



CISNE FACULDADE DE QUIXADÁ
MEDICINA VETERINÁRIA

LUCAS LINS LUCENA

**INFLUÊNCIA DAS VITAMINAS “A” E “E” NA REDUÇÃO DO
DESENVOLVIMENTO DE SINTOMAS RELACIONADOS A DOENÇA DE
NEWCASTLE EM AVES: REVISÃO DE LITERATURA**

QUIXADÁ
2019

LUCAS LINS LUCENA

INFLUÊNCIA DAS VITAMINAS “A” E “E” NA REDUÇÃO DO DESENVOLVIMENTO
DE SINTOMAS RELACIONADOS A DOENÇA DE *NEWCASTLE* EM AVES: REVISÃO
DE LITERATURA

Artigo Científico apresentado ao Curso de
Medicina Veterinária da CISNE - Faculdade de
Quixadá, como requisito parcial para obtenção
do título de Bacharel em Medicina Veterinária.

Orientadora: Profa. Dra. Maria Rociene
Abrantes

QUIXADÁ

2019

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação

CISNE Faculdade de Quixadá

Mayra Helena de Sousa Oliveira CRB-3/1624

L968i Lucena, Lucas Lins.

Influência das vitaminas "A" e "E" não redução do desenvolvimento de sintomas relacionados a doença newcastle em aves : revisão de literatura / Lucas Lins Lucena. – 2019.

18 f.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) – CISNE Faculdade de Quixadá, Curso de Medicina Veterinária, Quixadá, 2019.

Orientação: Profa. Dra. Maria Rociene Abrantes.

1. Vitaminas. 2. Estresse oxidativo. 3. Newcastle.

I. Título.

CDD 636.08

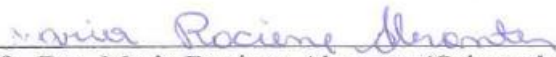
LUCAS LINS LUCENA

INFLUÊNCIA DAS VITAMINAS “A” E “E” NA REDUÇÃO DO DESENVOLVIMENTO
DE SINTOMAS RELACIONADOS A DOENÇA DE *NEWCASTLE* EM AVES: REVISÃO
DE LITERATURA

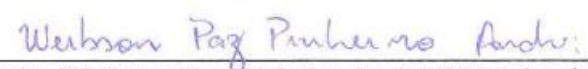
Artigo Científico apresentado ao Curso de
Medicina Veterinária da CISNE - Faculdade de
Quixadá, como requisito parcial para obtenção
do título de Bacharel em Medicina Veterinária.

Aprovada em: 05/12/2019.

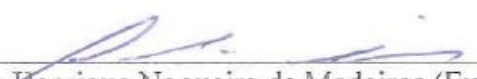
BANCA EXAMINADORA



Profa. Dra. Maria Rociene Abrantes (Orientadora)
CISNE - Faculdade de Quixadá



Prof. Me. Weibson Paz Pinheiro André (Examinador)
CISNE - Faculdade de Quixadá



Prof. Me. Claudio Henrique Nogueira de Medeiros (Examinador)
CISNE - Faculdade de Quixadá

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	7
2 REFERENCIAL TEÓRICO.....	8
2.1 Etiologia	8
2.2 Transmissão, sintomatologia e diagnóstico	9
2.3 Estresse oxidativo causado pela DNC e influência das vitaminas “A” e “E”	10
2.4 Tratamento e prevenção.....	11
3 MATERIAL E MÉTODOS	12
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	13
6 CONCLUSÃO.....	19
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	20

A INFLUÊNCIA DAS VITAMINAS “A” E “E” NA REDUÇÃO DO
DESENVOLVIMENTO DE SINTOMAS RELACIONADOS A DOENÇA DE
NEWCASTLE EM AVES: REVISÃO DE LITERATURA

LUCAS LINS LUCENA¹

MARIA ROCIENE ABRANTES²

RESUMO

A doença de Newcastle (DNC) é uma patologia que acomete aves comerciais e silvestres e é altamente contagiosa. Alguns dos principais sintomas da doença são: diarreia, sinais respiratórios, edema na cabeça e manifestações nervosas como falta de coordenação motora. A níveis moleculares a DNC é capaz de causar estresse oxidativo, por isso a suplementação dietética de antioxidantes, pode ser uma abordagem promissora para diminuir as perdas econômicas causadas pelo estresse oxidativo induzido pelo vírus. Sendo assim, o objetivo deste trabalho foi revisar a literatura em relação a presença de níveis ideais das vitaminas “A” e “E” e a redução da sintomatologia associada à doença de Newcastle. Para tanto foi utilizada a base de dados PubMed, com os descritores em inglês: “vitamins”, “oxidative stress” e “Newcastle”. Os trabalhos analisados apontam para o aumento do estresse oxidativo no organismo de animais infectados pelo vírus da DNC e para a melhora do quadro clínico causado por esse estresse, após a suplementação das vitaminas A ou E.

