

UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
ESCOLA DE VETERINÁRIA E ZOOTECNIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA ANIMAL

**Efeitos do açafrão (*Curcuma longa* L.) em frangos de corte inoculados
experimentalmente com *Salmonella* Typhimurium**

Gisele Mendanha Nascimento
Orientadora: Prof^a. Dr^a. Maria Auxiliadora Andrade

GOIÂNIA
2016



TERMO DE CIÊNCIA E DE AUTORIZAÇÃO PARA DISPONIBILIZAR AS TESES E DISSERTAÇÕES ELETRÔNICAS NA BIBLIOTECA DIGITAL DA UFG

Na qualidade de titular dos direitos de autor, autorizo a Universidade Federal de Goiás (UFG) a disponibilizar, gratuitamente, por meio da Biblioteca Digital de Teses e Dissertações (BDTD/UFG), regulamentada pela Resolução CEPEC nº 832/2007, sem ressarcimento dos direitos autorais, de acordo com a Lei nº 9610/98, o documento conforme permissões assinaladas abaixo, para fins de leitura, impressão e/ou *download*, a título de divulgação da produção científica brasileira, a partir desta data.

1. Identificação do material bibliográfico: Dissertação Tese

2. Identificação da Tese ou Dissertação

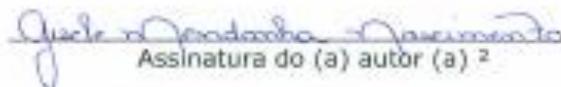
Nome completo do autor: Gisele Mendanha Nascimento

Título do trabalho: Efeitos do açafrão (*Curcuma longa* L.) em frangos de corte inoculados experimentalmente com *Salmonella* Typhimurium

3. Informações de acesso ao documento:

Concorda com a liberação total do documento SIM NÃO¹

Havendo concordância com a disponibilização eletrônica, torna-se imprescindível o envio do(s) arquivo(s) em formato digital PDF da tese ou dissertação.


Assinatura do (a) autor (a) ²

Data: 17 / 03 / 2017

¹ Neste caso o documento será embargado por até um ano a partir da data de defesa. A extensão deste prazo suscita justificativa junto à coordenação do curso. Os dados do documento não serão disponibilizados durante o período de embargo.

²A assinatura deve ser escaneada.

GISELE MENDANHA NASCIMENTO

Efeitos do açafrão (*Curcuma longa* L.) em frangos de corte inoculados experimentalmente com *Salmonella Typhimurium*

Tese apresentada para obtenção do grau de Doutor em
Ciência Animal junto à Escola de Veterinária e Zootecnia
da Universidade Federal de Goiás

Área de Concentração:

Produção animal

Linha de Pesquisa:

Metabolismo nutricional, alimentação e
forragicultura na produção animal

Orientador:

Prof. Dra. Maria Auxiliadora Andrade – UFG

Comitê de Orientação:

Prof. Dra. Nadja Susana Mojyca Leandro – UFG

Prof. Dr. José Henrique Stringhini - UFG

GOIÂNIA

2016

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor, através do Programa de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da UFG.

Nascimento, Gisele Mendanha

Efeitos do açafrão (*Curcuma longa* L.) em frangos de corte inoculados experimentalmente com *Salmonella Typhimurium* [manuscrito] / Gisele Mendanha Nascimento. - 2016. xiv, 105 f.

Orientador: Prof. Maria Auxiliadora Andrade .

Tese (Doutorado) - Universidade Federal de Goiás, Escola de Veterinária e Zootecnia (EVZ), Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal, Goiânia, 2016.

Bibliografia. Apêndice.

Inclui tabelas, lista de tabelas.

1. aves. 2. desempenho. 3. fitoterápicos. 4. parâmetros sanguíneos. 5. salmoneloses. I. Andrade, Maria Auxiliadora, orient. II. Título.

CDU 635

1 ATA NÚMERO 231 DE DEFESA DE TESE DE DOUTORADO DO PROGRAMA DE PÓS-
2 GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA ANIMAL DA ESCOLA DE VETERINÁRIA E ZOOTECNIA DA
3 UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS, REALIZADA POR **Gisele Mendanha Nascimento**.
4 Às **14h00min** do dia **31/05/2016**, reuniu-se na Sala de Defesas do Programa de Pós-Graduação em
5 Ciência Animal da Escola de Veterinária e Zootecnia da Universidade Federal de Goiás, Campus II
6 Samambaia, nesta Capital Goiânia - Goiás, a Comissão Julgadora infra nomeada para proceder ao
7 julgamento da Defesa de Tese de Doutorado apresentado (a) pelo (a) Pós-Graduando (a) **Gisele**
8 **Mendanha Nascimento**, intitulada "**Efeitos do açafrão (cúrcuma longa L.) em frangos de corte**
9 **inoculados experimentalmente com Salmonella Typhimurium**", apresentada para obtenção do
10 **Título de Doutor em Ciência Animal**, junto à Área de Concentração: **Produção Animal** desta
11 Universidade. O Presidente da Comissão Julgadora **Profa. Dra. Maria Auxiliadora Andrade**,
12 iniciando os trabalhos, concedeu a palavra ao (a) candidato (a) **Gisele Mendanha Nascimento** para
13 exposição em **cinquenta** minutos do seu trabalho. A seguir, o senhor Presidente concedeu a
14 palavra, pela ordem sucessivamente, aos Examinadores, os quais passaram a arguir o (a) candidato
15 (a), durante o prazo máximo de **vinte** minutos, assegurando-se ao mesmo igual prazo para
16 responder aos Senhores Examinadores. Ultimada a arguição, que se desenvolveu nos termos
17 regimentais, a Comissão, em sessão secreta, expressou seu Julgamento, considerando o (a)
18 candidato (a) **Aprovado (a) ou Reprovado (a):**

19 Profa. Dra. Maria Auxiliadora Andrade

Aprovada

20 Profa. Dra. Fernanda Rodrigues Taveira Rocha

Aprovada

21 Profa. Dra. Natali Almeida Gomes

Aprovada

22 Dr. Dunya Mura Cardoso Moraes

Aprovada

23 Prof. Dr. Marcos Barcellos Café

Aprovada

24 Em face do resultado obtido, a Comissão Julgadora considerou o (a) candidato (a) **Gisele**
25 **Mendanha Nascimento**, *Habilitada* [(**Habilitado (a) ou não Habilitado (a)**)]
26 pelo(s) motivo(s) abaixo exposto(s):

UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
ESCOLA DE VETERINÁRIA E ZOOTECNIA
Certifico que esta cópia confere com o original
conforme disposto no Decreto nº 6.932 - CGU 12/10/2010

Goiania, *21/07/16*

Andréis O de Santana

Dedico,

Aos meus pais, Manoel Divino Correa do Nascimento e Cleusa Mendanha do Nascimento, por todo apoio, carinho, compreensão e paciência em todos os desafios e momentos da minha vida. Aos meus irmãos, Gustavo e Geovana, pelo apoio e carinho. E em especial ao meu esposo Jardel Barbosa dos Santos, pelo amor, carinho, respeito, companheirismo e cumplicidade.

AGRADECIMENTOS

A Deus que sempre me protege e me fortalece.

À minha família, pelas demonstrações de amor, carinho e incentivo para que eu nunca desistisse dos meus objetivos.

À Profa . Dra . Maria Auxiliadora Andrade pelos ensinamentos, orientação, apoio na condução do trabalho e por ter me acolhido com muito carinho, amizade, tempo dispensados a mim e paciência até os momentos finais do trabalho.

Àos professores da Escola de Veterinária e Zootecnia, pela ótima convivência e aprendizado, sempre me apoiando quando foi preciso, a eles tenho profundo respeito e admiração.

Aos alunos do curso de Medicina Veterinária da Universidade Federal de Goiás, em especial Mohana e Camila pela ajuda sempre que precisei.

A todos os colegas da Pós-Graduação, do Laboratório de Bacteriologia e do Laboratório Multiusuário de Patologia Clínica Veterinária que foram de fundamental importância para a realização deste trabalho, agradeço os momentos de risada, o auxílio e o empenho à Samantha, Ana Maria, Aleane, Raiana, Dunya, Angélica, Adriana e Polyana. Agradeço especialmente a Bárbara, que foi meu braço direito antes, durante e após o experimento.

A todos os colaboradores da Universidade Federal de Goiás cuja participação foi fundamental para a conclusão deste trabalho, especialmente à Sr. Antonio e Germano (fábrica de rações), Bruno, Helton, Maria Auxiliadora (Dorinha), Cícera e Nazaré.

A empresa Super Frango, especialmente a Roberto Moraes Jardim Filho por toda a ajuda indispensável para o início e condução do experimento.

Aos amigos que fiz durante o curso de pós-graduação e todos que contribuíram com a realização deste trabalho.

A Escola de Veterinária e Zootecnia da Universidade Federal de Goiás, ao Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal e a Capes pela oportunidade concedida.

SUMÁRIO

RESUMO.....	xiii
ABSTRACT.....	xiv
CAPÍTULO 1 – CONSIDERAÇÕES GERAIS.....	15
1 INTRODUÇÃO.....	15
2. REVISÃO DA LITERATURA.....	17
2.1. Fitogênicos.....	17
2.2. <i>Salmonella</i> sp.....	21
2.3. Integridade intestinal.....	23
2.4. Bioquímica sanguínea.....	25
3 OBJETIVO.....	29
REFERÊNCIAS.....	30
CAPÍTULO 2 - EFEITOS DO AÇAFRÃO (<i>CURCUMA LONGA</i> L.) NA SAÚDE INTESTINAL DE FRANGOS DE CORTE INOCULADOS EXPERIMENTALMENTE COM <i>SALMONELLA</i> TYPHIMURIUM.....	40
INTRODUÇÃO.....	42
MATERIAL E MÉTODOS.....	44
Delineamento experimental.....	44
Caracterização do material vegetal.....	45
Preparação do inóculo.....	46
Inoculação das aves.....	46
Programa alimentar.....	46
Desempenho.....	47
Avaliação intestinal.....	48
Análises estatísticas.....	49
RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	51
CONCLUSÃO.....	66
REFERÊNCIAS.....	67
CAPÍTULO 3 – AVALIAÇÃO HISTOLOGICA E PERFIL BIOQUÍMICO SANGUINEO EM FRANGOS DE CORTE INOCULADOS EXPERIMENTALMENTE COM <i>SALMONELLA</i> TYPHIMURIUM E SUPLEMENTADOS COM AÇAFRÃO (<i>CURCUMA</i> <i>LONGA</i> L.....	71
INTRODUÇÃO.....	73
MATERIAL E MÉTODOS.....	75
Delineamento experimental.....	75

Caracterização do Material vegetal	76
Preparação do inóculo	77
Inoculação das aves	77
Programa alimentar.....	77
Pesquisa de <i>Salmonella</i>	79
Contagem de linfócitos em órgãos linfoides secundários	79
Exames histopatológicos	80
Perfil bioquímico	80
Análises estatísticas	81
RESULTADOS E DISCUSSÃO	82
CONCLUSÃO.....	99
REFERÊNCIAS	100
CAPITULO 4- CONSIDERAÇÕES FINAIS	104

LISTA DE TABELAS

Capítulo 2

TABELA 1 - Composição das rações experimentais fornecida aos frangos de corte durante todo o período experimental (1 - 35 dias de idade).....	43
TABELA 2 - Peso inicial (PI), peso final (PF), ganho de peso (GP), consumo de ração (CR), conversão alimentar (CA) de frangos inoculados com <i>Salmonella</i> Typhimurium e tratados com <i>Curcuma longa</i> no período de 1 a 7 dias de idade.....	47
TABELA 3 - Desdobramento das interações significativas entre agentes inoculados e utilização de diferentes níveis de <i>Curcuma longa</i> para a variável conversão alimentar sete dias de idade em frangos de corte.....	48
TABELA 4 - Peso inicial (PI), peso final (PF), ganho de peso (GP), consumo de ração (CR), conversão alimentar (CA) de frangos inoculados com <i>Salmonella</i> Typhimurium e tratados com <i>Curcuma longa</i> no período de 1 a 21 dias de idade.....	49
TABELA 5 - Peso inicial (PI), peso final (PF), ganho de peso (GP), consumo de ração (CR), conversão alimentar (CA) de frangos inoculados com <i>Salmonella</i> Typhimurium e tratados com <i>Curcuma longa</i> no período de 1 a 35 dias de idade.....	50
TABELA 6 - Frequência de <i>Salmonella</i> Typhimurium em suabes cloacais de frangos de corte tratados com <i>Curcuma longa</i> , aos sete, 14, 21 e 35 dias de idade.....	52
TABELA 7 - Alturas médias dos vilos (AV), profundidade de criptas (PC) e relação vilo:cripta do duodeno de frangos de 21 e 35 dias de idade inoculados com <i>Salmonella</i> Typhimurium e tratados com <i>Curcuma longa</i>	53
TABELA 8 - Desdobramento das interações entre agentes inoculados e utilização de diferentes níveis de <i>Curcuma longa</i> para a variável relação vilo:cripta no duodeno aos 21 dias de idade em frangos de corte.....	54
TABELA 9- Alturas médias dos vilos (AV), profundidade de criptas (PC) e relação vilo:cripta do jejuno de frangos de 21 e 35 dias de idade inoculados com <i>Salmonella</i> Typhimurium e tratados com <i>Curcuma longa</i>	55
TABELA 10 - Desdobramento das interações significativas entre agentes inoculados e utilização de diferentes níveis de <i>Curcuma longa</i> para a variável altura de vilo no jejuno aos 21 dias de idade em frangos de corte.....	56

TABELA 11- Desdobramento das interações significativas entre agentes inoculados e utilização de diferentes níveis de <i>Curcuma longa</i> para a variável relação vilo: cripta no jejuno aos 21 dias de idade em frangos de corte.....	56
TABELA 12 - Valores de pH dos segmentos intestinais de frangos de corte aos. sete dias de idade inoculados com <i>Salmonella</i> Typhimurium e tratados com <i>Curcuma longa</i>	57
TABELA 13 - Desdobramento das interações significativas entre agentes inoculados e utilização de diferentes níveis de <i>Curcuma longa</i> para a variável pH no jejuno aos sete dias de idade em frangos de corte.....	58
TABELA 14 - Valores de pH dos segmentos intestinais de frangos de corte aos 21 dias de idade inoculados com <i>Salmonella</i> Typhimurium e tratados com <i>Curcuma longa</i>	59
TABELA 15 - Desdobramento das interações significativas entre agentes inoculados e utilização de diferentes níveis de <i>Curcuma longa</i> para a variável pH no duodeno, jejuno, íleo e cólon aos 21 dias de idade em frangos de corte.....	60
TABELA 16 - Valores de pH dos segmentos intestinais de frangos de corte aos 35 dias de idade inoculados com <i>Salmonella</i> Typhimurium e tratados com <i>Curcuma longa</i>	61

