

Doença de Gumboro: características, risco e como enfrenta-la

Entrevistado: Luiz Sesti
Médico Veterinário, Msc , PhD
Serviços Veterinário Latinoamérica
Ceva Saúde Animal



A **Doença Infecciosa da Bursa** (IBD sigla do inglês “Infectious Bursal Disease”) ou, mais comumente, **doença de Gumboro**, destaca-se entre o grupo das **cinco principais doenças de maior importância para a avicultura global**, levando a Organização Mundial de Saúde Animal (OIE) a listar a IBD como uma doença notificável com importância em 2017.



Veja o que o **Dr. Luiz Sesti**, responsável pelos serviços veterinários da **Ceva Saúde Animal**, tem a nos dizer sobre esta enfermidade.

A DOENÇA DE GUMBORO É FAMOSA PELOS EFEITOS DEPRESSORES DO SISTEMA IMUNOLÓGICO DAS AVES, COMO ISSO ACONTECE?

A **forma imunodepressora** é o resultado da infecção das **aves com idade inferior a 2-3 semanas** por qualquer vírus de campo da doença de Gumboro (IBDV).



Durante esse período, **a integridade da Bursa de Fabricius (BF) é crítica**, pois trata-se do órgão fonte de linfócitos B, que irão migrar aos órgãos imunes periféricos e tornar a ave capaz de uma resposta imune humoral eficaz por toda a sua vida.

Essa infecção precoce pode ser responsável por uma resposta inadequada às vacinações e às infecções bacterianas e virais.

➤ A severidade da imunodepressão varia de acordo com **a idade na data da infecção (quanto mais cedo, mais grave)** e com o **tipo de vírus** infectando a ave.



Importante comentar que a replicação de um IBDV de campo pode também causar um certo **nível de imunodepressão celular temporal** em função da ação do IBDV infectante sobre certas células chave da resposta imune (macrófagos, células NK e como consequência sobre linfócitos T CD4+ e CD8+).

PODERIA FAZER UM BREVE RESUMO DO QUE TEMOS HOJE DISPONÍVEL EM RELAÇÃO ÀS VACINAS PARA A PREVENÇÃO DA DOENÇA DE GUMBORO EM FRANGOS DE CORTE E CONCEITOS BÁSICOS DE CADA TECNOLOGIA?

Hoje, sabe-se da importância dos lotes de **pintinhos de primeiro dia com elevados níveis de anticorpos maternos (AcM)**, que protegem as aves contra infecções nas primeiras duas a três semanas de vida (imunidade passiva).



Estes AcM neutralizantes são obtidos com **programas vacinais nas matrizes**, que incluem:

- a **aplicação de vacinas vivas** e
- reforço com **vacina inativada** ao final da fase de recria.

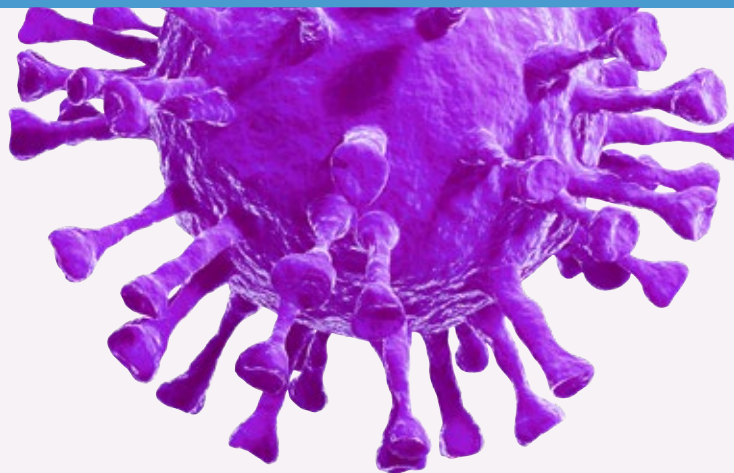
A proteção da ave quando os AcM caem a níveis baixos e não protetivos é obtida com a vacinação dos frangos (imunização ativa). Inicialmente, esta imunização era realizada com vacinações nas granjas com vacinas **vivas atenuadas** aplicadas principalmente **via água de bebida**



Logo, se percebeu que este conceito vacinal apresentava sérias **limitações operacionais**, pois é praticamente impossível determinar-se de maneira eficaz a **melhor idade de aplicação da vacina no campo** (quando os AcM não neutralizariam o vírus vacinal) devido à variação de títulos de AcM nas aves de 1 dia de idade.

