Foz do Iguaçu**: p.32-34, 2005.

LUKERT, P. D.; SAIF, Y. M. Infectious bursal disease. In: SAIF, Y. M. **Diseases of Poultry**. 11ed. Ames: Iowa State University Press, 2003.

MAJO, N.; GIBERT, X.; VILAFRANCA, M.; O'LOAN, C. J.; ALLAN, G. M.; COSTA, L.; PAGES, A.; RAMIS, A. Turkey rhinotracheitis virus and Escherichia coli experimental infection in chickens: histopathological, immunocytochemical and microbiological study. **Veterinary Microbiology**, v. 57, p. 29–40, 1997.

MALIK, M. W.; AYUB, N.; QURESHI, I. Z. Passive immunization using purified IgYs against infection bursal disease of chickens in Pakistan. Journal of Veterinary Science, v. 7, p. 43-46, 2006.

MARIETTO-GONÇALVES, G. A.; LIMA, E. T.; ANDREATTI FILHO, R. L. Doenças respiratórias aviárias atendidas no Laboratório de Ornitopatologia da FMVZ-UNESP/Botucatu-SP, Brasil, durante os anos de 2005 a 2006. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 35, n. 2, p. 219-225, 2007.

MARINHO, C. E.; FERNANDES, M. J. B.; SIMONI, I. C. Estudo do ciclo de replicação do vírus da doença infecciosa das bursas de galinha na linhagem celular RK-13. **Arquivo do Instituto Biológico**, v. 70, n. 1, p. 5-9, 2003.

MARTINS, N. R. S.; RESENDE, J. S. Adenovirose. In: BERCHIERI JUNIOR, A.; SILVA, E. N.; DI FÁBIO, J.; SESTI, L.; ZUANAZE, M. A. F. **Doença das aves**. Campinas: Fundação APINCO de Ciência e Tecnologia avícolas, cap. 5.6, p. 677-712, 2009.

MCEWEN, B.S.; BIRON, C. A.; BRUSON, K. W.; BULLACH, K.; CHAMBERS, W.H.; DHABHAR, F. S.; GOLDFARB, R. H.; KITSON, R. P.; MILLER, A. H.; SPENCER, R.L.; WEISS, J. M. The role of adrenocorticoids as modulators of immune function in health and disease: neural, endocrine and immune interactions. **Brain Research Reviews**, v. 23, p. 73-133, 1997.

MCNULTY, M. S. Chicken anemia agent: a review. **Avian Pathology**, v. 20, p. 187–203, 1991.

MENEZES, A. G. **Identificação dos pontos críticos na produção avícola**. 2009. 126f. Dissertação (Mestre em Engenharia Agrícola). Faculdade de Engenharia Agrícola, Universidade Estadual de Campinas, Campinas.

METEYER, C. U.; MOHAMMED, H. O.; CHIN, R. P.; BICKFORD, A. A.; TRAMPEL, D. W.; KLEIN, P. N. Relationship between age of flock seroconversion to hemorrhagic enteritis virus and appearance of adenoviral inclusions in the spleen and renal tubule epithelia of turkeys. **Avian Diseases**, v. 36, p. 88–96, 1992.

MONTASSIER, H. J. Fisiopatologia do sistema imune. In: BERCHIERI JUNIOR, A.; SILVA, E. N.; DI FÁBIO, J.; SESTI, L.; ZUANAZE, M. A. F. **Doença das aves**. Campinas: Fundação APINCO, cap. 3.10, p. 391-434, 2009.

MORGULES, M.S.F.A. Imunomoduladores. In: PALERMO NETO, J.; SPINOSA, H. S.; GORNIK, S. L. **Farmacologia Aplicada à Avicultura**. São Paulo: Roca. cap.

17, p. 249-264, 2005.

MUJAHID, A.; AKIBA, Y.; TOYOMIZU, M. Acute heat stress induces oxidative stress and decreases adaptation in Young White leghorn cockerels by downregulation of avian uncoupling protein. **Poultry Science**, v. 86, p. 364-371, 2007.