Palavras-chave: Vitaminas. Estresse oxidativo. *Newcastle*.

ABSTRACT

Newcastle disease (NCD) is a disease that affects commercial and wild birds and is highly contagious. The main symptoms of the disease are diarrhea, respiratory signs, head swelling and nerve manifestations such as poor motor coordination, muscle tremors and paralysis of the legs, and acute gastrointestinal symptoms. At molecular levels DNC is capable of causing oxidative stress, so antioxidant dietary supplementation such as vitamins A and E can be a promising approach to lessening the economic losses caused by virus-induced oxidative stress. The aim of this study was to review the literature regarding the presence of optimal levels of vitamins "A" and "E" and the reduction of symptoms associated with contamination by Newcastle disease. For this, we used the PubMed database with the following descriptors

¹ Aluno do curso de Medicina Veterinária da Faculdade Cisne. E-mail: lucaslins372@gmail.com.

² Professora do curso de Medicina Veterinária da Faculdade Cisne. E-mail: maria.abrantes@faculdadecisne.edu.br

in English: Newcastle disease, birds, vitamins.. The analyzed studies point to the increase of the oxidative stress in the organism of animals infected by the (NCD) virus and to the improvement of the clinical condition caused by this stress, after the supplementation of vitamins A or E.

Keywords: Vitamins. Oxidative stress. *Newcastle*.

1 INTRODUÇÃO

A doença de *Newcastle* (DNC) é uma patologia que acomete aves comerciais e silvestres e é altamente contagiosa. A DNC pode ser considerada um problema de distribuição mundial, por isso países exportadores fazem constantes monitoramentos para avaliar a presença do vírus em suas aves (REHMAN *et al.*, 2018).

O vírus responsável pertence à família *Paramyxoviridae*, gênero *Avulavirus*. O mesmo se faz presente nas fezes, no ar exalado pelas aves e por toda a sua carcaça no período de infecção aguda e na sua morte. A contaminação pode acontecer através de ingestão ou inalação (MEYDANI; HAN; WU, 2005).

A taxa de mortalidade varia de acordo com a espécie da ave e o tipo amostral do vírus, podendo variar de muito baixa (amostra lentogênica), intermediária (amostra mesogênica) até muito alta (amostra velogênica) (SURAI, 2015).

Os principais sintomas da doença são: diarreia, sinais respiratórios, edema na cabeça e manifestações nervosas como falta de coordenação motora (REHMAN *et al.*, 2018). Thomazelli (2009), também relatou os sinais clínicos acima citado enfatizando ainda mais os tremores musculares e paralisia das pernas, e ainda quadros gastrointestinais agudos que podem ser acompanhados de anorexia, letargia e cianose.

A níveis moleculares a DNC é capaz de causar estresse oxidativo, por isso a suplementação dietética antioxidantes, como as vitaminas A e E pode ser uma abordagem promissora para diminuir as perdas econômicas causadas pelo estresse oxidativo induzido por vírus (SUBBIAH, 2015).

A DNC é considerada uma das maiores causas de perdas econômicas da avicultura mundial (ALEXANDER, 2001) e tem a capacidade de atingir uma grande amplitude geográfica por dois motivos principais: as exportações de carne de frango e as rotas migratórias aviárias naturais (THOMAZELLI, 2009).

Levando em consideração o impacto econômico que essa doença pode causar, é de suma importância a realização de estudos que busquem formas de minimizar os sinais e sintomas da mesma. É nesse contexto que um aprofundamento sobre a influência das vitaminas A e E para a DNC, se faz importante, já que pesquisas recentes associam o uso dessas vitaminas à redução da morbidade e mortalidade em aves contaminadas paramixovírus aviário. Portanto o objetivo principal do presente estudo é revisar a literatura em relação ao estresse oxidativo causado pela doença de Newcastle bem como observar se a presença das vitaminas A e E tem alguma influência no desenvolvimento ou redução de sintomas relacionados a esta doença.

2 REFERÊNCIAL TEÓRICO

2.1 Etiologia

Doença de Newcastle também é conhecida como: pneumoencefalite aviária, pseudo peste aviária e desordem respiratória nervosa. Tal doença é considerada de distribuição mundial, pois já teve surtos em vários países como: Grécia, Itália, Japão, Noruega, África do Sul, Tailândia, Brasil e Venezuela (ALEXANDER, 1997).