- Além disso, os procedimentos operacionais ao campo (armazenamento da vacina, preparação e distribuição da solução vacinal) agregavam **importantes dificuldades a uma apropriada e uniforme imunização do lote.**

O uso de vacinas vivas, que podem ser administradas em todas as aves por sistemas automatizados no incubatório (via *in ovo* ou subcutânea [SC] logo após a eclosão), mudou radicalmente a efetividade do processo de vacinação.



Três conceitos técnicos de vacinas estão disponíveis hoje em dia.



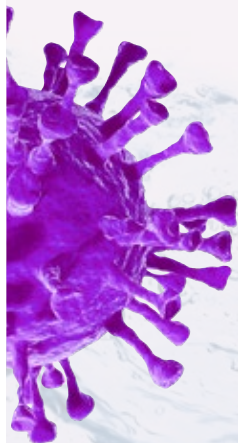
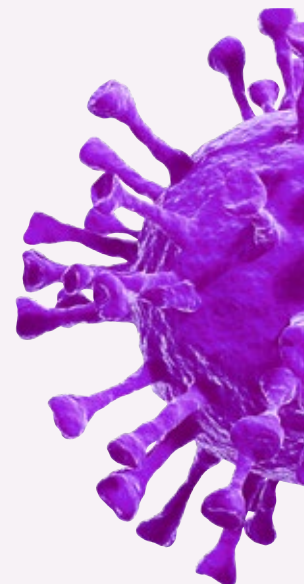
VACINAS VIVAS VIA ÁGUA DE BEBIDA

São vacinas convencionais desenvolvidas já há várias décadas e compõem-se de **cepas vacinais do IBDV atenuadas** em laboratório.

Hoje em dia, as cepas vacinais de vacinas vivas convencionais são classificadas, de acordo com sua **invasibilidade e velocidade de replicação na Bursa de Fabricius (BF)**, em:

- cepas intermediárias (menos invasiva) e
- intermediárias “plus” ou fortes (mais invasiva).

Com exceção de alguns produtos comerciais disponíveis nos EUA, todas as cepas das vacinas vivas convencionais comerciais disponíveis no mundo são **cepas clássicas do IBDV** sob o ponto de vista de sua antigenicidade.



Os grandes limitantes de estas vacinas são os fatos de que:

- São aplicadas **via água de bebida no galpão** e, portanto, sensíveis a falhas pelas condições operacionais deste tipo de vacinação (armazenamento e preparo da vacina na granja, tempo de vacinação, jejum hídrico nas aves pré-vacinação e distribuição da solução vacinal pelo sistema de bebedouros usado no galpão).
- São muito sensíveis aos AcM circulantes na ave vacinada e que a aves vacinadas de maneiras que **a cepa vacinal pode ser totalmente neutralizada**, dependendo dos títulos de AcM circulantes nas aves no momento de vacinação.



- Idade ideal de vacinação das aves, ou seja, quando os títulos de AcM já estão baixos o suficiente e permitem à cepa vacinal alcançar a BF e vacinar as aves. Os níveis individuais de AcM em qualquer lote de aves ao primeiro dia de vida é sempre bastante variável entre as aves e, por esta razão, é **muito difícil calcular-se a data ideal (idade do lote) de aplicação da vacina via água bebida** quando uma grande percentagem das aves do lote (pelo menos 75%) esteja suscetível ao vírus vacinal (nível de AcM baixo o suficiente).



- Tipo de invasibilidade da cepa vacinal. Vacinas com cepas vacinais intermediárias (média invasibilidade) não são capazes induzir uma proteção total após colonizar e replicar-se na BF.

Desta maneira, vacinas convencionais aplicadas via água de bebida no campo, embora muito efetivas quando todos os fatores acima forem controlados, apresentam enorme possibilidade de falhas de proteção.