NASCIMENTO, E. R. *Mycoplasma Synoviae* em avicultura – implicações econômicas: conviver ou erradicar. In: CONFERÊNCIA APINCO DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA AVÍCOLAS, 2001. Campinas. **Anais...** Campinas: 2001. v. 1, p. 31-44.

NJENGA, M. K.; LWAMBA, H. M.; SEAL, B. S. Metapneumoviruses in birds and humans. **Virus Research**, v. 91, n. 2, p. 163-169, 2003.

OLANREWAJU, H. A.; THAXTON, J. P.; DOZIER, W. A.; PURSWELL, J.; COLLIER, S. D.; BRANTON, S. L. Interactive effects of ammonia and light intensity on hematochemical variables in broiler chickens. **Poultry Science**, v. 87, p. 1407–1414, 2008.

PALERMO-NETO, J.; MASSOCO, C. O.; SOUZA, W. R. Effects of physical and psychological stressors on behavior, macrophage activity, and Ehrlich tumor growth. **Brain, Behavior and Immunity**, v. 17, n. 1, p. 43-54, 2003.

PATRICIO, I. S. Síndrome de má absorção em pintos de corte – Refugagem. *Disponível em* : <http://www.aviculturaindustrial.com.br/PortalGessulli/WebSite/Noticias/sindrome-de-ma-absorcao-em-pintos-de-corte-refugagem>. Acesso em: 25 de março de 2014.

PAULILLO, A. C.; DORETTO JÚNIOR, L. Doença de Newcastle. In: BERCHIERI JÚNIOR, A.; MACARI, M. **Doenças das aves**. Campinas: Fundação APINCO de Ciência e Tecnologia Avícolas, 2000, p. 267-281.

PAULILLO, A. C.; DORETTO JÚNIOR, L. Doença de Newcastle. In: ANDREATTI FILHO, R. L. **Saúde aviária e doenças**. São Paulo: Roca, cap.18, p. 168-181, 2006.

PAULILLO, A. C.; DORETTO JUNIOR, L. Doença de Newcastle. In: BERCHIERI JUNIOR, A.; SILVA, E. N.; DI FÁBIO, J.; SESTI, L.; ZUANAZE, M. A. F. **Doença das aves**. Campinas: Fundação APINCO de Ciência e Tecnologia avícolas, cap. 5.2, p. 587-610, 2009.

PIERSON, F. W.; DOMERMUTH, C. H. Avian adenoviruses. In: CALNEK, B. W.; BARNES, H. J.; BEARD, C. W.; MCDUGALD, L. R.; SAIF, Y. M. **Diseases of poultry**. 10 ed. IA: Iowa State University Press, 1997, p. 624-633.

POONIA, B.; CHARAN, S. Infiltration by CD4+ and CD8+ lymphocytes in bursa of chickens infected with infectious bursal disease virus (IBDV): strain-specific differences. Indian Journal of Experimental Biology, v. 42, p. 823–829, 2004.

POPE, C. R. Pathology of lymphoid organs with emphasis on immunosuppression.

Veterinary Immunology and Immunopathology, v. 30, p. 31-44, 1991.

QUINTEIRO-FILHO, W. M. **Efeitos do estresse térmico por calor sobre os índices zootécnicos, a integridade do trato intestinal e a imunidade inata de frangos de corte**. 2008. 138f. Dissertação (Mestrado em Ciências). Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo.

QURESHI, M. A.; YU, M.; SAIF, Y. M. A novel “small round virus” inducing poult enteritis and mortality syndrome and associated immune alterations. **Avian Diseases**, v. 44, p. 275–283, 2000.

RAUTENSCHLEIN, S.; SURESH, M.; SHARMA, J. M. Pathogenic avian adenovirus type II induces apoptosis in turkey spleen cells. **Archives of Virology**, v. 145, p. 1671–1683, 2000.

RAUTENSCHLEIN, S.; YEH, H. Y.; NJENGA, M. K.; SHARMA, J. M. Role of intrabursal T cells in infectious bursal disease virus (IBDV) infection: T cells promote viral clearance but delay follicular recovery. **Archives of Virology**, v. 147, p. 285–304, 2002.