Seu agente etiológico é um vírus da família *Paramyxoviridae*, subfamília *Paramyxovirinae* e gênero *Avulavirus*, classificado como *paramixovirus* aviário 1 (APMV- 1). O mesmo pode afetar aves domésticas, ornamentais e silvestres. Mas a gravidade da doença pode variar de acordo com a espécie da ave e a virulência da cepa e a predileção do vírus pelo sistema gastrointestinal, respiratório e nervoso. Podendo o mesmo causar desde uma pequena infecção subclínica, até a morte das aves infectadas (Brown et al., 1999).

O período de incubação da doença é de cerca de 2 a 15 dias e é comprovado que o mesmo pode afetar cerca de 241 espécies de aves. Um surto de DNC pode ser considerado extremamente severo, já que tem o potencial de ocasionar até 100% de mortalidade no período de 72 horas (PAULILLO; DORETTO JUNIOR, 2000).

Os vírions do APMV-1 são envelopados, pleomórficos, esféricos (na maior parte das vezes) e possuem RNA, genoma não segmentado e polaridade negativa (ARNS *et al.*, 2009). De acordo com Silva (2006), esse vírus possui em sua superfície uma proteína chamada de hemaglutinina, que lhe dá a capacidade de aglutinar-se nas hemácias de aves. Outra proteína presente no mesmo é a proteína F, que lhe dá a capacidade de aderir-se na célula hospedeira.

2.2 Transmissão, Sintomatologia e Diagnóstico

Vários fatores são responsáveis pela disseminação da doença no ambiente, como por exemplo: contato direto entre os animais infectados, movimentação de pessoas, disseminação pelo ar e contaminação de equipamentos de granjas, alimentos e água (GIOTTO, 2009).

Com base na gravidade dos sinais patológicos, o VDN pode ser dividido em quatro categorias, listadas em ordem crescente de virulência: (1) entérica assintomática; (2) lentogênica; (3) mesogênica; e (4) velogênica. As cepas velogênicas de NDV podem ser divididas em viscerotrópicas e neurotrópicas. A cepa do tipo entérica não apresenta sinais clínicos consideráveis, enquanto que a cepa lentogênica apresenta sinais respiratórios leves e a mesogênica apresenta sinais respiratórios e nervosos brandos. As cepas viscerotrópicas do NDV causam principalmente lesões hemorrágicas graves no trato gastrintestinal e muitas vezes levam a sinais neurológicos, enquanto o NDV neurotrópico causa sinais neurológicos juntamente com o envolvimento do sistema respiratório (MILLER, 2013).

Muitos autores acreditam que a infecção pelo vírus da DNC aumenta o estresse oxidativo dos animais contaminados pela mesma e que a suplementação com as vitaminas A ou E tem o potencial de reduzir essa sintomatologia.

O diagnóstico da doença pode ser dado através de testes molecular e como o RT-PCR e pela inoculação de ovos embrionários e macerados de órgão das aves infectadas (SUBBAIAH, 2015).

O diagnóstico da doença pode ser realizado a partir da análise de macerados de órgãos de aves suspeitas em ovos embrionados ou testes moleculares. A confirmação pode ser feita com testes de inibição da hemaglutinação, servindo também como diagnóstico diferencial do vírus da Influenza aviária (DI MEO, et al., 2016).

Em caso de suspeita de surtos de DNC, as amostras virais isoladas em ovos, devem ser testadas em pintos in vivo, para determinação do Índice de Patogenicidade Intracerebral (IPIC) (MILLER, 2013).

2.3 Estresse Oxidativo Causado pela DNC e Influência das Vitamina “A” e “E”

Como resultado dos processos metabólicos do organismo, uma ampla gama de espécies reativas é produzida. Essas espécies podem ser divididas em dois grandes grupos: espécies reativas de oxigênio (ROS) e espécies reativas de nitrogênio (RNS). Os ROS incluem espécies de alta reatividade, como os radicais hidroxila e aqueles de menor reatividade, como superóxido e peróxido de hidrogênio, enquanto o RNS inclui óxido nítrico e peroxinitrito (DI MEO *et al.*, 2016).

A produção controlada desses subprodutos é essencial para uma série de condições fisiológicas, como: regulação de citocinas, sinalização celular, neuromodulação, transcrição, apoptose, transporte iônico, além de reconhecimento de patógenos e ativação do sistema de defesa do hospedeiro. No entanto, a produção exacerbada dos mesmos, pode ocasionar dano tecidual oxidativo já que os mesmos possuem elétrons altamente reativos e instáveis, podendo danificar de maneira irreversível proteínas, lipídeos, carboidratos e ácidos nucleicos (AQUILANO, BALDELLI, CIRIOLO, 2014).