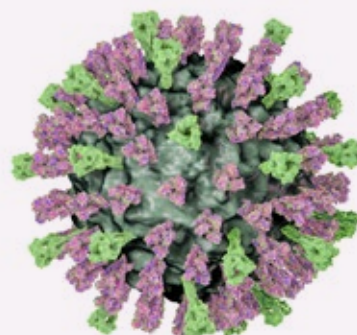
2

VACINAS VETORIZADAS (RHVT-IBD)

Estas vacinas são produzidas a partir da **inserção de um gene do IBDV no genoma de um vírus vacinal, que é a cepa HVT** (herpesvirus de perus), usada na vacinação contra a Doença de Marek.

- O gene do IBDV inserido no genoma do HVT é **o gene que codifica para a produção da proteína estrutural VP2** expressada na superfície do IBDV.

Desta maneira, quando **o HVT recombinante** (rHVT; vetor) é aplicado nas aves, ele se replicará e expressará a proteína VP2 (do IBDV) em sua superfície, estimulando o organismo da ave **produzir uma resposta imune** contra esta proteína e, assim, contra IBDVs de campo que eventualmente infectem as aves nas granjas.



O máximo desenvolvimento da imunidade contra a Doença de Gumboro com este conceito vacinal ocorre lentamente e **estará completo somente ao redor das 4 semanas de idade** das aves vacinadas.

- Mesmo após este máximo de proteção ser alcançado, as aves nunca estarão completamente protegidas contra o IBDV de campo pela simples razão de que **a Bursa de Fabricius das aves nunca será colonizada por uma cepa vacinal do vírus IBDV.**

Por estas razões, vacinas vetorizadas contra a Doença de Gumboro nunca irão proporcionar total e completa proteção contra todos os IBDVs de campo e, portanto, nunca proporcionarão o controle do ciclo da Doença de Gumboro em um sistema de produção.

Ou seja, as aves estarão **permanentemente semi-protegidas e suscetíveis** à infecção por IBDVs clássico (cepas muito virulentas – vvIBDV) e variantes (tipo “A” e “E” e as variantes subclínicas) presentes no campo, dependendo da pressão de infecção.



- E igualmente, o meio-ambiente de produção (galpões de frangos) nunca será colonizado uniformemente por um cepa vacinal do IBDV que substitua as cepas presentes no campo.

3

VACINAS COMPLEXO IMUNE



Consistem **na suspensão de uma cepa vacinal viva atenuada do IBDV**, misturada em laboratório, em proporções muito específicas, com uma **solução de anticorpos específicos contra o a cepa vacinal**.

Dessa forma, **o vírus vacinal** (sempre uma cepa de maior invasibilidade, ou seja, intermediária plus ou forte) **é recoberto por estes anticorpos** (que se unem a seus receptores na superfície do vírus) e forma-se o que se denomina de um **complexo imune** (vírus vacinal unido a anticorpos).

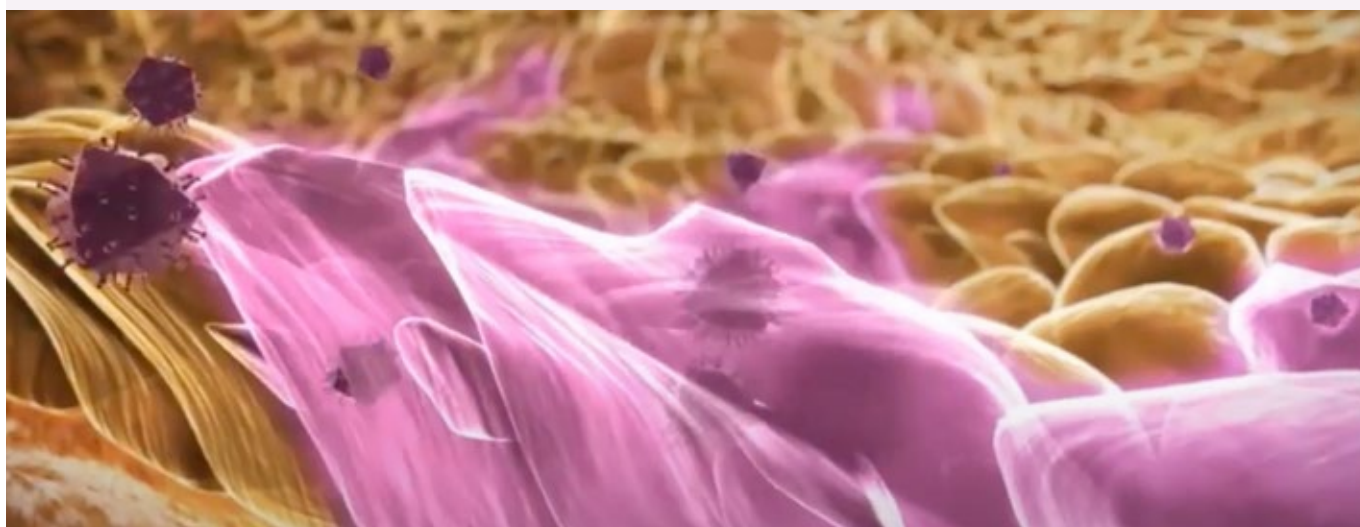
Estes anticorpos unidos ao vírus têm a função primordial de **proteger a partícula viral do reconhecimento pelos AcM na circulação do pintainho vacinado**.