Capítulo 3

TABELA 1 - Composição das rações experimentais fornecida aos frangos de corte durante todo o período experimental (1 - 35 dias de idade).....	74
TABELA 2 - Frequência de isolamento de <i>Salmonella</i> Typhimurium em órgãos de frangos de corte alimentados com curcuma aos sete, 21 e 35 dias de idade..	78
TABELA 3 - Médias de contagem de linfócitos em órgãos de frangos de corte com 7, 21 e 35 dias de idade, suplementados com <i>Curcuma longa</i> e inoculados ou não com <i>Salmonella</i> Typhimurium.....	79
TABELA 4 - Frequência de lesões histopatológicas observadas em fígado aos sete, 21 e 35 dias de idade em aves suplementadas com <i>Curcuma longa</i> e inoculadas ou não com <i>Salmonella</i> Typhimurium.....	81
TABELA 5 - Frequência de lesões histopatológicas observadas em rim aos sete, 21 e 35 dias de idade em aves suplementadas com <i>Curcuma longa</i> e inoculadas ou não com <i>Salmonella</i> Typhimurium.....	82
TABELA 6 - Frequência de lesões histopatológicas observadas na tonsila aos 21 e 35	

dias de idade em aves suplementadas com <i>Curcuma longa</i> e inoculadas ou não com <i>Salmonella Typhimurium</i>	83
TABELA 7 - Frequência de lesões histopatológicas observadas no duodeno aos sete, 21 e 35 dias de idade em aves suplementadas com <i>Curcuma longa</i> e inoculadas ou não com <i>Salmonella Typhimurium</i>	84
TABELA 8 - Frequência de lesões histopatológicas observadas no jejuno aos sete, 21 e 35 dias de idade em aves suplementadas com <i>Curcuma longa</i> e inoculadas ou não com <i>Salmonella Typhimurium</i>	86
TABELA 9 - Valores de creatinina, glicose, ácido úrico, aspartatoaminotransferase (AST) e gama glutamiltransferase (GGT) de frangos de corte com 14 e 36 dias de idade, suplementados com <i>Curcuma longa</i> e inoculados ou não com <i>Salmonella Typhimurium</i>	87
TABELA 10 - Desdobramento das interações significativas entre agentes inoculados e utilização de diferentes níveis de Curcuma para a AST aos 14 dias de idade em frangos de corte.....	88
TABELA 11 - Desdobramento das interações significativas entre agentes inoculados e utilização de diferentes níveis de Curcuma para a variável de ácido úrico aos 36 dias de idade em frangos de corte.....	89
TABELA 12 - Valores de proteínas totais, albumina, globulina, colesterol e triglicérides de frangos de corte com 14 dias de idade, suplementados com <i>Curcuma longa</i> e inoculados com <i>Salmonella Typhimurium</i>	91
TABELA 13 - Desdobramento das interações entre agentes inoculados e utilização de diferentes níveis de Curcuma para a variável de colesterol total aos 14 dias de idade em frangos de corte.....	92
TABELA 14 - Desdobramento das interações significativas entre agentes inoculados e utilização de diferentes níveis de Curcuma para a variável de triglicérides aos 14 dias de idade em frangos de corte.....	93
TABELA 15 - Desdobramento das interações significativas entre agentes inoculados e utilização de diferentes níveis de Curcuma para a variável de proteínas totais aos 36 dias de idade em frangos de corte.....	94

RESUMO

O presente estudo teve como objetivo avaliar os efeitos de diferentes doses de *Curcuma longa* no controle de *Salmonella* Typhimurium, sobre o desempenho, integridade intestinal, excreção fecal de *Salmonella*, contagem de linfócitos em órgãos linfóides secundários, exames histopatológicos, perfil bioquímico e pesquisa de *Salmonella* em órgãos em frangos de corte experimentalmente inoculados. Foram utilizados 672 pintos, machos, distribuídos em delineamento inteiramente casualizado em esquema fatorial 4x2 (doses *Curcuma longa* x inoculação com *Salmonella* Typhimurium), divididos em oito tratamentos e seis repetições. As aves foram inoculadas, via oral, no primeiro dia de idade com 0,5 mL de solução salina tamponada contendo $1,2 \times 10^4$ UFC/mL de *Salmonella* Typhimurium. O tratamento 1 constituiu o grupo controle, que não recebeu *Curcuma longa* e *Salmonella* Typhimurium; os tratamentos 2, 3 e 4 constituíram os grupos que receberam *Curcuma longa* nas doses de 1%, 2% e 3% na ração, respectivamente. O tratamento 5 constitui o grupo que recebeu somente *Salmonella* Typhimurium; os tratamentos 6, 7 e 8 receberam *Curcuma longa* nas doses de 1%, 2% e 3% na ração, mais *Salmonella* Typhimurium via ingluvívio, respectivamente. Observou-se diferença estatística no desempenho, com melhores resultados nas aves suplementadas com 1% de *Curcuma longa*, e não inoculadas com *Salmonella* Typhimurium, na análise de regressão do peso final e ganho de peso demonstraram que a melhor dose para as duas variáveis foi de 0,82%. Aos 21 dias na regressão houve efeito linear para ganho de peso e consumo de ração. Aos 35 dias na regressão houve efeito quadrático para ganho de peso e consumo de ração. A dose de 1% de cúrcuma impediu a colonização intestinal por *Salmonella*. Também as doses e a inoculação influenciaram na histomorfometria e no pH dos segmentos intestinais. Verificou-se que aos sete dias, *Salmonella* foi isolada do fígado das aves do grupo controle e do grupo que recebeu 1% de *Curcuma longa*. No baço foi isolada *Salmonella* Typhimurium em nenhuma das idades estudadas. Aos sete, 21 e 35 dias as aves inoculadas com *Salmonella* Typhimurium via oral obtiveram maiores contagens de linfócitos no baço quando comparadas as aves não inoculadas. Não houve diferença significativa nas avaliações histopatológicas do fígado, rins e tonsilas cecais. Aos 21 dias verificou-se no duodeno maior frequência de muco nas aves suplementadas com 1 e 3%. Constatou-se no perfil bioquímico aos 14 dias alterações nos níveis de aspartatoaminotransferase (AST), colesterol e triglicérides, e na análise de regressão houve efeito linear para creatinina e aspartatoaminotransferase (AST). Aos 36 dias de idade nos níveis de glicose, ácido úrico, aspartatoaminotransferase (AST), gama glutamiltransferase (GGT), proteínas totais e globulinas, e na análise de regressão houve efeito linear para proteínas totais e globulinas e efeito quadrático para ácido úrico. Conclui-se que a inclusão de 1% *Curcuma longa* na ração favorece o peso final, ganho de peso, consumo de ração e conversão alimentar, assim como inibiu a colonização intestinal de *Salmonella* Typhimurium, e preservou a integridade intestinal. A inclusão de 1% também alterou o perfil bioquímico com redução nos níveis de colesterol.

Palavras-chave: aves, desempenho, fitoterápicos, parâmetros sanguíneos, salmoneloses

ABSTRACT

It was aimed to evaluate the effects of different doses of *Curcuma longa* in *Salmonella Typhimurium* control on performance, intestinal integrity, fecal excretion of *Salmonella*, lymphocyte count in secondary lymphoid organs, histopathology, biochemical profile and *Salmonella* research in organs of experimentally inoculated broilers. A total of 672 male chicks were distributed in a completely randomized design, in a 4 x 2 factorial arrangement (doses of *Curcuma longa* x inoculation with *Salmonella Typhimurium*), distributed in eight treatments and six replications. The birds were orally inoculated, on the first day of age, with 0.5 ml of buffered saline solution containing 1.2×10^4 CFU/mL of *Salmonella Typhimurium*. Treatment 1 consisted in the control group, with no addition of *Curcuma longa* and no inoculation of *Salmonella typhimurium*; treatments 2, 3 and 4 consisted in the groups receiving *Curcuma longa* at doses of 1%, 2% and 3% in the feed, respectively. Treatment 5 is the group which received only *Salmonella Typhimurium* inoculation; treatments 6, 7 and 8 received *Curcuma longa* at doses of 1%, 2% and 3% in the feed, respectively, besides inoculation of *Salmonella typhimurium* in the crop. It was noted statistical difference in performance, with better results in birds supplemented with 1% of *Curcuma longa*, and not inoculated with *Salmonella Typhimurium*, since the regression analysis of the final weight and weight gain showed the best dose for the two variables was 0.82%. At 21 days old, the regression showed a linear effect on weight gain and feed intake. At 35 days old, the regression showed a quadratic effect for weight gain and feed intake. The dose of 1% turmeric prevented intestinal colonization by *Salmonella*. Dosage and inoculation also influenced the histomorphometry and the pH of the intestinal segments. It was found, at seven days, *Salmonella* was isolated from the liver of birds in the control group and birds in the group treated with 1% of *Curcuma longa*. *Salmonella Typhimurium* was not isolated in the spleen, in any of the studied ages. At seven, 21 and 35 days old, birds orally inoculated with *Salmonella Typhimurium* had higher lymphocyte counts in the spleen when compared to not inoculated birds. There was no significant difference in histopathological evaluations of liver, kidney, and cecal tonsils. At 21 days old, there was a higher frequency of mucous in the duodenum of birds supplemented with 1 and 3% of turmeric. It was found in biochemical profile, at 14 days old, changes in levels of aspartate aminotransferase (AST), cholesterol and triglycerides, and regression analysis showed a linear effect for creatinine and aspartate aminotransferase (AST). At 36 days old, in glucose levels, uric acid, aspartate aminotransferase (AST), gamma glutamyl transferase (GGT), total protein and globulin, regression analysis showed a linear effect for total protein and globulin, and quadratic effect for uric acid. In conclusion, the inclusion of 1% of *Curcuma longa* in the feed improves the final weight, weight gain, feed intake and feed conversion, as well as inhibited the intestinal colonization of *Salmonella Typhimurium* and preserved intestinal integrity. The inclusion of 1% has also altered the biochemical profile, with a reduction in cholesterol levels.

Key-words: birds, blood parameters, performance, phytotherapy, salmonellosis

CAPÍTULO 1 – CONSIDERAÇÕES GERAIS

1 INTRODUÇÃO

O desenvolvimento da cadeia avícola ocorreu com maior intensidade nas últimas décadas, principalmente, pelos avanços genéticos e melhorias no manejo, que colaboraram para produção de aves mais pesadas em menor período de tempo ^{1,2}. A alta eficiência se deve também a aplicação de antimicrobianos melhoradores de desempenho (AMD), que reduzem as infecções subclínicas e a mortalidade causada por infecções clínicas ³. Entretanto, a exposição continuada dos animais aos AMD pode potencialmente selecionar bactérias resistentes na microbiota intestinal e serem incorporadas aos alimentos ⁴, dentre elas, destacam-se as do gênero *Salmonella*, um enteropatógeno responsável por hospitalizações e mortes em humanos a cada ano em todo o mundo.

Salmonella sp. inclui um grande número de sorovares, alguns dos quais apresentam predileção por um hospedeiro particular e causam doenças, enquanto outros sobrevivem no hospedeiro, que passa a estado de portador e dissemina o patógeno no ambiente ⁵. Os sorovares da *Salmonella* podem ser encontrados no trato gastrointestinal de praticamente todas as espécies animais, tanto domésticas como silvestres ⁶ e ainda em plantas, insetos e algas, aumentando as fontes de transmissão do patógeno ⁷. Alguns sorovares da *Salmonella* são considerados potencialmente patogênicos, sendo que aqueles pertencentes à espécie *Salmonella enterica* subesp. *enterica* são basicamente responsáveis pela quase totalidade das enfermidades ⁸.

Pela provável ocorrência de resistência aos antimicrobianos e recomendação de sua retirada da ração como aditivo, estudos com novos produtos estão sendo continuamente desenvolvidos, como é o caso de produtos naturais, os quais apresentariam uma alternativa para os já existentes. Nesse sentido, destacam-se trabalhos que utilizam óleos voláteis, que são misturas complexas de substâncias nas quais os compostos terpênicos predominam ⁹.

Os terpenos desempenham papel de proteção na planta, com atividades antibacteriana, fungicida, inseticida e também evitam ataques e infestações de insetos. A natureza lipídica deles possibilita interagir com membranas bacterianas, e podem levar a ruptura e ao extravasamento de componentes celulares, bem como alterar canais de potássio, ocasionando a morte celular. No entanto, existem poucos estudos que utilizam produtos derivados de plantas medicinais na melhoria do desempenho alimentar de animais

monogástricos, incluindo suínos e frangos, e sobre a sua segurança para a produção de alimento animal⁹.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1. Fitogênicos

Durante décadas os antibióticos foram amplamente utilizados na produção animal¹⁰. Na década de 1940, houve grande expansão da produção avícola nos Estados Unidos. Nesta época, ocorreu escassez de proteína animal para fabricação de ração, e ao mesmo tempo ocorreu grande oferta de proteína de origem vegetal, sendo assim a proteína vegetal substituiu a animal. No entanto, as proteínas de origem animal utilizadas continham um fator desconhecido que estimulou o crescimento dos frangos. Foi então que alguns pesquisadores isolaram a vitamina B12 pressupondo ser este o fator promotor, e só mais tarde perceberam que esse efeito não era da vitamina e sim de um antibiótico produzido por certos fungos presentes na ração¹¹.

Os antibióticos promotores de crescimento agem principalmente no intestino melhorando a eficiência alimentar¹¹. Entretanto, com a proibição de muitos AMD na ração de frangos de corte, várias pesquisas vem sendo desenvolvidas com o objetivo de obter alternativas eficientes, de modo a enfatizar em especial o uso de probióticos, prebióticos e outras formas de reduzir os microrganismos patogênicos nas aves, como os aditivos fitogênicos¹².

As propriedades das plantas medicinais e de seus extratos tem sido observada há vários anos, e as tentativas de caracterizar suas propriedades datam de 1900¹³. A primeira avaliação da atividade antibacteriana dos extratos de plantas foi realizado em 1881¹⁴. Desde a década 1990 tem sido estimulada a utilização de plantas como melhoradores de desempenho animal, com aumento nas vendas principalmente de óleos essenciais para a União Europeia¹⁵.

Os aditivos fitogênicos são compostos derivados de plantas que são adicionados à dieta dos animais, visando melhorar a produtividade e a qualidade dos produtos¹⁶. São produtos compostos de óleos essenciais e/ou extratos vegetais utilizados nas rações sem efeito medicamentoso, seja pelo princípio ativo ou dose utilizada¹⁷. Os fitoterápicos compreendem os medicamentos que utilizam exclusivamente matérias-primas vegetais ativas e, que assim como todo medicamento, deve existir a caracterização da sua eficácia e risco de seu uso por meio de estudos etnofarmacológicos, além de permitir a reprodutibilidade e controle de qualidade¹⁸.