Com o intuito de amenizar os danos causados pelo estresse oxidativo, o organismo forma um sistema de defesa com componentes enzimáticos e não enzimáticos. Como por exemplo: melatonina, carotenóides, vitamina E, C e A (IVANOV, 2016).

Tem sido relatado que diversos vírus de RNA são capazes de causar estresse oxidativo nas células, incluindo o vírus influenza, vírus do sarampo e o vírus da doença de Newcastle (QI, 2016).

Um estudo realizado por Subbaiah (2011), mostrou que algumas cepas do vírus da doença de Newcastle podem causar estresse oxidativo no cérebro ao diminuir as atividades da xantina oxidase, glutathionaperoxidase (GPx), glutathione S-transferase (GST), superóxido dismutase (SOD) e catalase (CAT), bem como os níveis de glutathione (GSH), ácido úrico, proteínas carbonilas intracelulares e nitratos.

Em 2015, Okpe *et al.*, realizaram uma pesquisa na qual dividiu 174 galos em quatro grupos de 44. Sendo que os grupos 1 e 2 não receberam a suplementação de vitamina A, o grupo 3 recebeu 300UI e o grupo 4 recebeu 600UI da vitamina. Os grupos 2, 3 e 4 foram inoculadas intraocularmente com o vírus da DNC durante a sexta semana de vida. Como resultados, eles observaram que as aves do grupo 2 tiveram o menor peso corporal. Em relação ao índice de mortalidade observou-se que os grupos 1,2,3 e 4 apresentaram respectivamente as taxas de: 0%, 93,18%, 72,73% e 56,82%. Além disso, as aves do grupo 2 apresentaram atrofia mais severa da bursa, baço e timo do que as aves nos grupos 3 e 4.

Rehman *et al.* (2018b) pesquisaram sobre o estresse oxidativo causado pelo vírus da DNC, bem como a influência da vitamina E na redução dos sintomas relacionados a essa patologia. Para tanto, selecionaram 66 galinhas, das quais 6 representaram o grupo controle (Grupo 1), e as outras 60 foram divididas em 3 grupos de 20 (Grupos 1, 2 e 3). As aves do grupo 2 receberam 200 µl de óleo de soja. As aves dos Grupos 3 e 4 foram suplementadas com 50 e 100 UI / dia / Kg de peso corporal de Vit E (α-tocoferol), respectivamente, dissolvidas em 200 µL de óleo de soja. As aves dos grupos 2, 3 e 4 receberam o vírus por via intramuscular sete dias após o início da suplementação. Como conclusão eles relataram que a infecção por DNC

virulento em frangos causa estresse oxidativo no cérebro e plasma e que a suplementação com Vit E alivia o tal estresse. Este estudo também demonstrou que o estresse oxidativo contribui para distúrbios histopatológicos de cérebros e foi associado com maiores cargas de vírus.

2.4 Tratamento e prevenção

Atualmente a atenção dos criadores em relação a Doença de *Newcastle* é voltada diretamente à prevenção da mesma (GIOTTO, 2009).

Vacinas vivas podem ser administradas desde o primeiro dia de nascimento, no entanto maior eficiência é notada quando é realizada durante a segunda e a terceira semana após o nascimento. A aplicação pode ser feita em bebedouros, em forma de spray, intranasal ou intraocular. Existem também vacinas inativas, no entanto, as mesmas precisam ser aplicadas por injeção individual (REHMAN et al., 2018).

No entanto, uma forma ainda pouco difundida de amenizar os sintomas causados pela doença de *Newcastle* é pela suplementação das vitaminas A ou E. Vários autores relatam que a inclusão dessas vitaminas na dieta das aves tem o potencial de diminuir significativamente o estresse oxidativo causado por essa doença.

Como visto anteriormente, Okpe *et al.* (2015) realizaram um estudo no qual observaram que as aves desafiadas pelo vírus da DNC e suplementadas com 600UI de vitamina A por quilograma de alimento comercial apresentaram redução dos sintomas e uma taxa de quase 50% menos mortalidade em comparação as aves que foram desafiadas pela doença mas não foram suplementadas pela vitamina.

No Brasil, quando ocorre casos confirmados da doença deve-se realizar a notificação compulsória, que é seguida de uma série de medidas profiláticas. Em 1934 firmou-se o decreto Nº 24548 apresentando medidas de prevenção e controle de doenças exóticas, incluindo o abatimento de aves e a indenização do proprietário (BRASIL, 1934). E em 2002 instituiu-se a Instrução Normativa Nº32 da Secretaria de Defesa Agropecuária que impõe a notificação obrigatória ao Serviço Veterinário Oficial, a restrição da movimentação de aves e derivados, estabelecimento de Zona de proteção (Raio de 3km do local afetado) e da Zona de Vigilância (Raio de 10km), controle de movimentação de pessoas, sacrifício de todas as aves do local infectado bem como limpeza e desinfecções constantes da área (BRASIL, 2002).