Um certo tempo após a aplicação da vacina (in ovo ou SC) os complexos imunes se desfazem e **o vírus vacinal, totalmente viável, entra na corrente sanguínea.**

Este processo ocorre continuamente **a partir dos 7-9 dias de idade das aves.**

- Se ainda houver títulos suficientemente neutralizadores de AcM circulantes, as partículas virais vacinais sendo liberadas dos complexos imunes serão neutralizadas até que o catabolismo normal dos AcM induza a queda do título e os vírus vacinais podem então colonizar e replicar-se na BF e imunizar as aves totalmente.



Após aproximadamente 40 horas desde o início da replicação das primeiras partículas virais vacinas alcançarem a BF, a imunidade induzida pela vacina complexo imune será total, ou seja, a ave estará protegida contra a infecção por qualquer cepa de campo do IBDV.

A **segurança das vacinas Complexo Imune**, para o tipo de aves industriais às quais é recomendada, é igual à das vacinas vivas do tipo Intermediárias ou intermediárias plus ou fortes.

Todas as aves serão vacinadas uniformemente e apresentarão uma “pega” vacinal a campo no momento ideal.

Ao induzir tal magnitude de proteção, **as vacinas complexo imune** agregam uma enorme vantagem adicional no sentido de que:

- aumentam significativamente a **resistência dos lotes** de frangos contra uma infecção de campo.
- bem como uma significativa **menor excreção de vírus no ambiente** no caso de que aves vacinadas se infectem a campo.

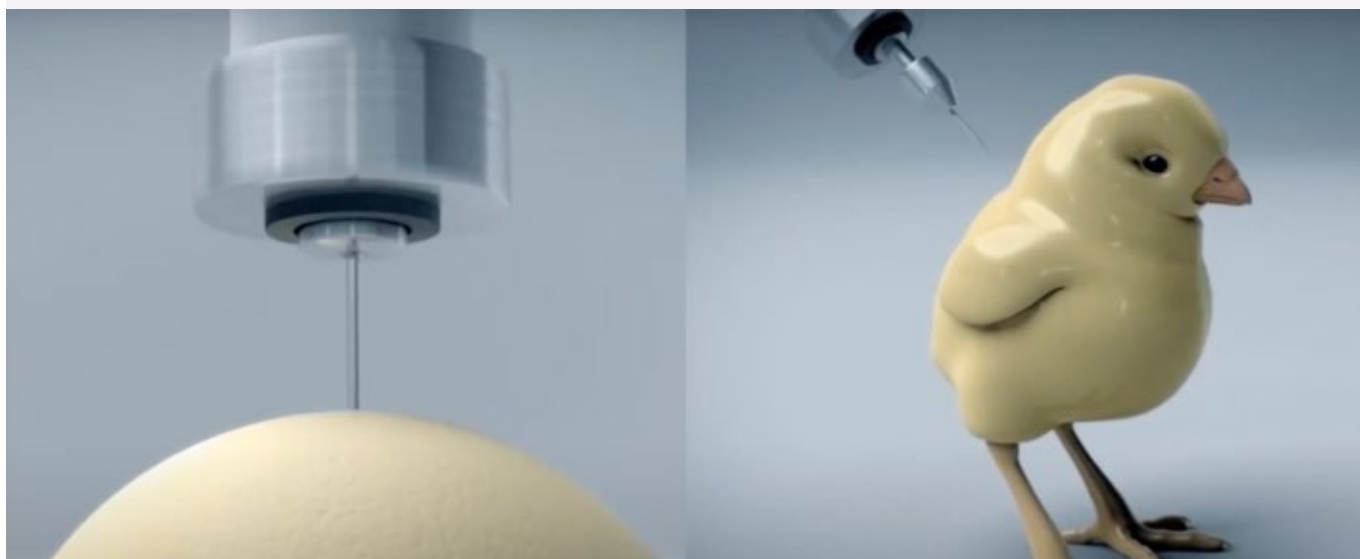
Deste modo, o conceito de **vacinas complexo imune** proporciona uma colonização muito efetiva do ambiente com a cepa vacinal do IBDV e uma total para do ciclo da Doença de Gumboro no sistema de produção de frangos.