RAUTENSCHLEIN, S.; SHARMA, J. M. Comparative immunopathogenesis of mild, intermediate, and virulent strains of classic infectious bursal disease virus. **Avian Diseases**. v. 47, p. 66–78, 2003.

RAZIN, S.; YOGEV, D.; NAOT, Y. Molecular biology and Pathogenicity of mycoplasmas. **Microbiology and Molecular Biology**, v. 62, p. 1094-1156, 1998.

REBEL, J. M. J.; BALK, F. R. M.; POST, J.; VAN HEMERT, S.; ZEKARIA, B.; STOCKHOFE, N. Malabsorption syndrome in broilers. **World’s Poultry Science Journal**, v. 62, p. 17-30, 2006.

ROGERS, D. F. Airway goblet cells: responsive and adaptable frontline defenders. European Respiratory Journal, v. 7, p.1690–1706, 1994.

SAAD, M. B. **Efeito da suplementação de selênio orgânico na resposta imunológica de frangos de corte**. 2009. 54f. Dissertação (Mestre em Ciências Veterinárias). Setor de Ciências Agrárias, Universidade Federal do Paraná, Curitiba.

SAIF, Y. M. Infectious bursal disease and hemorrhagic enteritis. **Poultry of Science**, v. 77, p. 1186–1189, 1998.

SANTOS, R. **Avaliação no desempenho de frangos de corte submetidos a três diferentes programas de vacinações para Doença Infecciosa da Bursa**. 2009. 45f. Dissertação. Faculdade de Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre.

SCHAT K.A. Infectious anemia. In: SAIF, Y. M.; BARNES, H. J; FADLY, A. M.; CLISSON, R.; MCDOUGALD, L. R.; SWAYNE D. E. **Diseases of Poultry**. 11. ed. Ames: Iowa State University, p.182-202, 2003.

SESTI, L. Biossegurança em granjas de frangos de corte: conceitos e princípios gerais. In: SIMPÓSIO BRASIL SUL DE AVICULTURA, 5., 2004, Chapecó. **Anais...Concórdia: Embrapa Suínos e Aves**, p.55-72, 2004.

SHARMA, J. M.; KIM, I. J.; RAUTENSCHLEIN, S.; YEH, H. Y. Infectious bursal disease virus of chickens: pathogenesis and immunosuppression. **Developmental and Comparative Immunology**, v. 24, p. 223–235, 2000.

SHILO, S.; PARDO, M.; AHARONI-SIMON, M.; GLIBTER, S.; TIROSH, O. Selenium supplementation increases liver MnSOD expression: Molecular mechanism for hepato-protection. **Journal of Inorganic Biochemistry**. v. 102, p. 110–118, 2008.

SHIN, H. J.; NAGARAJA, K.V.; McCOMB, B.; HALVORSON, D. A.; JIRJIS, F.F.; SHAW, D. P.; SEAL, B. S.; NJENGA, M. K. Isolation of avian pneumovirus from mallard ducks that is genetically similar to viruses isolated from neighboring commercial turkeys. **Virus Research**, v. 83, p. 207-212, 2002.

SHIVACHANDRA, S. B.; SAH, R. L.; SINGH, S. D.; KATARIA, J. M.; MANIMARAN, K. Immunosuppression in broiler chicks fed aflatoxin and inoculated with fowl adenovirus serotype-4 (FAV-4) associated with hydropericardium syndrome. **Veterinary Research Communications**, v. 27, p. 39–51, 2003.

SILVA, P. L. Doença de Marek. In: ANDREATTI FILHO, R. L. **Saúde aviária e doenças**. São Paulo: Roca, 2006. cap.17.1, p. 154-159.

SINGH, H.; SODHI, S.; KAUR, R. Effects of dietary supplements of selenium, vitamin E or combinations of the two on antibody responses of broilers. **Poultry Science**, v. 47, p. 714–719, 2006.

SOMMER, F.; CARDONA C. Chicken anemia virus in broilers: dynamics of the infection in two commercial broiler flocks. **Avian Diseases**, v. 47, p. 1466–1473, 2003.