O fator mais importante que contribuiu para o surgimento desse interesse no uso de plantas na produção animal é o rigor das legislações em torno dos aditivos convencionais, como os antibióticos, anticoccidianos, anti-helmínticos¹⁵. A legislação brasileira define

critérios que recomendam a fiscalização de todo produto e estabelecimento destinado à alimentação animal através da Lei 6198 de 26/12/1974, regulamentada pelo Decreto 6296 de 11/12/2007, que “dispõe sobre a Inspeção e a Fiscalização Obrigatória dos Produtos à Alimentação Animal, e dá outras providências”^{19, 20}.

A Instrução Normativa nº13 de 30/11/2004 tem por objetivo estabelecer os procedimentos básicos que devem ser adotados para avaliação de segurança de uso, registro e comercialização dos aditivos utilizados nos produtos destinados à alimentação animal¹⁸. Segundo a mesma, para ser considerado aditivo, o produto tem que ser indispensável como componente da ração, influir positivamente nas características dos produtos de origem animal, “ser utilizado em quantidade estritamente necessária à obtenção do efeito desejado” e ser autorizado e registrado no Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento¹⁸.

Alguns termos são empregados para classificar a grande variedade de compostos fitogênicos, principalmente referindo-se a origem ou processamento, tais como ervas (produto de floração), especiarias (ervas com cheiro e sabor intensos, comumente usados na culinária), óleos essenciais (compostos voláteis lipofílicos) e oleorresinas (extratos obtidos por solventes não aquosos). Os compostos químicos estão diretamente relacionados com suas propriedades biológicas, sendo que o açafrão da índia pertence ao gênero *Curcuma longa*, e tem como princípio ativo principal a cucumina que possui atividade antioxidante, anti-inflamatório, auxilia na redução de colesterol e no aumento da secreção biliar, indutor de apoptose de células defeituosas^{21, 17}.

Dentro do grupo dos aditivos fitogênicos, o teor de substâncias ativas pode variar amplamente, dependendo da parte da planta utilizada (semente, folha, raiz, casca), estação /do ano (incidência de raios ultra violeta), tipo de solo, ciclo vegetativo, época de colheita, origem geográfica e técnica de extração^{22, 16}.

As propriedades antimicrobianas dos fitogênicos são determinadas por suas características físico-químicas, como pH, solubilidade, pKa e polaridade²³. Devido à grande variedade de compostos químicos, a sua capacidade antimicrobiana não é atribuída somente a um mecanismo específico, mas a vários alvos dentro da célula²⁴. Aditivos fitogênicos tem ação direta no intestino dos animais alimentados com rações contendo esse tipo de composto. Estas substancias controlam o crescimento de microrganismos patogênicos, pois estimulam a produção de muco intestinal o que dificulta a aderência das bactérias na mucosa^{25, 16, 21}.

Em estudo conduzido por Wiest et al.²⁶ foi verificada a atividade de inibição bacteriana e a intensidade de atividade de inativação bacteriana *in vitro* frente à *Salmonella*

sp. de 86 plantas de uso medicinal ou condimentar encontradas na região de Porto Alegre – RS. Das plantas testadas, 50 apresentaram alguma atividade seletiva contra a bactéria.

Embora existam muitos resultados realizados *in vitro*, resultados avaliados *in vivo* são limitados¹⁶. Para garantir a utilização adequada, deve ser consenso entre a comunidade científica a preocupação com a qualidade, padronização, realização de ensaios clínicos e verificação da eficácia²¹.

Cravotto et al.²⁷ fizeram uma revisão sobre a utilização de extratos vegetais e identificaram os principais métodos de estudos das plantas que estão sendo comercializados nos países ocidentais. Os autores relataram que mais de 50% destes extratos avaliados, foram realizados ensaios *in vitro* e *in vivo* para verificação da eficácia e validação; 20,8% são de estudos fotoquímicos; 15,7% são ensaios clínicos; 12,1% não estão disponíveis e 0,5% com plantas tóxicas.

A variação nos resultados de eficiência dos óleos essenciais na produção animal deve-se principalmente aos seguintes fatores: composição da ração (ingredientes menos digeríveis), nível de ingestão da dieta, padrão de higiene e condições ambientais. Entre outros fatores que poderiam influenciar os resultados de experimentos realizados *in vivo* são citados: época e método de colheita, estado de maturação da planta, método de conservação, tempo de armazenamento e possível efeito sinérgico ou antagônico dos compostos bioativos²⁸.

Entre os fitoterápicos estudados está a *Curcuma longa* (*Zingiberaceae*) é uma planta herbácea, perene e de pequeno porte, originária do sudeste asiático e conhecida popularmente como açafrão. Muitas espécies de *Curcuma* têm sido utilizadas pelo homem nos últimos 6000 anos com fins sócio-religioso e medicinais, além de ser empregada como especiaria, tempero e corante natural^{29, 30, 31}. Introduzida no Brasil por volta de 1980, a cúrcuma teve boa adaptação, sendo cultivada principalmente nos estados de Goiás, Minas Gerais, Mato Grosso e São Paulo. A produtividade média nacional é de 12 ton/ha^{32, 33}.

O município de Mara Rosa em Goiás é considerado a capital do açafrão por responder por cerca de 90% da produção goiana sendo realizada principalmente por pequenos agricultores familiares que obtêm sua renda parcial ou total, proveniente do cultivo do açafrão³³. Têm-se relatos de que 80% da produção mundial de cúrcuma está na Índia (14 ton/há), sendo, o maior exportador mundial³⁴.

É constituída pelo rizoma, que recém-cortado apresenta odor agradável, sabor picante e ligeiramente amargo. Seu principal constituinte químico é o óleo volátil, composto por monoterpenos e sesquiterpenos. As principais atividades farmacológicas atribuídas a essa espécie vegetal são antiinflamatória, antimicrobiana, antiparasitária, antioxidante,

imunoestimulante, hepatoprotetora e atividades anticancerígenas^{29, 35}. A curcumina também exibe atividades nefroprotetor, suprime trombose, protege contra infarto do miocárdio, e tem propriedades anti-reumáticos e hipoglicêmico³⁵. A qualidade dos rizomas é caracterizada e avaliada pela presença do corante curcumina e dos óleos essenciais³⁶. É quimicamente variável e até o ano de 2014, cerca de 235 compostos, principalmente compostos fenólicos e terpenoides, foram identificados³⁷.

Wahlstron et al.³⁸, em um estudo com ratos observaram que quando administrada a dose de 1g/Kg p.v. a curcumina foi excretada em grande quantidade nas fezes (cerca de 75%), enquanto que quantidades insignificantes de curcumina foram encontradas na urina. Lao et al.³⁹ também constataram em humanos que receberam 12g/ dia de cúrcuma na alimentação apresentarão fezes mais amarelas.

Apesar da sua eficácia e segurança, a curcumina ainda não foi aprovada como um agente terapêutico. Tem solubilidade aquosa fraca, biodisponibilidade relativamente baixa e intensa coloração apontados como seus principais problemas^{35, 40, 41, 42, 43}. A curcumina tem sido proposta como potencial candidata ao tratamento de várias doenças. Estruturalmente, consiste em uma molécula de dibenzoil-metano (1,7bis(4-hidroxi-3-metoxifenil)-1,6-heptadieno-3,5diona) e dois grupos metoxila (OCH₃)³⁵.

A curcumina é um polifenol hidrofóbico, praticamente insolúvel em água o que limita não apenas a sua solubilidade/dispersão, mas também a sua biodisponibilidade. Curcumina é estável em pH ácido (pH= 3,0 - 6,5), instável em pH neutro ou alcalino, devido à rápida degradação hidrolítica^{44, 40, 45}. Os curcuminóides são um grupo de compostos fenólicos compostos principalmente de curcumina, desmetoxicurcumina e bisdemetoxicurcumina, que são amplamente utilizados na medicina e culinária⁴⁶.

Alguns estudos vêm demonstrando os efeitos benéficos dos curcuminóides derivados da *Curcuma longa* L. no tratamento de várias patologias^{47, 48, 49, 50, 37, 51, 52, 53}. Possuem ainda, propriedades anti-inflamatórias, antioxidante, antibacteriana e antiparasitária^{54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61}.

Samarasinghe et al.⁶² relataram que aves suplementadas com níveis de 0,2% a 0,3% de açafraão na ração tiveram maior ganho de peso. De acordo com os estudos de Al-Jaleel⁶³ dosagens menores que 2% incorporadas à ração propiciam a ação de seus componentes ativos com a atividade antioxidante, o que estimularia a síntese proteica pela ave, os autores também relataram que quando suplementou os frangos de corte com de 0,5%, 1,0% e 1,5% de açafraão na dieta estes tiveram maior conversão alimentar.

Outro trabalho que verificou ação positiva da *Curcuma longa* na saúde das aves foi desenvolvido por Abbas et al. ⁶⁴, que utilizaram 1, 2 e 3% de inclusão de cúrcuma como promotor de crescimento e observaram melhor consumo de ração, ganho de peso e ação anticoccidiana nas aves que receberam 3% de cúrcuma. Também Abdel-Rahman et al. ⁶⁵, em um estudo realizado para determinar o efeito da mistura de ervas (feno-grego & curcumina) observaram melhor nas aves que receberam a mistura em comparação as aves que não receberam (tratamento controle).

Lorenzi e Matos ⁶⁶ relatam que a cúrcuma na ração é hábil em impedir a colonização intestinal da bactéria inoculada, indicando que a curcumina a 1% é capaz de expressar suas atividades antimicrobianas, promovendo um desequilíbrio na população de bactérias componentes da microbiota e principalmente contra as bactérias inoculadas.

Estudos de absorção, distribuição, metabolismo e excreção de curcumina sugerem este composto tem metabolismo rápido, o que tem sido apontado como a causa da baixa biodisponibilidade na circulação sistêmica ^{67, 68}. Por isso, uma variedade de estratégias e sistemas de distribuição têm sido desenvolvidos para melhorar a biodisponibilidade e eficácia terapêutica da curcumina, incluindo lipossomas, nanopartículas poliméricas, nanopartículas lipídicas sólidas, ciclodextrinas, nanoemulsões, entre outros ^{45, 69}.

Gobbo-Neto e Lopes ⁷⁰ em sua revisão descreve que a variação de resultados obtidos em estudos com *Curcuma longa* em desempenho de frangos de corte podem ser explicada pela variabilidade na quantidade de fitoquímicos na planta, já que fatores como a idade e estágio de desenvolvimento da planta, bem como a época em que foi realizada a colheita, temperatura, disponibilidade de água, radiação UV, nutrientes no solo, altitude e composição atmosféricas influenciam diretamente sobre as proporções relativas destes compostos na planta.

2.2. *Salmonella* sp

As primeiras informações sobre a história das salmonelas são de 1885, feito por Daniel Elmer Salmon. As bactérias do gênero *Salmonella* são pertencentes à família das *Enterobacteriaceae* e caracterizam-se por serem bastonetes curtos, Gram-negativos, anaeróbios facultativos, sem cápsula, não formadores de esporos imóvel ou móvel com flagelos peritríquios. Mesófilos capazes de crescerem entre, 5°C – 45°C, apresentando temperatura ótima de crescimento de 37°C. Crescem em pH entre 4 – 9, sendo 7 o pH ideal.

São microrganismos fermentadores de L-rhamnose, L-arabinose, D-sorbitol, D-manitol, D-manose, D-xilose, maltose e trealose, porém, não fermentam lactose e sacarose ⁷¹.

As bactérias deste gênero se dividem em duas espécies: *Salmonella enterica* e *Salmonella bongori*, sendo os sorovares identificados de acordo com os antígenos somáticos “O” e flagelares “H”. *Salmonella bongori* possui 22 sorovares, e *Salmonella entérica* possui 2.637 sorovares distribuídos em seis subespécies: *Salmonella enterica* subespécie *entérica* (1586), *Salmonella enterica* subespécie *salamae* (522), *Salmonella enterica* subespécie *arizonae* (102), *Salmonella enterica* subespécie *diarizonae* (338), *Salmonella enterica* subespécie *houtenae* (76) e *Salmonella enterica* subespécie *indica* (13) ⁷².

As espécies e subespécies de *Salmonella* são fenotipicamente classificadas de acordo com diferentes testes de crescimento bacteriano e diferenciação bioquímica, enquanto sorovares ou sorotipos são classificados com base no esquema de Kaufmann - White. Primeiramente, é determinado o antígeno "O", que é baseado em polissacarídeos que estão associados com lipopolissacarídeos (LPS). Os diferentes antígenos "O" são expressos em números. Em seguida, é expresso o antígeno — “H”, que é determinado com base nas proteínas flagelares. As salmonelas podem mudar de fase e se diferem por cepas monofásicas (com uma fase) ou cepas bifásicas (com duas fases) e, ainda, em fenótipos móveis ou imóveis. Os antígenos flagelares são representados com a combinação de letras e números. Cepas patogênicas de *Salmonella* Typhi e algumas cepas de *Salmonella* Dublin contém o antígeno—Vil (Vi virulência) que se relaciona com a presença de uma cápsula proteica ⁷³.

Esses microrganismos também podem ser classificados de acordo com a especificidade do hospedeiro: a) altamente adaptadas ao homem, *Salmonella* Typhi e *Salmonella* Paratyphi A, B e C agentes da febre entérica; b) altamente adaptadas aos animais, *Salmonella* Dublin (bovinos), *Salmonella* Choleraesuis e *Salmonella* Typhisuis (suínos) e *Salmonella* Pullorum (aves) e *Salmonella* Gallinarum (aves) causadoras da pulorose e tifo aviário; c) salmonelas zoonóticas que incluem sorovares ubíquos que afetam homens e animais. Estas últimas são normalmente isoladas de animais domésticos e silvestres e podem causar os quadros de toxinfecções alimentares ⁷⁴.

Beal et al. ⁷⁵, relatam que em um estudo onde desafiaram as aves na primeira, terceira e sexta semana de vida com *Salmonella* Typhimurium que as aves demonstraram uma menor persistência da infecção e o desenvolvimento da imunidade foi mais efetivo nas aves que foram desafiadas mais velhas.

No grupo das *Salmonellas* zoonóticas, Terzolo ⁷³ relata que os sorovares *Salmonella* Enteritidis e *Salmonella* Typhimurium são específicos de roedores e que com o

passar do tempo estes microrganismos foram evoluindo e, atualmente, diferentes espécies de animais, inclusive o homem, são susceptíveis a infecção. No entanto, os humanos e os roedores são os mais acometidos. Estes sorovares podem permanecer no trato gastro intestinal até o período do abate, e podem promover a contaminação de carcaça de animais de produção⁷¹.

Um dos grandes desafios da indústria avícola é o controle da salmonela, pois sua infecção pode ocasionar restrições ao comércio dos seus produtos, pelas implicações em saúde pública, e grandes prejuízos financeiros devido à alta mortalidade, ao alto custo com medicação, a queda na produção de ovos, a baixa qualidade dos pintos e ao custo elevado das medidas de erradicação e controle⁷⁶.