3 METODOLOGIA

Para a construção do presente trabalho, foi realizado uma revisão de literatura sobre a influência das vitaminas “A” e “E” na redução do desenvolvimento de sintomas relacionados a Doença de *Newcastle* em aves. Para tanto, foi utilizada a base de dados PubMed com os seguintes descritores em inglês: “vitamins”, “oxidative stress” e “*Newcastle*”. Ao todo foram encontrados 42 artigos. Foi realizada a análise dos artigos a partir da leitura criteriosa de títulos e resumos. Como critérios de inclusão, foram aceitos artigos na língua inglesa que tivessem ligação direta com o tema da revisão. Foram excluídos os artigos de revisão de literatura. Não houve delimitação de tempo para a escolha dos artigos. Após a análise dos trabalhos e aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, foram escolhidos 10 artigos para a realização dos resultados e discussão deste estudo.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Na tabela 01 encontram-se trabalhos realizados por autores que utilizaram vitaminas para reduzir a sintomatologia relacionada ao estresse oxidativo na doença de *Newcastle* em aves.

Rehman *et al.* (2018a), realizaram uma pesquisa na qual avaliaram a magnitude do estresse oxidativo intestinal e das alterações histopatológicas causadas pela infecção virulenta pela DNC em galinhas bem como o papel da vitamina E na melhora dessas alterações patológicas. Para isso, estes dividiram as galinhas em quatro grupos: I) não suplementadas e não desafiadas (controle negativo); II) nenhuma suplementação de vitamina E mas desafiadas pelo vírus (controle positivo); III) Suplementação de vitamina E na dose de 50 UI / dia / Kg de peso corporal e desafiadas pela doença; e IV) Suplementação de vitamina E na dose de 100 UI / dia / Kg de peso corporal e desafiadas pela DNC. Foram realizadas análises bioquímicas e histológicas.

Os autores acima citados observaram maior estresse oxidativo nas aves desafiadas pelo vírus. Além disso, alterações histopatológicas graves, incluindo inflamação e degeneração foram observadas no intestino de frangos desafiados pela doença. No entanto, todas essas disfunções e alterações patológicas no intestino foram parciais ou completamente revertidas pela suplementação de vitamina E. Em 2015 Okpe *et al.*, realizaram uma pesquisa na qual verificaram que a suplementação de vitamina A atrasou o desenvolvimentos de sinais como peso corporal, atrofia da bolsa, baço e timo e a taxa de mortalidade.

Tabela 01 – Tabela com autores, títulos e anos dos trabalhos selecionados para a realização dos resultados.

AUTORES	ANO	TÍTULO
REHMAN <i>et al.</i>	2018a	<i>Supplementation of Vitamin E Protects Chickens from Newcastle Disease Virus-Mediated Exacerbation of Intestinal Oxidative Stress and Tissue Damage.</i>
REHMAN <i>et al.</i>	2018b	<i>Vitamin E Supplementation Ameliorates Newcastle Disease Virus-Induced Oxidative Stress and Alleviates Tissue Damage in the Brains of Chickens.</i>
SUBBAIAH <i>et al.</i>	2015	<i>Newcastle disease virus (NDV) induces protein oxidation and nitration in brain and liver of chicken: Ameliorative effect of vitamin E.</i>
OKPE <i>et al.</i>	2015	<i>Vitamin A dietary supplementation reduces the mortality of velogenic Newcastle disease significantly in cockerels.</i>
SUBBAIAH <i>et al.</i>	2011	<i>Perturbations in the antioxidant metabolism during Newcastle disease virus (NDV) infection in chicken : protective role of vitamin E.</i>
SIJTSMA <i>et al.</i>	1991	<i>Effect of vitamin A deficiency on the activity of macrophages in Newcastle disease virus-infected chickens.</i>
SIJTSMA <i>et al.</i>	1990	<i>Vitamin A deficiency impairs cytotoxic T lymphocyte activity in Newcastle disease virus-infected chickens.</i>
SIJTSMA <i>et al.</i>	1989a	<i>The interaction between vitamin A status and Newcastle disease virus infection in chickens.</i>
SIJTSMA <i>et al.</i>	1989b	<i>Effect of Newcastle disease virus infection on vitamin A metabolism in chickens.</i>
DAVIS <i>et al.</i>	1989	<i>Immunoglobulin concentrations in serum and tissues of vitamin A-deficient broiler chicks after Newcastle disease virus vaccination.</i>

Fonte: Autoria própria.