QUAIS AS PRINCIPAIS FUNÇÕES DE UMA VACINA PARA CONTROLE DA DOENÇA DE GUMBORO EM FRANGOS DE CORTE?

Uma vacina contra a doença de Gumboro, para ser realmente efetiva, deve:

- Não ser afetada pelos níveis de AcM presentes nas aves ao momento da vacinação;
- Possuir uma cepa viva do IBDV mais invasiva (intermediária “plus” ou forte) para **indução de uma forte e completa reposta imune** capaz de proteger a ave vacinada contra qualquer cepa de campo do IBDV (clássica, variantes e variantes locais sub-clínicas);
- Ser capaz de proteger completamente a aves com a aplicação no incubatório (in ovo ou primeiro dia de vida) de apenas uma dose da vacina;

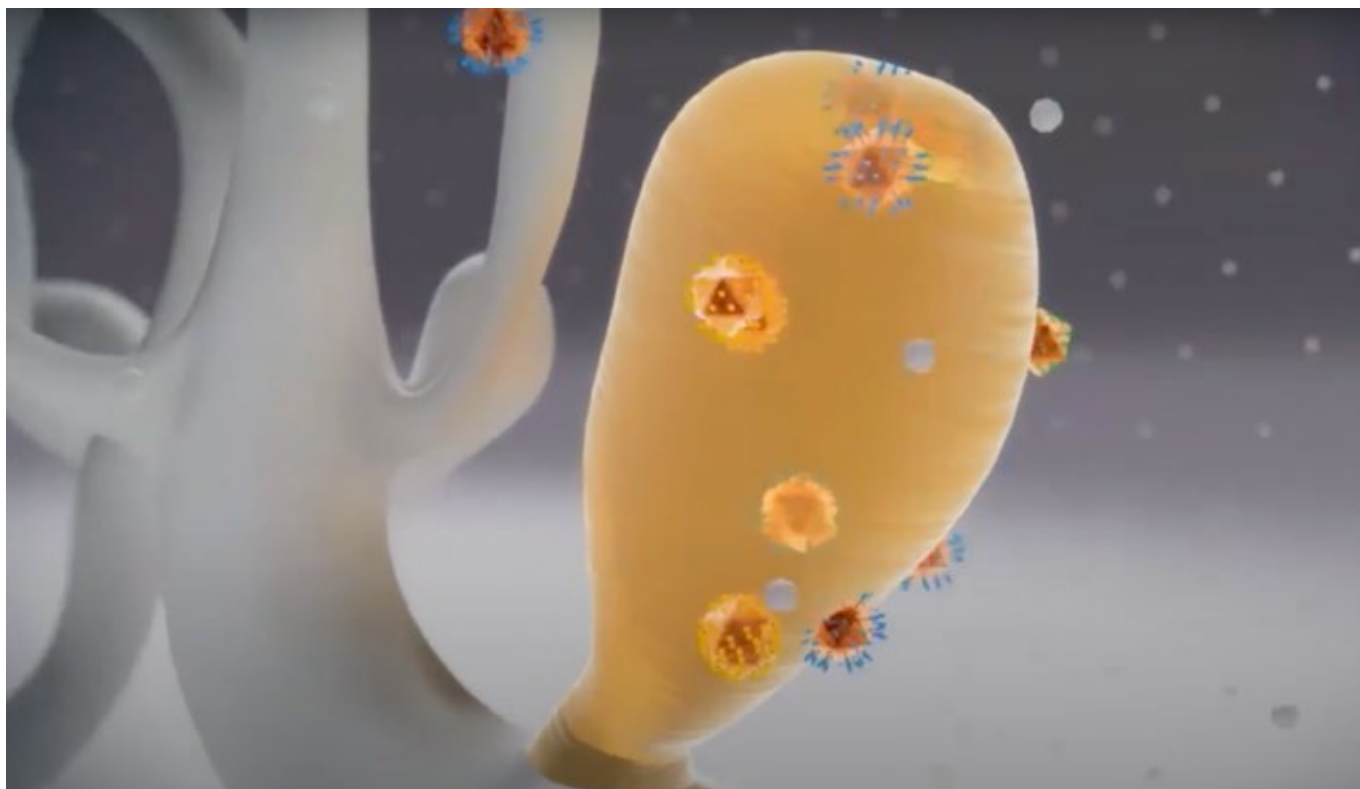


- Aumentar efetivamente a **resistência das aves vacinadas** contra o desafio por cepas de campo;
- Diminuir significativamente o nível de **excreção dos vírus de campo** pelas aves vacinadas que eventualmente se infectem no campo;
- Poder “**parar o ciclo de Gumboro**” efetivamente no sistema de produção;
- Colonizar o ambiente dos galpões com uma **cepa vacinal segura do IBDV**.

QUAL A RELAÇÃO DO BLOQUEIO DA BURSA DE FABRICIUS (BF) E DOENÇA DE GUMBORO SUBCLÍNICA?

A **forma subclínica da doença** pode ocorrer a qualquer momento e corresponde à infecção, replicação e colonização da BF por uma cepa de campo em **aves não protegidas ou semi-protegidas**.

Normalmente é causada por uma **cepa de campo variante do IBDV** (antigenicamente diferente da cepa clássica) e, portanto, não neutralizadas pelos AcM.



Em geral **não há sintomatologia clínica**, mas as aves infectadas podem, dependendo de sua idade no momento da infecção, apresentar certo grau de **imunodepressão** e, certamente, apresentar uma **diminuição sutil do desempenho zootécnico** (causada pela replicação do vírus de campo na BF), que representará uma significativa perda econômica.