Borsoi⁷⁷ relata que no momento do abate de frangos, *Salmonella* podem contaminar as carcaças e essa condição representa uma ameaça para a saúde humana, além de relatar uma redução da absorção intestinal de nutrientes na presença de enteropatógenos, além de aumentar os custos energéticos empregados na recuperação dos tecidos destruídos.

Pulido-Landinez et al.⁷⁸ avaliaram a diversidade dos sorotipos de salmonela em aves no sul do Brasil e os sorotipos identificados que predominaram foram o Heidelberg (40,6%), Enteritidis (34,2%), Hadar (8,4%) e Typhimurium (3,9%).

2.3. Integridade intestinal

A evolução da avicultura brasileira proporcionou ao frango de corte uma genética superior, que seleciona melhor desempenho com maior ganho de peso e melhor conversão alimentar. Essa melhora na utilização de nutrientes se deve às maiores secções do intestino, permitindo aumento da absorção de nutriente⁷⁹.

Um intestino saudável capacita a ave a atender as necessidades de digestão, absorção de nutrientes e de defesa. O intestino das aves é dividido em intestino delgado e grosso, sendo o intestino delgado a porção mais longa e tem a função de realizar a digestão final dos alimentos e a absorção dos nutrientes. O intestino delgado constitui-se de duodeno, jejuno e íleo, e o intestino grosso de ceco, colón e cloaca^{80, 81}.

O epitélio intestinal funciona como uma barreira dinâmica, e mantém regulada a absorção de nutrientes e água, sendo o intestino a mais importante via de entrada para substâncias estranhas. Os três segmentos se diferem quanto à espessura das paredes, devido às diferenças de profundidade das criptas e altura e forma dos vilos, que são pregas

microscópicas, com função de aumentar a superfície interna do órgão, e assim a digestão e absorção⁸¹.

Lu et al.⁸², relatam que diversos fatores podem alterar o pH e a microbiota intestinal, tais como a idade, administração de antimicrobianos como também infecção por microrganismos patogênicos. Huang et al.⁸³ relataram que valores reduzidos de pH podem ocorrer devido a maior fermentação intestinal provocada por *Salmonella* através da produção de ácidos graxos voláteis.

O intestino das aves se divide em quatro diferentes camadas denominadas de mucosa, submucosa, muscular e serosa⁸⁴. A mucosa é o elemento funcional do intestino delgado, que pode ser caracterizada como uma camada permeável a nutrientes e barreira contra compostos nocivos⁸⁵. Segundo Maiorka et al.⁸⁶, o desenvolvimento da mucosa intestinal consiste no aumento da altura e densidade dos vilos, o que corresponde a um aumento em números de células epiteliais (enterócitos, células caliciformes e enteroendócrinas).

Alguns autores relatam aumento na densidade das células caliciformes, reduzindo a área de superfície das vilosidades, aumentou a incidência de esfoliação do epitélio, e aumentou da incidência de afluxo heterófilo para a lâmina própria quando os frangos passaram por uma infecção por *Salmonella Typhimurium*. Explicando que os impactos de uma infecção por *Salmonella Typhimurium* exercem mudanças morfológicas no intestino de pintos de corte⁸⁷.

Amit-Romach et al.⁸⁸, em estudo com ratos relataram que o aumento na produção de muco dificulta a adesão e proliferação de bactérias patogênicas. Bona et al.⁸⁹, observaram em um estudo com frangos de corte maior produção de muco no intestino no grupo de animais que foram tratados com composto vegetal.

O desenvolvimento e manutenção da mucosa ocorrem devido a eventos citológicos que são: a perda das células (extrusão que ocorrem na ponta da vilosidade) e a renovação celular (proliferação e diferenciação de células localizadas na cripta e na vilosidade). Esses eventos são constantes e levam a manutenção do tamanho e densidade dos vilos, o que mantém a capacidade digestiva e de absorção do intestino⁸¹. Segundo Loddi⁹⁰ o equilíbrio entre esses dois processos determinam um *turnover* (síntese- migração- extrusão) constante, ou seja, a manutenção do tamanho dos vilos e, portanto, a manutenção da capacidade digestiva e de absorção intestinal. O tempo que o enterócito leva para migrar da base até o ápice das vilosidades aumenta com a idade da ave^{91,92}.

Conforme descrito por Abdel-Rahman et al. ⁶⁵, em um estudo realizado para determinar o efeito da mistura de ervas (feno-grego e curcumina), observaram maior profundidade de criptas nas aves que receberam a mistura de ervas composta por cúrcuma em pó e feno-grego em comparação as aves que não receberam (tratamento controle), o que indica na profundidade de cripta a tentativa do organismo em recuperar a estrutura do vilão.

O desenvolvimento da mucosa intestinal depende tanto de fatores endógenos como exógenos. A mucosa do intestino tem crescimento contínuo e é afetada não somente por hormônios metabólicos, mas também por outros fatores relacionados com o alimento, como características físicas e químicas dos nutrientes e microbiota intestinal ^{93,94}.

Estudos com frangos de corte revelaram que uma menor relação vilão:cripta pode indicar a presença de vilosidades destruídas e maior proliferação celular nas criptas, resultantes da tentativa de restaurar o epitélio intestinal danificado, na ocorrência de desafios microbiológicos no intestino ^{95,96}.

2.4. Bioquímica sanguínea

A avaliação dos parâmetros bioquímicos séricos é ferramenta fundamental para a detecção precoce de doenças em aves, sendo que, mesmo sem a manifestação de sinais clínicos, podem ocorrer alterações sanguíneas que fornecerão ao clínico uma via para instaurar o tratamento precocemente. Além disso, essas avaliações também permitem estimar o estado de saúde de populações, pois é um reflexo das condições do ambiente, da nutrição, clima e manejo ⁹⁷.

Cada célula do organismo possui função específica e contém enzimas para tal e, em algumas situações, essas enzimas são específicas de certo tipo celular, mas por vezes podem ser encontradas em grande variedade de tecidos. Em geral, a especificidade e sensibilidade dos valores de atividade enzimática nas aves podem variar por espécie em decorrência das diferenças entre distribuição das enzimas nos órgãos. A distribuição das enzimas pode mudar conforme o órgão e a espécie e são produzidas em diferentes partes da célula. É importante lembrar que valores elevados de enzimas normalmente dão ideia do grau de lesão do órgão de onde provem e não da diminuição na função deste órgão ⁹⁸.

A elevação na atividade das enzimas depende de fatores como a taxa de liberação, de produção e de eliminação no plasma e da quantidade de cada uma dentro dos tecidos. Uma alteração celular pode gerar a liberação dessas enzimas, que podem ser mensuradas no soro sanguíneo, e o conhecimento destas características auxilia o diagnóstico ⁹⁹. Dentre as enzimas

que normalmente estão no citoplasma e auxiliam na avaliação da função hepática podemos citar: aspartato aminotransferase (AST) e gama glutamil transferase (GGT).

O aspartato aminotransferase (AST) pertence ao grupo de enzimas que catalizam a conversão de aminoácidos em oxíácidos pela transferência de grupos amino. Esta cascata é realizada por várias enzimas, sendo o AST de grande relevância. Ao contrário do que ocorre em alguns mamíferos, nas aves a AST não é hepatoespecífica, podendo ser encontrada em diversos tecidos ¹⁰⁰ como rins, fígado e musculatura ¹⁰¹. Mas mesmo assim, em caso de suspeitas de lesão hepática, a alteração dos valores pode auxiliar no diagnóstico ¹⁰². Já a atividade da GGT no fígado é muito baixa ¹⁰⁰ e sua dosagem não é um teste sensível para aves por não se encontrar elevada em doenças hepáticas nem renais, apesar de possuir atividade nesses tecidos ¹⁰³.

Além disso a capacidade funcional do órgão envolve processos metabólicos pelos quais os animais obtêm a energia química contida nos alimentos. Este processo engloba um conjunto de mecanismos bioquímicos que acontecem desde o momento da ingestão, durante a utilização e até a excreção de produtos derivados. Estes processos bioquímicos têm sido divididos em função do metabolismo dos três constituintes principais dos alimentos: carboidratos, proteínas e lipídios ¹⁰⁴. A mensuração dos produtos derivados destes processos definirá o perfil metabólico de cada indivíduo ou espécie ¹⁰⁵, por isso os testes são direcionados para produtos de metabolismo final, como proteínas plasmáticas (albuminas e globulinas), proteínas totais, ácido úrico, colesterol, creatinina, glicose e triglicérides. Sendo o ácido úrico, ureia e creatinina mais utilizados para avaliação da função renal no animal.

O ácido úrico é o composto nitrogenado excretado em maior quantidade nas aves e sua síntese ocorre no fígado e parcialmente nos rins ¹⁰⁶. Um estudo com aves silvestres demonstrou que animais jovens apresentavam valores mais elevados de ácido úrico, tendo sido correlacionado com a dieta rica em proteínas oferecida a esse grupo de animais ¹⁰⁷. Os valores de normalidade do ácido úrico variam de acordo com uma série de fatores como idade, sexo, espécie, dieta, entre outros. Os valores em animais jovens são menores do que em animais adultos ¹⁰⁶ e apesar de ser bastante utilizado, valores dentro da normalidade não garantem a integridade do órgão.

A creatinina é formada a partir da condensação e da desidratação espontânea da creatina do tecido muscular. Em aves a creatina é excretada pelos rins antes da sua transformação em creatinina e é por isso que sua avaliação não resulta em dados confiáveis de função renal ¹⁰⁸. Alguns autores afirmam que a creatinina não possui valor diagnóstico nas aves e ainda que alterações na sua concentração não são indicativas de doenças renais ¹⁰⁰. As

concentrações de creatinina são diretamente proporcionais a massa muscular e reduzem os valores com a idade ¹⁰⁹.

As proteínas totais podem ser medidas tanto no plasma quanto no soro. A maior parte das proteínas plasmáticas, com exceção das proteínas hormonais e imunoglobulinas, são produzidas pelo fígado. As proteínas totais têm valor diagnóstico em doenças gastrointestinais, renais e hepáticas, entretanto estarão alteradas em doenças infecciosas que gerem estimulação antigênica. Quanto maior o valor do hematócrito, menor será o valor de proteínas totais, e esse mecanismo é o que permite que animais com alto hematócrito mantenham sua viscosidade sanguínea dentro da normalidade ¹¹⁰.

Segundo Melillo¹¹¹ as proteínas são responsáveis pelo efeito osmótico coloidal necessário para manter o volume de sangue; pela preservação do pH sanguíneo, auxiliando no tamponamento; pelo transporte de hormônios e fármacos; e pela coagulação do sangue. Por outro lado, alguns tipos de proteínas estão envolvidos em processos inflamatórios e imunes.

De acordo com Emadi et al ¹¹², em um estudo para avaliar o efeito da Cúrcuma (rizoma em pó) em frangos de corte suplementados com 0,00, 0,25, 0,50 e 0,75% de curcuma, não observaram diferença para os níveis de proteínas totais aos 35 e 42 dias de idade.

As proteínas plasmáticas são agrupadas em duas categorias: albumina e globulinas. Nas aves a maior fração proteica (40-60%) é a albumina que é sintetizada 100% no fígado, por isso sua medição pode ser uma ajuda complementar no diagnóstico das doenças hepáticas. Os níveis normais variam de 16 a 20 g/L. A albumina transporta ânions, cátions, ácidos graxos, hormônios; conseqüentemente, a hipoalbuminemia também afeta as concentrações destes compostos ^{113, 114, 102}, no entanto não se observa hipoalbuminemia até que ocorra perda de 60 a 80 % da função hepática ¹⁰⁸.

Embora a maioria das globulinas seja sintetizada nos tecidos do sistema imune, a insuficiência hepática pode resultar em sua menor síntese e, portanto, em menor concentração sérica de globulinas. Geralmente, o teor sérico de globulina não diminui tanto quanto a concentração de albumina, em insuficiência hepática é comum se notar menor proporção de albumina:globulina ¹⁰⁸.

O colesterol é o lipídeo mais comum nos tecidos corporais e atua como precursor na síntese de hormônios esteroides e de sais biliares. É eliminado na forma de ácidos biliares e o aumento das concentrações pode ser por causa de obstrução biliar extra-hepática, fibrose hepática, hiperplasia do ducto biliar e por dieta rica em gordura. Também é componente

estrutural das membranas celulares e as bainhas de mielina ¹¹⁵. A diminuição pode estar associada à insuficiência hepática em fase terminal, má digestão ou má absorção, e fome. Em aves, o colesterol também pode ser afetado pela hereditariedade, nutrição, pelo sexo, pela idade e pelas condições ambientais. A concentração plasmática normal na maioria das espécies de aves varia de 100 a 250 mg/ gL ^{103, 116, 98}.

Emadi et al. ¹¹², que em um estudo para avaliar o efeito da Cúrcuma (rizoma em pó) em frangos de corte suplementados com 0,00, 0,25, 0,50 e 0,75% de curcuma não constataram diferenças para os níveis de colesterol aos 21 dias de idade. No entanto Silva et al. ¹¹⁷, em um estudo avaliando dois corantes naturais norbixina (20mg) e cúrcuma (20mg), observaram que ambos provocaram reduções significativas nos níveis de colesterol total, embora os melhores resultados foram observados no grupo tratado com curcuma, cujas percentagens de redução foram de 28% aos 21 dias e de 57% aos 28 dias de idade, o que demonstram o efeito hipocolesterolêmico dos corantes naturais.

Os triglicerídeos são sintetizados na mucosa intestinal e fígado a partir de componentes da digestão das gorduras. Os valores de triglicerídeos variam com uma série de fatores como sexo, clima e influência hormonal ¹⁰⁸.

Silva et al. ¹¹⁷, avaliando frangos de corte suplementados com cúrcuma observaram uma redução de 92% nos níveis de triglicérides nas aves suplementadas. Contudo Emadi et al. ¹¹², não observaram o efeito da Cúrcuma (rizoma em pó) em frangos de corte suplementados com 0,00, 0,25, 0,50 e 0,75% na dieta, para os níveis de triglicérides aos 35 e 42 dias de idade.

A concentração sanguínea de glicose de aves sadias varia de 200 a 500 mg/dL. Os teores normais de glicose são mantidos por glicogenólise hepática durante períodos curtos de jejum. Períodos prolongados de jejum em aves sadias não diminuem a utilização de glicose. Durante o jejum, a perda de energia está relacionada com a depleção de gorduras e mobilização de proteínas, resultando em perda de peso, que pode ser observada pela redução da massa muscular peitoral ¹⁰³.