Já Rehman *et al.* (2018b), buscaram avaliar o estresse oxidativo causado pelo vírus da DNC no cérebro de galinhas e o impacto da vitamina E no alívio dessas patologias. O perfil comparativo de plasma e cérebro de galinhas simuladas e infectadas com NDV demonstrou alterações em vários fatores de estresse oxidativo, como óxido nítrico, glutatona, malondialdeído, capacidade antioxidante total, glutatona S-transferase, superóxido dismutase e catalases. Em relação a análise histopatológica, foram observadas: inflamação neural, hiperemia capilar, necrose e perda de axônios. A suplementação com vitamina E mostrou-se eficaz na redução desses sintomas.

Os autores supracitados concluíram que esses achados demonstram que a suplementação de vitamina E melhora a sintomas dessa patologia em galinhas e propõe sua suplementação para estresses induzidos pela DNC.

No estudo de Okpe *et al.* (2015), foram selecionados quatro grupos de galos de 44 aves. As aves dos grupos 1 e 2 não receberam suplementação dietética de vitamina A, enquanto os grupos 3 e 4 receberam 300 UI e 600 UI de vitamina A por quilograma de alimento comercial, respectivamente. Sendo que o grupo 1 não foi desafiado pelo vírus. Os pesos corporais médios de todos os grupos foram significativamente diferentes entre si no dia 14. As aves do Grupo 2 obtiveram o menor peso corporal e o maior índice de mortalidade. A resposta de anticorpos em todos os grupos foi significativamente diferente entre si. As aves do grupo 2 apresentaram os títulos mais baixos e apresentaram atrofia mais grave da deposição de bursa, baço, timo e fibrina no baço e timo do que as aves dos grupos 3 e 4. Sendo assim, os autores concluíram que a suplementação dietética de vitamina A atrasou aparecimento de sinais clínicos e redução significativa da perda de peso corporal, atrofia da bolsa, baço e timo e a taxa de mortalidade nos grupos 3 e 4, sendo que o grupo 4 foi o que obteve melhores resultados.

Em 2015, Subbaiah *et al.*, investigaram a eficácia terapêutica da vitamina E na lesão oxidativa no cérebro e no fígado de frangos desafiados pelo vírus da doença de *Newcastle*. Ao analisarem seus resultados os autores sugeriram que o dano neuronal e hepático induzido pela DNC medeia, pelo menos em parte, o estresse oxidativo e, por outro lado, a suplementação de vitamina E ameniza o dano oxidativo induzido pela doença, protegendo o cérebro e o fígado de galinhas.

Em estudo semelhante, Subbaiah em (2011), também analisaram o efeito da vitamina E como agente antioxidante no fígado, cérebro e coração de galinhas infectadas pelo vírus da doença de *Newcastle*. Análises bioquímicas revelaram maiores níveis de estresse oxidativo em animais infectados pela doença e estudos histopatológicos revelaram que os fígados de frangos infectados mostraram coagulação focal e infiltração de hepatócitos, necrose neuronal e degeneração das células de Purkinje no cérebro e infiltração moderada de células inflamatórias no coração. No entanto, essas alterações histológicas foram significativamente menores em animais tratados com vitamina E. Os resultados de tal pesquisa demonstraram que o mecanismo de defesa antioxidante é prejudicado após a infecção por DNC e sugere seu papel crítico na lesão celular no coração, cérebro e fígado. Além disso, os resultados também sugerem que o tratamento com vitamina E melhora o status antioxidante nos animais infectados.

Em 1991 Sijtsma *et al.*, estudaram o efeito da deficiência de vitamina A na atividade dos macrófagos peritoneais em galinhas infectadas e não infectadas pelo vírus da doença de *Newcastle*. As galinhas de um dia com reservas limitadas de vitamina A foram alimentadas com dietas contendo níveis deficientes de vitamina A (120 equivalentes de retinol (RE) / kg) ou

adequados (1200 RE / kg) de vitamina A. Às 4 semanas de idade, metade das galinhas em cada grupo foram infectados com a DNC.

A partir de seus resultados os autores do estudo acima concluíram que a infecção pela DNC aumentou a fagocitose em frangos normais e, em menor grau, em frangos deficientes em vitamina A.