SONCINI, R. A. Barreiras sanitárias na avicultura. In: SIMPÓSIO BRASIL SUL DE AVICULTURA, 5., 2004, Chapecó. **Anais...Concórdia: Embrapa suínos e aves**, 2004. p. 9.

TESSARI, E. N. C.; CARDOSO, A. S. P. A aflatoxina em frangos de corte. **Centro avançado de ensino e pesquisa do agronegócio avícola**. n. 78, 2008.

TODD, D. Avian circovirus diseases: lessons for the study of PMWS. **Veterinary Microbiology**, v. 98, p. 169–174, 2004.

TONA, K.; ONAGBESAN, O.; BRUGGEMAN, V.; SMIT, L.; FIGUEIREDO, D.; DECUYPERE, E. Non-ventilation during early incubation in combination with dexamethasone administration during late incubation: 1. Effects on physiological hormone levels, incubation duration and hatching events. **Domestic Animal Endocrinology**, v. 33, p. 32- 46, 2007.

VAN DE ZANDE, S.; NAUWYNCK, H.; PENSAERT, M. The clinical, pathological and

microbiological outcome of *Escherichia coli* O2:K1 infectious in avian pneumovirus infected turkeys. **Veterinary Microbiology**, v. 81, p. 353-365, 2001.

VAN HEMERT, S.; HOEKMAN, A. J.; SMITS, M. A.; REBEL, J. M. J. Differences in Intestinal Gene Expression Profiles in Broiler Lines Varying in Susceptibility to Malabsorption Syndrome. **Poultry Science**, v. 83, p. 1675-1682, 2004.

WHITFORD, W. H.; ROSEMBUSH, R. F.; LAUERMAN, L. H. Mycoplasmosis in Animals. **Laboratory Diagnosis**. Iowa: Iowa State University Press, 1993. 172p.

WHITHEAR, K. G. Control of avian mycoplasmosis by vaccination. **Revue Scientifique et Technique Office International des Epizooties**, v. 15, n. 4, p. 1527-1553, 1996.

WITTER, R. L.; GIMENO, I. M.; REED, W. M.; BACON, L. D. An acute form of transient paralysis induced by highly virulent strain of Marek's disease virus. **Avian Diseases**, v. 43, n. 4, p.704-720, 1999.

WRITTER, R. L.; SCHAT, K. A. Neoplastic diseases: Marek's disease. In: SAIL, Y. M.; BARNES, H. J.; FADLY, A. M; CLISSON, J. R. MCDUGALD, L. R; SWAYNE, D. E. **Diseases of poultry**. 11ed. Ames: Iowa States University. p. 407-465, 2003.

YODER JUNIOR, H. W. Mycoplasmosis. In: CALNEK, B. W.; BARNES, H. J.; BEARD, C. W.; REID, W. M.; YODER JUNIOR, H. W. **Diseases of poultry**. Ames: Iowa State University Press, p.197-235, 1997.

ZEKARIAS, B.; SONGSERM, T.; POST, J.; KOK, G. L.; POL, J. M. A.; ENGEL, B.; HUURNE, A. A. H. M. Development of organs and intestinal mucosa leukocytes in four broiler lines that differ in susceptibility to Malabsorption Syndrome. **Poultry Science**. v. 81, p. 1283-1288, 2002.

ZEKARIAS, B.; STOCKHOFE-ZURWIEDEN, N.; POST, J.; BALK, F.; VAN REENEN, C.; GRUYS, E., REBEL, J. M. The pathogenesis of and susceptibility to malabsorption syndrome in broilers is associated with heterophil influx into the intestinal mucosa and epithelial apoptosis. **Avian Pathology**, v. 34, n. 5, p. 402-407, 2005.

ZULKIFLI, I.; FAUZIAH, O.; OMAR, A. R.; SHAI PULLIZAN, S.; SELINA, A. H. S. Respiratory epithelium, production performance and behaviour of formaldehyde-exposed broiler chicks. **Veterinary Research Communications**, v. 23, p. 91-99, 1999.