3 OBJETIVO

Devido à presença de compostos terpênicos no óleo volátil da *Curcuma longa* e pelos poucos estudos sobre o desempenho e segurança do uso de plantas medicinais em frangos, esse estudo teve como propósito avaliar o efeito de diferentes concentrações *Curcuma longa* como um melhorador de desempenho, assim como verificar seus efeitos sobre o trato gastrintestinal e nos parâmetros sanguíneos de frangos inoculados com *Salmonella* Typhimurium.

REFERÊNCIAS

1. Pinto, J. H. M., Lecznieski, J. Raçao pré-inicial para aves. Ave world. Paulínia, março de 2007.
2. Silva, M. A.; Marvulo, M. F. V.; Mota, R. A.; Silva, J. C.R. A importância da ordem Ciconiiformes na cadeia epidemiológica de *Salmonella* spp. para a saúde pública e a conservação da diversidade biológica. Pesquisa Veterinária Brasileira, 2010; v. 30(7): 573-580.
3. Fukayama, E. H.; Bertechini, A. G.; Geraldo, A.; Kato, R. K.; MURGAS, L. D. S. Extrato de Orégano como Aditivo em Rações para Frangos de Corte. Revista Brasileira de Zootecnia, Viçosa, 2005; v. 34, n. 6 (supl.); 2316-2326.
4. CDC - The Centers for Disease Control and Prevention. A public health action plan to combat antimicrobial resistance. Atlanta, GA: The Centers for Disease Control and Prevention, 2011.
5. Ibar, M. P.; Vigo, G.; Piñeyro, P.; Caffer, M. I. ; Quiroga, P.; Perfumo, C. (2009). Serovariedades de *Salmonella enterica* subespecie enterica en porcinos de faena y su resistencia a los antimicrobianos. Revista Argentina de Microbiología, 2009; v. 41; 156-162.
6. Hur, J.; Jawale, C.; Lee, J. H. Antimicrobial resistance of *Salmonella* isolated from food animals: A review. Food Research International, 2012; v.45: 819-830.
7. Lavantesi, C.; Bonadonna, L.; Briancesco, R.; Grohmann, E.; Toze, S.; Tandori, V. *Salmonella* in surface and drinking water: Ocorrencia and water-transmission – Review. Food Research International, 2012; v.45: 582-602.
8. Travechio, A. T.; Ghilardi, A. C. ; Peresi, J. T.; Fuzihara, T. O.; Yonamine, E. K.; Jakabi, M.; Fernandes, S. A. *Salmonella* serotypes isolated from nonhumam sources in São Paulo, Brazil from 1996 through 2000. Journal of Food Protection, 2002; v.65(.6): 1041-1044.
9. Bajpai, V. K.; Baek, K. H.; Kang, S. C. Control os *Salmonella* in foods by using essential oil: A review. Food Research International, 2012; v.45: 722-734.
10. Huyghebaert, G.; Ducatelle, R.; Van Immerseel, F. An update on alternatives to antimicrobial growth promoters for broilers. The Veterinary Journal, 2011; v. 187(2): 182-188.
11. Dibner, J. J.; Richards, J. D. Antibiotic growth promoters in agriculture: history and mode of action. Poultry Science, Champaign, 2005; v. 84(4): 634-643.
12. Pessôa, G. B. S.; Tavernari, F. C.; Vieira, R. A.; Albino, L. F. T. Novos conceitos em nutrição animal. Revista Brasileira Saúde Prod. Animal. 2012; v. 13(3): 755-774.
13. Costa, L. B.; Tse, M. L. P.; Miyada, V. S. Extratos vegetais como alternativas aos antimicrobianos promotores de crescimento para leitões recém-desmamados. Revista Brasileira de Zootecnia, Viçosa, 2007; v. 36 (3): 589–595.

14. Rizzo, P. V.; Menten, J. F. M.; Racanicci, A. M. C.; Santarosa, J. Foundation and perspectives of the use of plant extracts as performance enhancers in broilers. *Revista Brasileira de Ciência Avícola*, Campinas, 2008; v. 10(4): 195-204.
15. Greathead, H. Plants and plant extracts for improving animal productivity. *Proceedings of the Nutrition Society*, Cambridge, 2003; v. 62 (2); 279–290.
16. Windisch, W.; Schedle, K.; Plitzner, C.; Kroismayr, A. Use of phytogenic products as feed additives for swine and poultry. *Journal of Animal Science*, Champaign, 2008; v. 86(14): 140-148.
17. Fascina, V. B. Aditivos fitogênicos e ácidos orgânicos em dietas de frangos de corte. 2011.175 f. Tese (Doutorado em Nutrição e Produção Animal) – Universidade Estadual Paulista, Botucatu. 2011.
18. BRASIL, Ministério da Agricultura. Instrução Normativa n.13, de 30 de Novembro de 2004. Regulamento técnico sobre aditivos para produtos destinados à alimentação animal, segundo as boas práticas de fabricação, contendo os procedimentos sobre avaliação de segurança de uso, registro e comercialização, constante dos anexos desta instrução normativa. Brasília, 2004.
19. BRASIL, Ministério da Agricultura. Lei nº 6.198 de 26 de dezembro de 1974. Regulamento técnico sobre a inspeção e a fiscalização obrigatória dos produtos á alimentação animal e dá outras providencias. Brasília, 1974.
20. BRASIL, Ministério da Agricultura. Regulamento da Lei nº 6.198 de 26 de dezembro de 1974. Decreto nº 6.296 de 11 de dezembro de 2007. Regulamento técnico sobre a inspeção e a fiscalização obrigatória dos produtos á alimentação animal e dá outras providencias. Brasília, 2007.
21. Hashemi, S. R.; Davoodi, H. Herbal plants and their derivatives as growth and health promoters in animal nutrition. *Veterinary Research Communications*, Oxford, 2011; v. 35 (2): 169–180.
22. Faleiro, M. L.; Miguel, M. G.; Ladeiro, F.; Venancio, F.; Tavares, R.; Brito, J. C.; Figueiredo, A. C.; Barroso, J. G.; Pedro, L. G. Antimicrobial activity of essential oils isolated from Portuguese endemic species of *Thymus*. *Letters in Applied Microbiology*, Oxford, 2003; v. 36(1): 35– 40.
23. Negi, P. S. Plant extracts for the control of bacterial growth: efficacy, stability and safety issues for food application. *International Journal of Food Microbiology*, Amsteram, 2012; v. 156(1) 7-17.
24. Burt, S. Essential oils: their antibacterial properties and potential applications in foods- a review. *International Journal of Food Microbiology*, Torino, 2004; v. 94(3): 223-253.
25. Langhout, P. Alternativas ao uso de quimioterápicos na dieta de aves: A visão da indústria e recentes avanços. In: Conferência Apinco De Ciência E Tecnologia Avícolas, 2005, Santos. Anais... Santos: APINCO, 2005. p. 21-33.

26. Wiest, J. M.; Carvalho, H. H.; Avancini, C. A. M.; Gonçalves, A. R. Atividade anti-estabilizadora em extratos de plantas com indicativo medicinal ou condimentar. *Revista Brasileira de Plantas medicinais*, 2009; v.11(2).
27. Cravotto, G.; Boffa, L.; Genzini, L.; Garella, D. Phytotherapeutics: an evaluation of the potential of 1000 plants. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, Oxford, 2010; v. 35(1): 11-48.
28. Brenes, A.; Roura, E. Essential oils in poultry nutrition: main effects and modes of action. *Animal Feed Science and Technology*, Amsterdam, 2010; v.158, p. 1-14.
29. Alonso, J. *Tratado de Fitofármacos y Nutracéuticos*. Argentina: Corpus, 2007, p.373-381.
30. Faria, E. *A Cultura Do Açafrão Em Mara Rosa (Go): Cooperaçafrão (2003-2011)*. 2012, 146f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) – Pontifícia Universidade Católica de Goiás, 2012.
31. Aggarwal, B. B., Kumar, A., Aggarwal, M. S.; Shishodia, S. Curcumin derived from turmeric (*Curcuma longa*): a spice for all seasons. In: *Phytopharmaceuticals in Cancer Chemoprevention*, Boca Raton, 2005; 349–387.
32. Cecílio Filho, A.B. Época e densidade de plantio sobre a fenologia e rendimento da cúrcuma (*Curcuma longa*). 1996. 100p. Tese (Doutorado em Fitotecnia) - Universidade Federal de Lavras, Lavras, 1996.
33. Bartholo, F. A. F.; Moura, C. J.; Almeida, R. A. Processamento da cadeia produtiva do açafrão: um projeto de mudança de realidade e inclusão sócio-econômica dos produtores familiares de Mara Rosa-GO. *Revista da UFG*, 2004; v. 7(1).
34. Parthasarathy V. A.; Chempakam, B.; Zachariah, T. J. *Chemistry of spices*, Kingslynn, 2008; p. 97– 98.
35. Anand, P.; Kunnumakkara, A. B.; Newman, R. A.; Aggarwal, B. B. Bioavailability of Curcumin: Problems and Promises. *Molecular Pharmaceutics*. 2007; v. 4, p. 807–818.
36. Cecílio Filho, A. B. et.al. Cúrcuma: Planta Medicinal, Condimentar e de outros Potenciais. *Ciência Rural*, Santa Maria, RS, 2000; v. 30(1): 171 -175.
37. Naksuriya, O.; Okonogi, S.; Schiffelers, R.M.; Hennink, W. E. Curcumin nanoformulations: A review of pharmaceutical properties and preclinical studies and clinical data related to cancer treatment. *Biomaterials*. 2014; v. 35(10): 3365–3383.
38. Wahlstron B & Blennow G. A study on the fate of curcumim in the rat, *Acta pharmacol et toxicol*. 1978; v. 43, p. 86-92.
39. Lao CD; Ruffin MT, Normolle D, Heath DD, Murray S, Bailey JM, Boggs ME, Crowell J, Rock CL, Brenner DE. Dose escalation of a curcuminoid formulation. *BMC Complementary and Alternative Medicine*. 2006; v. 6(10): p.1-4.

40. Sun, M., Su, X., Ding, B., He, X., Liu, X., Yu, A., Lou, H., Zhai, G. (2012). Advances in nanotechnology-based delivery systems for curcumin. *Nanomedicine*, 7(7), 1085-1100.
41. Akbik, D., Ghadiri, M., Chrzanowski, W., Rohanzadeh, R. (2014). Curcumin as a wound healing agent. *Life Sciences*, 116, 1-7.
42. Ghosh, S., Banerjee, s., Sil, p. c. (2015). The beneficial role of curcumin on inflammation, diabetes and neurodegenerative disease: A recent update. *Food and Chemical Toxicology*, 83, 111-124
43. Pathak, L., Kanwal, A., Agrawal, Y. (2015). Curcumin loaded self assembled lipidbiopolymer nanoparticles for functional food applications. *Journal of Food Science and Technology*, 52(10), 6143-6156.
44. Sharma, R. A., Gescher, A. J., Steward, W. P. (2005). Curcumin: The story so far. *European Journal of Cancer*, 41, 1955-1968.
45. Prasad, S., Gupta, S. C., Tyagi, A. K., Aggarwal , B. B. (2014). Curcumin, a component of golden spice: From bedside to bench and back. *Biotechnology Advances*, 32, 1053-1064.
46. Chattopadhyay, I., Biswas, K., Bandyapadhyay ,V and Banerjee, R.K.,2004, "Turmeric and curcumin:Biological actions and medicinal applications" , *Curr. Sci.* ,87(1)pp. 44-53.
47. Nishiyama, T.; Mae, T.; Kishida, H.; Tsukagawa, M.; Mimaki, Y.; Kuroda, M.; Sashida, Y.; Takahashi, K.; Kawada, T.; Nakagawa, K.; Kitahara, M. Curcuminoids and sesquiterpenoids in turmeric (*Curcuma longa* L.) suppress an increase in blood glucose level in type 2 diabetic KK-Ay mice. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2005; v. 53(4): 959–963.
48. Kanitkar, M.; Gokhale, K.; Galande, S.; Bhonde, R. R. Novel role of curcumin in the prevention of cytokine-induced islet death in vitro and diabetogenesis in vivo. *British Journal of Pharmacology*. 2008; v. 155, p. 702–713.
49. Yang, C. L.; Liu, Y. Y.; Ma Y. G.; Xue, Y. X.; Liu, D. G.; Ren, Y.; Liu, X. B.; Li, Y; Li, Z. Curcumin blocks small cell lung cancer cells migration, invasion, angiogenesis, cell cycle and neoplasia through Janus kinase-STAT3 signalling pathway. *PLoS One*. 2012; v.7(5).
50. Kanai, M.; Otsuka, Y.; Otsuka, K.; Sato, M.; Nishimura, T.; Mori, Y.; Kawaguchi, M.; Hatano, E.; Kodama, Y.; Matsumoto, S.; Murakami, Y.; Imaizumi, A.; Chiba, T.; Nishihira, J.; Shibata, H. A phase I study investigating the safety and pharmacokinetics of highly bioavailable curcumin (Theracurmin®) in cancer patients. *Cancer Chemotherapy and Pharmacology*.2013; v. 71(6): 1521– 1530.
51. Suryanarayana, P.; Saraswat, M.; Mrudula, T.; Krishna, T. P.; Krishnaswamy, K.; Reddy, G. B. Curcumin and turmeric delay streptozotocin-induced diabetic cataract in rats. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2005; v. 46, p. 2092–2099.