Sijtsma em 1990, avaliaram o efeito da deficiência de vitamina A na atividade dos linfócitos T citotóxicos (CTL) em galinhas com DNC. A atividade citotóxica foi investigada durante a fase aguda da doença (7 dias após a inoculação primária) e 1 dia após a inoculação secundária. A deficiência de vitamina A resultou em atividade CTL significativamente reduzida em todas as relações efectoras / células alvo testadas. Após a reinfeção, a atividade dos CTL também pôde ser demonstrada no PBL, mas apenas em galinhas alimentadas com a dieta controle, sugerindo uma diminuição do pool de CTL na deficiência de vitamina. Os resultados deste estudo indicam que a deficiência de vitamina A prejudica a atividade dos CTL - uma parte do sistema de defesa - e isso pode ter implicações importantes para a recuperação da infecção viral., sugerindo um pool diminuído de CTL na deficiência de vitamina A.

Davis em 1989, também realizaram um estudo envolvendo o sistema imunológico de aves suplementadas com vitamina A, estes autores realizaram uma comparação entre o efeito do retinol all-trans e do ácido retinóico (AR) no sistema imunológico local e sistêmico de pintos de corte. Para tanto os autores realizaram vacinações com cepas vivas do vírus da doença de *Newcastle*. Como resultado eles perceberam que as respostas séricas de IgG, IgM, IgA, IgA biliar foram maiores em pintos alimentados com dietas suplementadas com 2 microgramas de ácido retinoico / g de dieta do que em pintos alimentados com uma quantidade equivalente de vitamina A na forma de retinol.

Já em 1989a, Sijtsma *et al.*, realizaram um estudo afim de verificar a influência da vitamina A no estresse oxidativo de frangos infectados por DNC. Dentro de uma semana após a infecção, os níveis plasmáticos de retinol nos frangos infectados, mostraram uma diminuição significativa e persistente em comparação com os não infectados e alimentados com a mesma dieta. Além disso, a infecção pela doença resultou em maiores taxas de morbidade nas galinhas marginalmente deficientes em vitamina A em comparação com galinhas não deficientes. Os resultados de tal estudo sugerem que a deficiência de vitamina A pré-existente aumenta a gravidade da doença após a infecção pelo vírus, e que a infecção pela DNC reduz os níveis marginais de vitamina A no plasma.

No trabalho de Sijtsma (1989b), procuraram analisar o efeito da infecção pelo vírus da doença de *Newcastle* no metabolismo da vitamina A. Para isso os autores estudaram galinhas

mantidas com ingestão normal ou com deficiência de vitamina A. Como resultado os autores observaram que os níveis plasmáticos de retinol foram significativamente menores durante as fases aguda e pós-aguda da infecção em galinhas com uma dieta marginalmente deficiente em vitamina A em comparação com aves não infectadas alimentadas com a mesma dieta, enquanto que o conteúdo de vitamina A no fígado não foi afetado. No entanto, em galinhas alimentadas com níveis adequados de vitamina A, a infecção pela DNC não influenciou os parâmetros medidos. Os resultados sugerem que a redução de vitamina A em frangos infectados por DNC pode ser atribuído principalmente a uma maior taxa de utilização e catabolismo do retinol e proteína de ligação ao retinol por tecidos extra-hepáticos.

5 CONCLUSÃO

As pesquisas estudadas apontam para o aumento de estresse oxidativo no organismo das aves após a infecção por DNC e para a redução dos sintomas causados pelo estresse após a correta administração das vitaminas supracitadas. Sendo assim, após o término da presente revisão de literatura, pode-se concluir que a suplementação com as vitaminas A e E possui efeitos benéficos em relação ao estresse oxidativo causado pela Doença de *Newcastle*.

REFERÊNCIAS

- ALEXANDER D. J. Gordon Memorial Lecture. Newcastle disease. **British Poultry Science**, v. 42, p. 5-22, 2001.
- ALEXANDER, D. *et al.* Antigenic and genetic characterisation of Newcastle disease viruses isolated from outbreaks in domestic fowlandturkeys in Great Britain during. **Veterinary Record**, v. 145, p. 417-421.1997.
- AQUILANO, K.; BALDELLI, S.; CIRIOLO, M. R. Glutathione: new roles in redox signaling for anoldantioxidant. **Front Pharmacol**, v.5, p.196. 2014.
- BRASIL. **Coordenação de Estudos Legislativos – CEDI**. Decreto Nº 24.548 de 3 de julho de 1934.
- BRASIL. Instrução Normativa SDA Nº 32 de 14 de maio de 2002. **Diário Oficial da União**, Seção 1, Página 28. Brasília DF, de 28 de fevereiro de 2019.
- BROWN, C.; KING, D. J.; SEAL, B. S. Pathogenesis of Newcastle Disease in Chickens Experimentally Infected with Viruses of Different Virulence. **Veterinary Pathology**, v. 36, p. 125-132, 1999.
- DAVIS, C. Y.; SELL, J. L. Immunoglobulin concentrations in serum and tissues of vitamin A-deficient broiler chicks after Newcastle disease virus vaccination. **Poult Science**, v.68, n.1, p.136-44, 1989.