A proteção total contra esta forma “subclínica” da Doença de Gumboro somente se alcança através de um **efetivo processos de limpeza e desinfecção dos galpões** e, principalmente, através do **uso de vacinas que contenham cepas vacinais mais invasivas** e que não sejam afetadas pelas limitações do processo de vacinação a campo (por exemplo, vacinas complexo imune).



Na grande maioria das vezes, esta forma subclínica da Doença de Gumboro somente pode ser claramente diagnosticada quando testes de campo de comparação de conceitos vacinais muito bem desenhados e implementados no campo são realizados de maneira profissional.

PORQUE OS ANIMAIS PERDEM DESEMPENHO ZOOTÉCNICO QUANDO SÃO ACOMETIDOS PELA DOENÇA DE GUMBORO SUBCLÍNICA?

A multiplicação do vírus na célula do hospedeiro, levará o desenvolvimento de reação inflamatória (**tormenta de citocinas**), que causará **perda de desempenho zootécnico nas aves**.

- Muitos casos de infecções subclínicas, levam a **aumento ligeiro da mortalidade final (<1%)** que pode passar despercebido.



No entanto, se multiplicamos aquele 1% pelo tamanho do lote, ou pelo abate diário da empresa, podemos ter uma ideia clara do custo desta infecção subclínica.

Considerando um exemplo de uma empresa que abate **100 mil aves por dia**, um aumento de 1% da mortalidade final representaria uma **redução de mais de 66 toneladas de frangos para processamento**.

É POSSÍVEL ELIMINAR A DOENÇA DE GUMBORO DO SISTEMA PRODUTIVO COM MEDIDAS DE BIOSSEGURIDADE?

O IBDV é um vírus que não é envelopado e, portanto, **muito resistente às condições ambientais** (pH, temperatura, humidade, etc.) e à uma série de princípios ativos de desinfetantes.

Em condições normais de produção avícola industrial, é biologicamente impossível limpar-se e desinfetar-se os galpões e o ambiente de produção de maneira a erradicar-se o IBDV.

Por isso, é chave usar-se um conceito vacinal que propicie a colonização ambiental do sistema de produção com uma cepa vacinal segura.