52. Kalpana, C.; Rajasekharan, K. N.; Menon, V. P. Modulatory effects of curcumin and curcumin analog on circulatory lipid profiles during nicotine-induced toxicity in wistar rats. *Journal of Medicinal Food*. 2005; v. 8, p. 246–250.
53. Kuwabara, N.; Tamada, S.; Iwai, T.; Teramoto, K.; Kaneda, N.; Yukimura, T.; Nakatani, T.; Miura, K. Attenuation of renal fibrosis by curcumin in rat obstructive nephropathy. *Urology*. 2006; v. 67, p. 440–446.
54. Balasubramanyam, M.; Koteswari, A. A.; Kumar, R. S.; Monickaraj, S. F.; Maheswari, J. U.; Mohan, V. Curcumin-induced inhibition of cellular reactive oxygen species generation: Novel therapeutic implications. *Bioscience Journal*. 2003; v. 28, p. 715–721.
55. Henrotin, Y.; Priem, F.; Mobasher, A. Curcumin: a new paradigm and therapeutic opportunity for the treatment of osteoarthritis: curcumin for osteoarthritis management. *Springerplus*. 2013; v. 2(1).
56. Fujisawa, S.; Atsumi, T.; Ishihara, M.; Kadoma, Y. Cytotoxicity, reactive oxygen species-generation activity and radical scavenging activity of curcumin and other related compounds. *Anti-Cancer Research*. 2004; v. 24, p. 563–570.
57. Youssef, K. M.; El-Sherbeny, M. A.; El-Shafie, F. S.; Farag, H. A.; Al-Deeb, O. A.; Awadalla, S. A. Synthesis of curcumin analogues as potential antioxidant, cancer chemopreventive agents. *Arch Pharmazine*. 2004; v. 337, p. 42–54.
58. Negri, P. S.; Jayaprakasha, G. K.; Rao, L. J. M.; Sakariah, K. K. Antibacterial activity of turmeric oil: A byproduct from Curcumin manufacture. *Agricultural and Food Chemistry*. 2005; v. 47, p. 4297–4300.
59. Naz, S.; Jabeen, S.; Ilyas, S.; Manzoor, F.; Aslam, F.; Ali, A. Antibacterial activity of *Curcuma longa* varieties against different strains of bacteria. *Pakistan Journal of Botany*. 2010; v. 42, p. 455–462.
60. Perez-Arriaga, L.; Mendoza-Magaña, M. L.; Cortés-Zárate, R.; Corona-Rivera, A.; Bobadilla-Morales, L.; Troyo-Sanromán, R.; Ramírez-Herrera, M. A. Cytotoxic effect of curcumin on *Giardia lamblia* trophozoites. *Acta Tropica*. 2006; v. 98, p. 152–161.
61. Antunes, S. A.; Robazza, W. S.; Schittler, L.; Gomes, G. A. Synergistic and antimicrobial properties of commercial turmeric (*Curcuma longa*) essential oil against pathogenic bacteria. *Ciência e Tecnologia de Alimentos*. 2012; v. 32(3): 525–530.
62. Samarasinghe, K. et al. Turmeric (*Curcuma longa*) root powder and mannanoligosaccharides as alternatives to antibiotics in broiler chicken diet. *AsianAustralasian Journal of Animal Sciences*, Gwanak-gu, 2003; v. 16(10):1495-1500.
63. Al-Jaleel, R. A. Use of turmeric (*Curcuma longa*) on the performance and some physiological traits on the broiler diets. *The Iraqi Journal of Veterinary Medicine*, Baghdad, 2012; v. 36(1): 51-57.

64. Abbas RZ; Iqbal Z; Khan MN; Zafar MA; Zia MA. Anticoccidial Activity of *Curcuma longa* L. in Broilers. *Brazilian Archives of Biology and Technology an international journal*. 2010; v. 53, p. 266-273.
65. Abdel-Rahman H.A., Fathallah S.I., Helal M.A., Nafeaa A.A., Zahran I.S. Effect of Turmeric (*Curcuma Longa*), Fenugreek (*Trigonella foenum-graecum* L.) And/or Bioflavonoid Supplementation to the Broiler Chicks Diet and Drinking Water on the Growth Performance and Intestinal Morphometric Parameters. *Global Veterinaria*. 2014; v. 12(5): 627-635.
66. Lorenzi, H. E.; Matos, F.J. De A. *Plantas medicinais no Brasil/ Nativas e exóticas*. Nova Odessa: Instituto Plantarum. 2002. 512 p
67. Basnet, P., Skalko-Basnet, N. (2011). Curcumin: An Anti-Inflammatory Molecule from a Curry Spice on the Path to Cancer Treatment. *Molecules*, 16, 4567-4598.
68. Rao, P. J., Khanum, H. (2016). A green chemistry approach for nanoencapsulation of bioactive compound e Curcumin. *LWT - Food Science and Technology*, 65, 695-702.
69. Gómez-Estaca, J., Gavara, R., Hernández-Muñoz, P. (2015). Encapsulation of curcumin in electrosprayed gelatin microspheres enhances its bioaccessibility and widens its uses in food applications. *Innovative Food Science and Emerging Technologies*, 29, 302-307.
70. Globbo-Neto, L.; Lopes, N.P. *Plantas medicinais: Fatores de influencia de metabolitos secundários*. *Química Nova*. 2007; v. 30(2): 374-381.
71. Gast, R.K. *Salmonella* infections – Paratyphoid infections. In: *Disease of Poultry*. 12^aed. Iowa. 2008: 636-665.
72. Issenhuth-Jeanjean S, Roggentin P, Mikoleit M, Guibourdenche M, Pinna E, Nair S, Fields PI, Weill FX. Supplement 2008 e 2010 (no. 48) to the White-Kauffmann-Le Minor scheme. *Research in Microbiology* 2014; 165. p. 526-530.
73. Terzolo, H.R. Estudio bacteriológico de las salmonelosis de las aves (*S. pullorum*, *S. gallinarum*, *S. Enteritidis* y *S. Typhimurium*) em La América Latina. In: *Simpósio Internacional sobre Salmonelose Aviária*. Rio de Janeiro. 2011.
74. Rodrigues, D.P. Perspectivas atuais e falhas no diagnóstico antigênico de *Salmonella* spp.: importância no reconhecimento dos sorovares circulantes, emergentes e exóticos. In: *Simpósio Internacional sobre Salmonelose Aviária*. Rio de Janeiro. 2011.
75. Beal, R. K. ; Wigley, P.; Powers, C. ; Hulme, S. D.; Barrow, P. A.; SMITH, A. L. Age at primary infection with *Salmonella* enterica serovar Typhimurium in the chicken influences persistence of infection and subsequent immunity to re-challenge. *Veterinary Immunology and Immunopathology*. 2004; v.100, p.151-164.
76. Hafez, H. M. Perspectiva global de enfermidades emergentes e reemergentes em aves. In: *Conferência Apinco 2005 De Ciência E Tecnologia Avícolas, Santos, Anais...* Santos: FACTA, 2005, p. 123138.

77. Borsoi, A. Inoculação de *Salmonella* Heidelberg e *Salmonella* Enteritidis em pintos de corte para avaliação da morfometria cecal, invasibilidade, persistência de excreção fecal e o uso de ácidos orgânicos e óleos essenciais no controle de *Salmonella* Enteritidis. 2009, (Doutorado em Ciências Veterinárias) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre.
78. Pulido-Landínez, M.; Sánchez-Ingunza, R.; Guard, J.; Nascimento, V.P. Assignment of serotype to *Salmonella* enterica isolates obtained from poultry and their environment in southern Brazil. *Lett Appl Microbiol.* 2013.
79. Schmidt, C. J.; Persia, M. E.; Feierstein, E.; Kingham, B.; Saylor, W. W.; Comparison of a modern broiler line and a heritage line unselected since the 1950s. *Poultry science*, Champaign, 2009; v. 88(12): 2610-2619.
80. Bacha, W.J.J.; Bacha, L.M. Digestive system. In: Color atlas of veterinary histology. 2.ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000. cap. 13, p. 119-162.
81. Boleli, I. C., Maiorka, A., Macari, M. Estrutura funcional do trato digestório. IN: Macari, M.; Furlan, R. L.; Gonzales, E. Fisiologia aviária aplicada a frangos de corte. 2ª edição, Ed. Funep, Jaboticabal, 2008, cap. 5, p. 75-95.
82. Lu J, Idris U, Harmon B, Hofacre C, Maurer J.J, Le M.D. Diversity and Succession of the Intestinal Bacterial Community of the Maturing Broiler Chicken. *Applied and environmental microbiology*, 2003; v. 69(11): 6816–6824.
83. Huang, D. S.; Li, D. F.; Xing, J. J.; Ma, Y. X.; Li, Z. J.; Lv, S. Q. Effects of Feed Particle Size and Feed Form on Survival of *Salmonella* Typhimurium in the Alimentary Tract and Cecal *S. typhimurium* Reduction in Growing Broilers. *Poultry Science*, Cambridge, 2006; v.8, p.831–836.
84. Maiorka, A. 2004. Impacto da saúde intestinal na produtividade avícola. Anais do V Simpósio Brasil Sul de Avicultura. Chapecó, Santa Catarina, Brasil, 26–41.
85. Oliveira, M. C. ;Marques R. H.; Gravena R. A.; Moraes V. M. B. Morfometria do intestino delgado de frangos tratados com dietas adicionadas de mananoligossacarídeo e complexo enzimático. *Revista Biotemas*, 2008; 21 (3): 135-142.
86. Maiorka, A., Boleli, I.C. e Macari, M. 2002. Desenvolvimento e reparo da mucosa intestinal. In: Macari, M., Furlan, R.L., Gonzales, E. Fisiologia aviária aplicada a frangos de corte. FUNEP/UNESP. Jaboticabal. pp. 113-123.
87. Fasina YO, Hoerr FJ, Mckee SR Conner DE. Influence of *Salmonella* enterica Serovar Typhimurium Infection on Intestinal Goblet Cells and Villous Morphology in Broiler Chicks. *Avian Diseases*. 2010; v. 54(2).
88. Amit-Romach E., Uni Z., Cheled S., Berkovich Z. & Reifen R. Bacterial population and innate immunity-related genes in rat gastrointestinal tract are altered by vitamin Adeicient diet. *J. Nutritional Biochemistry* 2009. 20:70-77.

89. Bona T. D. M. M., Pickler L., Miglino L. B., Kuritza L. N., Vasconcelos S. P., Santin E. Óleo essencial de orégano, alecrim, canela e extrato de pimenta no controle de *Salmonella*, *Eimeria* e *Clostridium* em frangos de corte. *Pesquisa Veterinária Brasileira*. 2012; 32(5): 411-418.
90. LODDI, M. M. Probióticos, prebióticos acidificantes orgânicos em dietas para frangos de corte. Jaboticabal, 2003. 52p. Tese (Doutorado em Zootecnia). Universidade Estadual Paulista, 2003.
91. Uni, Z. Early development of small intestinal function, in: PERRY, G.C. *Avian Gut Function in Health and Disease*, Cab International, Wallingford, 2006. v. 28, cap. 3, p. 29-42.
92. Smith, A.L.; Beal, R. The avian enteric immune system in health and disease. In: DAVISON, F.; KASPERS, B.; SCHAT, K.A. *Avian Immunology*. Academic Press, London, 2008, cap. 13, p. 243–271.
93. MAIORKA, A., SILVA, A.V.F., SANTIM, et al. Influência da suplementação de glutamina sobre o desempenho e o desenvolvimento de vilos e criptas do intestino delgado de frangos de corte. *Arquivos Brasileiros de Medicina Veterinária e Zootecnia*, Belo Horizonte, V 52, nº 5, 2000.
94. Lan, Y.; Verstegen, M.W.A.; Tamminga, S.; Williams, B.A. The role of the commensal gut microbial community in broiler chickens. *World's Poultry Science Journal*, Cambridge, 2005; v. 61(1): 95-104.
95. Viola ES, Vieira SL., Torres CA, Freitas DM, Berres J. Desempenho de frangos de corte sob suplementação com ácidos láctico, fórmico, acético e fosfórico no alimento ou na água. *Revista Brasileira de Zootecnia*. 2008; v.37(2): 296-302.
96. Santos G.C. Alternativas ao uso de Promotores Químicos de Crescimento Sobre o Desempenho e Características de Carcaça de Frangos de Corte. 2010, (Mestrado em Zootecnia) – Universidade Federal do Vale do Jequitinhonha e Mucuri, Diamantina – MG.
97. Borsa A. Valores hematológicos em frangos de corte de criação industrial. *Colloquium Agrariae*. 2009; 5(1): 25 – 31.
98. Capitelli, R.; Crosta, L.. Overview of psittacine blood analysis and comparative retrospective study of clinical diagnosis, hematology and blood chemistry in selected psittacine species. *Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice*, Texas, 2013; v. 16(1): 71–120.
99. Lumeij, J. T. Avian clinical biochemistry. In: KANEKO, J. J.; HARVEY, J. W.; BRUSS, M. L. *Clinical Biochemistry of Domestic Animals*. 6 ed. Waltham: Academic Press, 2008. p 839-872.
100. Fudge. *Laboratory Medicine: Avian and Exotic Pets*. W.B. Saunders: Philadelphia, 2000.
101. FRANSON, J. C.; MURRAY, H. C.; BUNK, C. Enzyme activities in plasma, kidney, liver and muscle of five avian species. *Journal of Wildlife Diseases*, 1985; v. 21(1): 33-39.

102. Schmidt, E. M. S. et al. Patologia clínica em aves de produção: uma ferramenta para monitorar a sanidade avícola - revisão. *Archives of Veterinary Science* , 2007; v. 12(3): 09-20.
103. Campbell TW. *Clinical Chemistry of Birds*. In: Thrall MA, Baker DC, Campbell TW, DeNicola D, Fettman MJ, Lassen ED, Rebar A, Weiser G. *Veterinary Hematology and Clinical Chemistry*. Philadelphia: Lippincott: Williams & Wilkins; 2004. p 479-491.
104. Kaneko, J. J.; Harvey, J. W.; Bruss, M. L. *Clinical Biochemistry of Domestic Animals*. 6 ed. Waltham: Academic Press, 2008. 928 p.
105. Sarup, P.; Pederson, S. M. M.; Nielson, N. C.; Malmendal, A.; Loeschcke, V. The metabolic profile of long-lived *Drosophila melanogaster*. *PLOS one*, 2012; v. 7(10): 1-11.
106. Harr, K. *Clinical Chemistry of Companion Avian Species: A Review*. *Veterinary Clinical Pathology*, 2002; v. 31(3).
107. Valler, S. F.; Allgavern, M. C.; Pereira, R. A.; Barcellos, L. J. G.; Hlavac, N. R. C. Serum biochemical parameters of healthy male, female and Young blue-and-yellow macaws (*Ara ararauna*) bred in captivity. *Ciência Rural*, 2008; v.38(3): 711-716.
108. Thrall MA. *Hematologia e bioquímica química veterinária*. São Paulo. ROCA. 2006; 582p.
109. Rajman M, Juráni M, Lamosova D, Macajova M, Sedlackova M, Kostal L, Jezova D, Vyboh P. The effects of feed restriction on plasma biochemistry in growing meat type chickens (*Gallus gallus*). *Comp. Biochem. Physiol. Part A*. 2006; 145: 363-371.
110. Palomeque, J.; Pinto, O.; Viscor, G. Hematologic and blood chemistry values of the masai ostrich (*Sthruthio camel*). *Journal of Wildlife Diseases*, 1991; v. 27(1): 34-40.
111. Melillo, A. Applications of serum protein electrophoresis in exotic pet medicine. *Vet Clin North Am Exot Anim Pract*. 2013; 16(1): 211–225.
112. Emadi, M.; Kermanshahi, H. Effect of turmeric rhizome poder on performance and carcass characteristics of broiler chickens. *International Journal of Poultry Science*, Faisalabad, 2006; v. 5(1): 1069-1072.
113. Lumeij, J. T. Avian clinical biochemistry. In: KANEKO, J. J; HARVEY, J. W.; BRUSS, M. L. *Clinical Biochemistry of Domestic Animals*. 6 ed. Waltham: Academic Press, 2008. p 839-872
114. Kaneko, J; Harvey, J; Bruss, M. *Clinical Biochemistry of Domestic Animals*, 5th ed., San Diego, Academic Press, 1997, 932p.
115. Duncan, J. *Bioquímica Clínica*. En: *Manual de Patología Clínica em Pequenos Animales*. Davidson, M; R. Else; J. Lumsden (Eds). Ed. Harcourt, España. 2000.