DAVIS CY, SELL JL. Immunoglobulin concentrations in serum and tissues of vitamin A-deficient broiler chicks after Newcastle disease virus vaccination. . **Poult Science**, v.68, n.1, p.136-44, 1989.

DI MEO S. *et al.* Role of ROS and RNS Sources in Physiological and Pathological Conditions. **Oxid Med Cell Longev**, v.36, n. 2, p.43, 2016.

GIOTTO, D. B. **Simulação da disseminação da doença de Newcastle relacionando o trânsito de veículos entre empresas integradoras e unidades de produção de frangos de corte.** Universidade Federal do Rio Grande do Sul. 2009.

IVANOV A.V. *et al.* Oxidative Stress during HIV Infection: Mechanisms and Consequences. **Oxid Med Cell Longev**, V.16, n.8, p.54, 2016.

MEYDANI, S., *et al.* Vitamin E and immune response in the aged: molecular mechanisms and clinical implications. **Immunol Reviews**, v. 205, p. 269-284. 2005.

MILLER P., *et al.* Newcastle disease, other paramyxoviruses, and avian meta pneumovirus infections. **Diseases of Poultry**, 13^{ed}, p. 250–377. USA, 2013.

OKPE G.C., *et al.* Vitamin A dietary supplementation reduces the mortality of velogenic Newcastle disease significantly in cockerels. **International Journal of Experimental Pathology**, v.96, n.5, p.326-31, 2015.

ORSI, M.A. *et al.* Newcastle disease virus vaccines trains: immunogenicity is not influenced by ICPI. **Revista Brasileira de Ciência Avícola**, v. 11, n. 2, p. 129-133, 2009.

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

QI, X. *et al.* The NS1 protein of avian influenza virus H9N2 induces oxidative-stress-mediated chicken oviduct epithelial cells apoptosis. **Journal of General Virology**, v.97, n.12, p. 3183-3192. Dec.2016.

REHMAN, ZU. *et al.* Supplementation of Vitamin E Protects Chickens from Newcastle Disease Virus-Mediated Exacerbation of Intestinal Oxidative Stress and Tissue Damage. **Cell Physiol Biochem**. v.47, n.4, p.1655-1666, 2018a.

REHMAN, ZU. *et al.* Vitamin E Supplementation Ameliorates Newcastle Disease Virus-Induced Oxidative Stress and Alleviates Tissue Damage in the Brains of Chickens. **Viruses**, v.3, n.4, p.10, 2018b.

SIJTSMAN, S. R. *et al.* Effect of vitamin A deficiency on the activity of macrophages in Newcastle disease virus-infected chickens. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v.28, n.1, p.17-27, 1991.

SIJTSMA, S. R. *et al.* Vitamin A deficiency impairs cytotoxic T lymphocyte activity in Newcastle disease virus-infected chickens. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v.26, n.2, p.191-201, 1990.

SIJTSMA, S. R. *et al.* The interaction between vitamin A status and Newcastle disease virus infection in chickens. **Journal of Nutrition**, v.119, n.6, p.932-939, 1989a.

SIJTSMA, S. R. *et al.* Effect of Newcastle disease virus infection on vitamin A metabolism in chickens. **Journal of Nutrition**, v.119, n.6, p.940-947, 1989b.

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

SUBBAIAH, K. C. *et al.* Newcastle disease virus (NDV) induces protein oxidation and nitration in brain and liver of chicken: Ameliorative effect of vitamin E. **The International Journal of Biochemistry & Cell Biology**, v. 64: p. 97-106, 2015.

SUBBAIAH KC. *et al.* Perturbations in the antioxidant metabolism during Newcastle disease virus (NDV) infection in chicken: protective role of vitamin E. **Naturwissenschaften**. v.98, n.12, p.1019-26, 2011.

SUBBAIAH, K. C. *et al.* Newcastle disease virus (NDV) induces protein oxidation and nitration in brain and liver of chicken: Ameliorative effect of vitamin E. **The International Journal of Biochemistry & Cell Biology**, v.64, p.97-106, 2015.

SURAI, P. F. Antioxidant Systems in Poultry Biology: Superoxide Dismutase. **Journal of Animal Research and Nutrition**, v. 1, n.8, 2015.

THOMAZELLI, L. M. **Vigilância epidemiológica da doença de newcastle em aves domésticas e selvagens pelo método de real time PCR**. Tese de doutorado. Universidade de São Paulo, USP. São Paulo, 2009.