116. Hochleithner M. Biochemistries In: Ritchie BW, Harrison GJ, Harrison LR. Avian medicine: principles and application.[online] Lake Worth: Wingers Publishing, 1994. p. 176-198. Disponível em : http://avianmedicine.net/publication_cat/avian-medicine/
117. Silva R. R, et al. Curcumina e norbixina: ação no metabolismo lipídico de aves domésticas. Tecnologia e Ciência Agropecuária. 2008; v.2(1): 41 - 44.

CAPÍTULO 2 - EFEITOS DO AÇAFRÃO (*CURCUMA LONGA* L.) NA SAÚDE INTESTINAL DE FRANGOS DE CORTE INOCULADOS EXPERIMENTALMENTE COM *SALMONELLA* TYPHIMURIUM

RESUMO: Objetivou-se com esse estudo investigar os efeitos da suplementação de níveis crescentes *Curcuma longa* sobre o desempenho, integridade intestinal e capacidade de inibir a colonização intestinal de frangos inoculados experimentalmente com *Salmonella* Typhimurium. Foram utilizados 672 pintos, machos, de um dia de idade distribuídos em delineamento inteiramente casualizado em esquema fatorial 4x2 (doses *Curcuma longa* x inoculação com *Salmonella* Typhimurium), divididos em oito tratamentos e seis repetições. As aves foram inoculadas, via oral, no primeiro dia de idade com 0,5 mL de solução salina tamponada contendo $1,2 \times 10^4$ UFC/mL de *Salmonella* Typhimurium. O tratamento 1 constituiu o grupo controle, que não recebeu *Curcuma longa* e *Salmonella* Typhimurium; os tratamentos 2, 3 e 4 constituíram os grupos que receberam *Curcuma longa* nas doses de 1%, 2% e 3% na ração, respectivamente. O tratamento 5 constitui o grupo que recebeu somente *Salmonella* Typhimurium; os tratamentos 6, 7 e 8 receberam *Curcuma longa* nas doses de 1%, 2% e 3% na ração, mais *Salmonella* Typhimurium via ingluvívio, respectivamente. Foram realizadas análises de desempenho, exames histomorfométricos do intestino delgado, pH e pesquisa de *Salmonella*. Observou-se que houve diferença no desempenho, com melhores resultados nas aves suplementadas com 1% de *Curcuma longa*, e não foram inoculadas com *Salmonella* Typhimurium, na análise de regressão do peso final e para ganho demonstraram que a melhor dose para as duas variáveis foi de 0,82%. Aos 21 dias na regressão houve efeito linear para ganho de peso e consumo de ração, demonstrando que quanto maior a dose menor foi o peso final e o ganho de peso. Aos 35 dias na regressão houve efeito quadrático para ganho de peso e consumo de ração, demonstrando que a melhor dose para as duas variáveis foi de 1,11%. A dose de 1,0% de cúrcuma impediu a colonização intestinal por *Salmonella*. Também as doses e a inoculação influenciaram na histomorfometria e no pH dos segmentos intestinais. Conclui-se que o nível de inclusão de 1% *Curcuma longa* na ração favorece o peso final, ganho de peso, consumo de ração e conversão alimentar, assim como inibiu a colonização intestinal de *Salmonella* Typhimurium, e preservou a integridade intestinal.

Palavras-Chave: aves, desempenho, histomorfometria, pH

CHAPTER 2 - EFFECTS OF SAFFRON (*CURCUMA LONGA L.*) ON THE INTESTINAL HEALTH OF BROILERS EXPERIMENTALLY INOCULATED WITH *SALMONELLA TYPHIMURIUM*

ABSTRACT: It was aimed, with this study, to investigate the effects of supplementation with increasing levels of *Curcuma longa* on performance, intestinal integrity and ability to inhibit the intestinal colonization of broilers experimentally inoculated with *Salmonella Typhimurium*. A total of 672 day-old male chicks were distributed in a completely randomized design in a 4 x 2 factorial arrangement (doses of *Curcuma longa* x inoculation with *Salmonella Typhimurium*), divided into eight treatments and six replications. The day-old birds were orally inoculated with 0.5 ml of buffered saline solution containing 1.2×10^4 CFU/mL of *Salmonella Typhimurium*. Treatment 1 consisted in the control group, with no addition of *Curcuma longa* and no inoculation of *Salmonella typhimurium*; treatments 2, 3 and 4 consisted in the groups receiving *Curcuma longa* at doses of 1%, 2% and 3% in the feed, respectively. Treatment 5 is the group which received only *Salmonella Typhimurium* inoculation; treatments 6, 7 and 8 received *Curcuma longa* at doses of 1%, 2% and 3% in the feed, respectively, besides inoculation of *Salmonella typhimurium* in the crop. There were analyzed the performance, morphometric examination of the small intestine, pH and *Salmonella* research. It was observed differences in performance, with better results in birds supplemented with 1% *Curcuma longa* and not inoculated with *Salmonella typhimurium*, since the regression analysis of the final weight and weight gain have shown the best dose for the two variables was 0.82%. At 21 days old, the regression showed a linear effect on weight gain and feed intake, demonstrating the higher dose, the lowest weight and the final weight gain. At 35 days old, in regression there was a quadratic effect for weight gain and feed intake, demonstrating the best dose for the two variables was 1.11%. A dose of 1.0% of turmeric prevented intestinal colonization by *Salmonella*. Dosage and inoculation also influenced the histomorphometry and the pH of the intestinal segments. In conclusion, the inclusion of 1% of *Curcuma longa* in the feed improves the final weight, weight gain, feed intake and feed conversion, as well as inhibited the intestinal colonization of *Salmonella Typhimurium* and preserved intestinal integrity.

Key-words: birds, histomorphometry, performance, pH

INTRODUÇÃO

Os antimicrobianos moduladores de crescimento são aditivos utilizados na ração de animais para obtenção de melhores índices zootécnicos, ou seja, para aumentar o ganho de peso, melhorar a conversão alimentar e também auxiliar no controle de agentes patogênicos no trato gastrointestinal. Mesmo assim, para alguns mercados consumidores, principalmente os da União Europeia, o uso destes produtos não é recomendado¹. Diante deste cenário, a utilização de antibióticos como melhoradores de crescimento tem levado os pesquisadores e os empresários a uma busca de aditivos alternativos, os quais potencialmente possuem propriedades antimicrobianas e possibilitam a produção de alimentos seguros e de qualidade.

Dentre os aditivos alternativos que têm sido utilizados para substituírem os antibióticos moduladores de crescimento situam-se os compostos fitogênicos. *Curcuma longa* (*Zingiberaceae*) tem sido estudada ao longo dos anos e se trata de uma planta constituída por rizoma que possui como principal constituinte químico o óleo volátil, composto por monoterpenos e sesquiterpenos. Estes terpenos possuem atividades farmacológicas, tais como antiinflamatória, antimicrobiana, antiparasitária, antioxidante, imunoestimulante e hepatoprotetora^{2, 3, 4}, com potencial ação de substituir os promotores de crescimento em rações para frangos de corte.

Alguns estudos relatam que os aditivos fitogênicos promovem uma modulação benéfica da microbiota intestinal, promovendo efeito trófico sobre a mucosa intestinal, além de estímulos imunomoduladores, resultando em melhor digestão, absorção de nutrientes e assim melhor desempenho animal sem nenhum risco ao consumidor^{5, 6}. Pesquisas com esses produtos tornam-se cada vez mais importantes, uma vez que perdas de produtividade, aumento da mortalidade e da contaminação dos produtos avícolas podem ser resultantes da proliferação de enteropatógenos no intestino^{7, 8}.

O intestino possui grande diversidade de bactérias que influenciam diretamente o seu hospedeiro⁹. A microbiota intestinal proporciona efeitos benéficos, tais como a promoção da maturação e integridade intestinal, ação antagônica contra patógenos pela exclusão competitiva e atuação na imunomodulação, sendo de grande importância à regulação da fisiologia da microbiota, uma vez que ela pode prevenir os possíveis efeitos patológicos de bactérias indesejáveis¹⁰.

Neste contexto, situam-se bactérias do gênero *Salmonella* que apresentam grande complexidade epidemiológica, por estarem amplamente difundidas na natureza, por apresentar uma diversidade de sorotipos capazes de infectar diferentes espécies de animais,

inclusive o homem ^{11, 12}. *Salmonella* Typhimurium, sorotipo apontado como zoonótico, merece destaque por ser patogênica para o homem, o qual pode se infectar pelo consumo de carne e ovos contaminados ^{13, 14}.

Diante do exposto, este trabalho foi desenvolvido com os objetivos de avaliar os efeitos da *Curcuma longa* (*Zingiberacea*) sobre o desempenho, integridade intestinal e capacidade de inibir a colonização intestinal de frangos inoculados experimentalmente com *Salmonella* Typhimurium via inglúvio.

MATERIAL E MÉTODOS

O experimento foi realizado no Núcleo de Pesquisa em Sanidade de Aves e Laboratório de Bacteriologia do Departamento de Medicina Veterinária, Setor de Preventiva da Escola de Veterinária e Zootecnia (EVZ) da Universidade Federal de Goiás (UFG), e no Laboratório de Pesquisa em Produtos Naturais da Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Goiás (LPPN/FF/UFG).

O protocolo experimental utilizado nesse estudo foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais/ CEUA–UFG sob o nº 127/14.

Delineamento experimental

O delineamento utilizado foi inteiramente casualizado em esquema fatorial 4 x 2, (doses de *Curcuma Longa* x inoculação com *Salmonella Typhimurium*). Foram utilizados 672 pintos da linhagem Cobb, machos, de um dia de idade, divididos em oito tratamentos, com seis repetições cada, alojados em grupos de 14 aves por unidade experimental, em um total de 48 unidades experimentais com 84 aves por tratamento. Os frangos de corte de um dia de idade foram pesados, identificados e distribuídos conforme o delineamento apresentado no Quadro 1.

QUADRO 1- Delineamento experimental detalhando os dois fatores, em arranjo fatorial completo 4x2 com oito tratamentos.

Tratamento	<i>Curcuma longa L.</i> (Fator 1)	<i>Salmonella Typhimurium.</i> (Fator 2)
Controle	Não	Não - Solução salina a 0,85%
C.L.1	1%	Não - Solução salina a 0,85%
C.L.2	2%	Não - Solução salina a 0,85%
C.L.3	3%	Não - Solução salina a 0,85%
Controle + ST	Não	Sim (1º dia de idade) - Via ingluvívio
C.L.1 + ST	1%	Sim (1º dia de idade) - Via ingluvívio
C.L.2 + ST	2%	Sim (1º dia de idade) - Via ingluvívio
C.L.3+ ST	3%	Sim (1º dia de idade) - Via ingluvívio

C.L.: *Curcuma longa*; ST: *Salmonella Typhimurium*.

C.L.1: 1,0% *Curcuma Longa*; C.L.2: 2,0% *Curcuma Longa*; C.L.3: 3,0% *Curcuma Longa*.

As aves inoculadas e não inoculadas foram alojadas separadamente, mantendo-se a mesma ambiência, em baterias com quatro andares de aço galvanizado, equipadas com

comedouros e bebedouros tipos lineares e bandejas para retirada de excretas. As baterias foram aquecidas com uma lâmpada incandescente de 60 W, por andar, até os 14 dias de idade.

Caracterização do material vegetal

Rizomas secos e pulverizados de *Curcuma longa* (pó) cultivados no Estado de Goiás (Julho-2013) foram adquiridos da Cooperativa de Produtos do Açafrão de Mara Rosa (Cooperaçafrão) localizada no Município de Mara Rosa, Estado de Goiás, Brasil.

Para o controle de qualidade foi realizada a avaliação farmacognóstica do material botânico no Laboratório de Pesquisa em Produtos Naturais da Faculdade de Farmácia UFG (LPPN/FF/UFG).

Foram realizadas a análise macroscópica e a cromatografia em camada delgada (CCD) dos rizomas pulverizados utilizando como padrão curcumina (Sigma), de acordo com técnicas descritas pela Farmacopéia Brasileira¹⁵.

Os rizomas pulverizados de *Curcuma longa* apresentaram uma coloração fortemente amarelada e granulações esbranquiçadas e odor aromático característico para essa espécie vegetal.

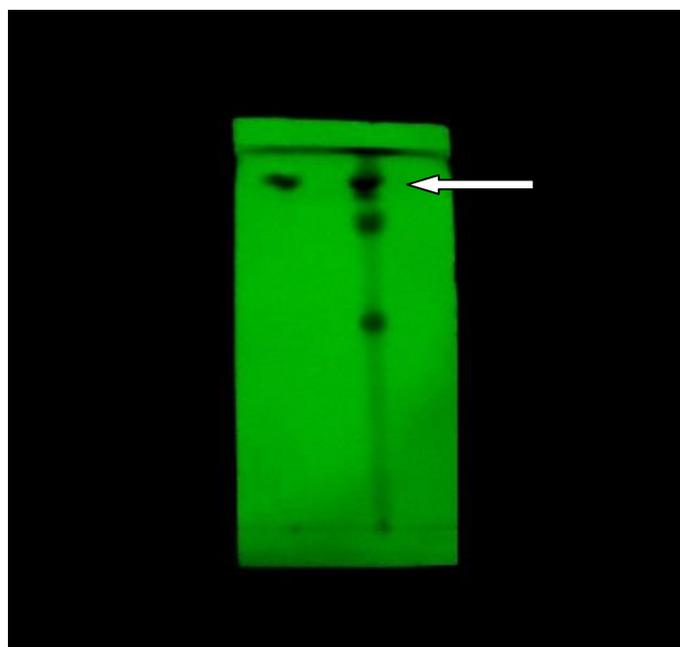


Figura 1 - Cromatografia em camada delgada dos rizomas pulverizados de *Curcuma longa* evidenciando mancha verde fluorescente correspondente a curcumina (seta).

Na cromatografia em camada delgada sob luz ultravioleta (365 nm) evidenciou-se no terço superior da placa, a presença de uma mancha com coloração fluorescente verde que

corresponde ao padrão curcumina ($R_f = 0,68$). Na amostra dos rizomas pulverizados da *Curcuma longa* observou-se uma mancha com as mesmas características descrita para o padrão ($R_f = 0,68$) (Figura 1).

Os dados obtidos na avaliação farmacognóstica estão de acordo com o descrito na Farmacopéia Brasileira¹⁵ para essa espécie vegetal, indicando que o material testado corresponde aos rizomas pulverizados da *Curcuma longa*.

Preparação do inóculo

O inóculo foi preparado com *Salmonella* Typhimurium isolada de amostras de frangos de corte cedidas pelo Laboratório de Bacteriologia, da EVZ/ UFG e tipificada pelo Laboratório da Fundação Oswaldo Cruz, FIOCRUZ (RJ).

O isolado foi replicado em ágar Xylose-Lysine-Tergitol4 (XLT4) e incubada a 37°C por 24h. Em seguida, as células foram suspensas em solução salina tamponada a 0,85%, e ajustada com auxílio da escala de Mac Farland a concentração de $1,2 \times 10^4$ Unidades Formadoras de Colônia (UFC)/mL de *Salmonella* Typhimurium¹⁶.

A concentração foi confirmada por plaqueamento das diluições decimais seriadas em ágar XLT4 com posterior incubação a 37°C e contagem das Unidades Formadoras de Colônia (UFC) de *Salmonella* Typhimurium.

Inoculação das aves

Com um dia de vida, no momento do alojamento, utilizando seringas de 1mL esterilizadas, os pintos foram inoculados via oral, com 0,5 mL de solução salina tamponada a 0,85%, contendo aproximadamente $1,2 \times 10^4$ UFC/mL de *Salmonella* Typhimurium.

Programa alimentar

O programa alimentar foi constituído por três rações experimentais diferentes: pré-inicial, inicial e crescimento (Tabela 1). As rações fornecidas aos animais, na forma farelada à base de milho moído e farelo de soja, foram formuladas de acordo com a composição dos alimentos e exigências nutricionais preconizadas por Rostagno et al.¹⁷, fornecida a vontade durante todo o período experimental.

TABELA 1 – Composição das rações experimentais fornecida aos frangos de corte durante todo o período experimental (1 - 35 dias de idade)

Ingredientes¹	Pré- Inicial (1-7dias)	Inicial (8-21 dias)	Crescimento (22- 35 dias)
Milho grão	51,33	53,26	56,20
Farelo de soja (45%)	36,12	33,78	30,15
Óleo de soja	3,63	4,55	5,49
Fosfato bicálcico	1,92	1,82	1,68
Calcário	0,84	0,81	0,77
Sal comum	0,45	0,44	0,42
L-lisina HCL	0,38	0,22	0,20
DL-metionina	0,37	0,26	0,24
L-treonina	0,16	0,07	0,05
Premix vitamínico**	0,20	0,20	0,20
Premix mineral***	0,05	0,05	0,05
Inerte (amido)	4,5	4,5	4,5
Total	100,000	100,000	100,000
Nutrientes			
Energia metabolizável	2,960	3,050	3,150
Cálcio (%)	0,942	0,899	0,837
Fósforo Disponível (%)	0,471	0,449	0,418
Sódio (%)	0,224	0,218	0,208
Lisina Total (%)	1,503	1,316	1,212
Metionina + cistina Total (%)	0,968	1,005	0,947
Metionina Total (%)	0,790	0,673	0,632
Proteína Bruta (%)	22,110	21,140	19,730

* Suplemento vitamínico (níveis de garantia por kg do produto): vit. A, 1.680.000 UI; vit.D 3, 400.000 UI; vit. E, 3500 mg; vit. K, 360 mg; vit. B1, 436,50 mg; vit. B2, 1.200 mg; vit. B6, 624 mg; vit. B12, 2.400mcg; ác. Fólico, 200 mg; ác. pantotênico, 3.120 mg; niacina, 8.400 mg; biotina, 10.000 mcg. ** Suplemento mineral (níveis de garantia por kg do produto): zinco, 17.500 ppm; ferro, 12.500 ppm; cobre, 2.000 ppm; iodo, 187,50 ppm; selênio, 75 ppm. ***sem adição de promotor de crescimento e sem adição de anticiclidiano.

A cúrcuma em pó foi adicionada à ração em substituição ao material inerte, de acordo Abbas et al. ¹⁸.

Desempenho

Aos sete, 21 e 35 dias de idade foram avaliadas as seguintes variáveis:

- Peso Médio (PM): obtido dividindo-se o peso total das aves de cada parcela, pelo número médio de aves da parcela, $PM=PF/NMA$;
- Ganho de Peso (GP): calculado pela diferença entre o peso final e o peso inicial das aves somado ao peso da ave morta e dividindo pelo número médio de aves, $GP= [(PF-PI) + \text{Peso da ave morta}]/NMA$;
- Consumo de ração (CR): calculado pela razão entre o consumo de ração total (fornecido – sobra) e o número médio de aves;
- Conversão alimentar (CA): calculada pela razão: CR/GP , corrigida pelo peso total das aves mortas;
- Mortalidade: Para análise estatística o valor em percentagem de mortalidade foi transformado em Arc seno $((\%Mort. /100)+0,05)^{0,5}$.
- Viabilidade (Viab): calculada subtraído a mortalidade de 100 (100 – mortalidade).

Avaliação intestinal

Aos 21 e 35 dias de idade os frangos foram pesados, insensibilizados e eutanasiados por secção interna dos vasos do pescoço e posteriormente necropsiados. De uma ave por parcela, coletou-se fragmentos do duodeno (retirados na flexura do pâncreas) e do jejuno (retirados antes do divertículo de Meckel) os quais foram abertos longitudinalmente, e as extremidades fixadas com grampos em pedaço de isopor. Cada peça foi acondicionada em frascos, previamente identificados, contendo formol tamponado a 10% para confecção de lâminas histológicas de acordo com Luna¹⁹. Após serem corados pela hematoxilina eosina (HE), foram submetidos à análise de histomorfometria com medição de altura de vilosidade e profundidade de cripta utilizando o programa Image J 1.45.

A altura do vilosidade foi determinada utilizando o ápice do vilosidade até a base da junção do vilosidade com a cripta. E a profundidade da cripta foi definida com a profundidade da invaginação da cripta com os vilosidades adjacentes. Foram realizadas trinta leituras por lâmina para altura do vilosidade e trinta leituras em sequência para profundidade das criptas por fragmento de cada tecido, sempre da direita para a esquerda do corte, totalizando 180 leituras por tratamento. As imagens foram digitalizadas em microscópio óptico marca Leica modelo DM 4000 B acoplado a um microcomputador.

Aos sete, 21 e 35 dias de idade após a retirada dos fragmentos do duodeno e jejuno para análise de histomorfometria foi realizada a medição de pH em uma ave por repetição

(seis aves por tratamento) com aparelho previamente calibrado em duodeno, jejuno, íleo e colon.

Aos sete, 14, 21, 28 e 35 dias de idade das aves, foram coletados suabes de cloaca de seis aves por repetição para pesquisa de *Salmonella*, realizada de acordo com a técnica de BRASIL²⁰ com modificações. Imediatamente após a coleta os suabes foram transferidos para tubos de ensaio contendo 9mL de caldo selenito-cistina(CS), que foram incubados a 37°C por 18 - 24h. As alíquotas do CS foram transferidas para os agares Verde Brilhante (VB) e XLT4, incubados a 37°C por 18 – 24 h. De cada placa três a cinco UFC com características morfológicas de *Salmonella* foram transferidas para tubos contendo tríplex açúcar ferro (TSI), que posteriormente foram incubados a 37°C por 18 - 24h.

Os tubos de ensaio com TSI que apresentaram crescimento sugestivo para *Salmonella* foram submetidos ao teste da urease, produção de indol, vermelho de metila, motilidade, teste do malonato e lisina descarboxilase. Aqueles que apresentaram reações bioquímicas compatíveis com *Salmonella* foram submetidos ao teste sorológico com soro polivalente anti-O de *Salmonella*.

Análises estatísticas

Para os estudos de colonização intestinal de *Salmonella* Typhimurium foi utilizado teste descritivo considerando a frequência encontrada nas variáveis.

Os resultados de desempenho, avaliação de pH e histomorfometria intestinal foram submetidos a análise de variância (ANOVA) em arranjo fatorial 4 (doses) x 2 (contaminação), sendo testadas todas as pressuposições de normalidade. A normalidade dos erros foi avaliada pelo teste de Shapiro-Wilk, a homogeneidade do erro pelo teste de Levene e a independência pelo teste de Durbin-Watson. As variáveis com interação significativa entre os fatores foram desdobradas e as médias comparadas pelo teste de Tukey. Não havendo interação e efeito significativo na ANOVA, os fatores foram avaliados isolados. Quanto ao fator contaminação foi utilizado apenas o F de Snedecor para descrever a diferença dos efeitos da bactéria, já que existem apenas dois efeitos, controle e contaminado. Para o fator dose as médias foram comparadas pelo teste de Tukey a 5% de probabilidade. Além disso, para descrever melhor os efeitos das doses foi realizada a análise de regressão, sendo ajustado melhor modelo com base no R² ajustado e no teste de falta de ajuste. Todas as análises foram realizadas no programa R versão 3.2.3 (R Core Team, 2015) utilizando o

pacote Agricolae para a análise de variância e o pacote Lmtest para a análise de regressão (Zeileis & Hothorn, 2002).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O pó de *Curcuma longa* utilizado no presente estudo pela avaliação farmacognóstica está de acordo com o descrito na Farmacopéia Brasileira¹⁵ para essa espécie vegetal, indicando que o material testado corresponde aos rizomas pulverizados da *Curcuma longa*.

TABELA 2 – Peso inicial (PI), peso final (PF), ganho de peso (GP), consumo de ração (CR), conversão alimentar (CA) de frangos inoculados com *Salmonella* Typhimurium e tratados com *Curcuma longa* no período de 1 a 7 dias de idade

1-7 dias de idade						
Doses	PI	PF	GP	CR	CA	VIAB.
0	43,90	152,50 ^a	108,591 ^a	120,03 ^{ab}	1,11 ^b	98,22
1%	43,93	150,64 ^a	106,72 ^a	115,99 ^{ab}	1,09 ^b	95,24
2%	43,90	156,56 ^a	112,66 ^a	127,74 ^a	1,13 ^b	99,35
3%	43,99	132,72 ^b	88,73 ^b	111,40 ^b	1,26 ^a	98,81
P > F	0,8023	0,0001	0,0001	0,0166	<0,0001	0,264
Regressão Linear	Ns	Quad ¹	Quad ²	Ns	Ns	Ns
Contaminação						
Com	43,93	150,83	106,91	121,69	1,14	98,76
Sem	43,93	145,13	101,20	115,63	1,15	97,02
P > F	0,9074	0,0927	0,093	0,0783	0,7554	0,265
Doses x Contaminação						
P > F	0,4874	0,8036	0,806	0,2307	0,0333	0,256
CV (%)	0,55	8,22	11,73	9,95	6,4167	5,522

^{a,b} médias com letras diferentes diferem estatisticamente entre si pelo teste de Tukey (p<0,05).

¹ Y= -4,3182x² + 7,1406x +151,33. R² ajustado = 0,4769

² Y= -4,342x² + 7,1929x +107,41. R² ajustado = 0,4775

Como pode ser observado na Tabela 2, houve diferença entre os tratamentos (P<0,05) nas variáveis: peso final, ganho de peso, consumo de ração e conversão alimentar. As aves suplementadas com a maior dose (3%) de *Curcuma longa* consumiram menor quantidade de ração o que refletiu em piores médias de peso final, ganho de peso e conversão alimentar. A redução no consumo de ração neste tratamento permaneceu até os 21 dias (Tabela 4), e pode ser atribuído as características organolépticas da cúrcuma, como o odor forte que impregnou na ração^{21, 22}. Além disso, observou-se fezes com uma tonalidade amarelada que foi mais acentuada nos tratamentos com maior dose. Estes achados têm respaldo nos estudos de Wahlstron & Blennow²³, os quais demonstraram que quando administrada a dose de 1g/Kg p.v. para ratos, cerca de 75% de curcumina era eliminada pelas fezes. Também Lao et al²⁴ constataram fezes mais amarelas em humanos que receberam 12g/

dia de cúrcuma na alimentação.

Ao analisar a Tabela 2 verifica-se que houve efeito da suplementação de *Curcuma longa* nas rações sobre peso final e ganho de peso ($p < 0,05$). Na análise de regressão do peso final, foi encontrado valor significativo ($p < 0,05$) com efeito quadrático ($Y = -4,3182x^2 + 7,1406x + 151,33$, $R^2 = 0,4769$) e para ganho de peso também foi encontrado valor significativo ($p < 0,05$) com efeito quadrático ($Y = -4,342x^2 + 7,1929x + 107,41$, $R = 0,4775$), demonstrando que a melhor dose para as duas variáveis foi de 0,82% de suplementação de *Curcuma longa* na ração.

Analisando o desdobramento da interação entre a presença da *Salmonella* e a utilização da *Curcuma longa* (Tabela 3), observa-se que os grupos suplementados com as doses de 1% e 2% apresentaram melhor conversão alimentar quando submetidas a inoculação. Já nas aves não inoculadas, a dose 1% e controle (sem suplementação) proporcionaram melhor conversão alimentar. Na análise de regressão da conversão alimentar com contaminação, foi encontrado valor significativo ($p < 0,05$) com efeito quadrático ($Y = 0,0518x^2 - 0,1194x + 1,1429$, $R^2 = 0,6880$), demonstrando que a melhor dose foi de 1,15% de suplementação de *Curcuma longa* na ração. Na análise de regressão para as aves que não receberam inoculação houve efeito de regressão linear positivo ($Y = 0,062x + 1,0572$, $R^2 = 0,3930$), demonstrando resposta crescente da conversão alimentar na adição de açafrão, ou seja quanto mais açafrão, pior a conversão alimentar.

TABELA 3 - Desdobramento das interações significativas entre agentes inoculados e utilização de diferentes níveis de *Curcuma longa* para a variável conversão alimentar sete dias de idade em frangos de corte

Doses Curcuma	Conversão Alimentar	
	<i>Salmonella</i>	
	Com	Sem
Controle	1,12 ^{abA}	1,08 ^{bA}
1%	1,11 ^{bA}	1,07 ^{bA}
2%	1,07 ^{bA}	1,18 ^{abA}
3%	1,27 ^{aA}	1,25 ^{aA}
Regressão	Quad ¹	Lin ²

Médias seguidas por letras maiúsculas (minúscula) diferentes na mesma linha (coluna) indicam diferenças significativas pelo teste de Tukey a 5%.

¹ $Y = 0,0518x^2 - 0,1194x + 1,1429$. R^2 ajustado = 0,6880

² $Y = 0,062x + 1,0572$. R^2 ajustado = 0,3930

Observa-se na Tabela 4 que o grupo suplementado com 1% obteve melhores resultados para peso médio final, ganho de peso e conversão alimentar. Resultados diferentes aos deste estudo foram encontrados por Abou-Elkhair et al²⁵, os quais não observaram

diferença estatística em peso corporal e consumo de ração, embora tenham utilizado a cúrcuma em menor dose e em combinação com pimenta preta e semente de orégano.

Observa-se também na mesma Tabela que no período de um a 21 dias de idade a bactéria inoculada influenciou negativamente no peso final, ganho de peso e consumo de ração ($p < 0,05$). Tais resultados sugerem que a bactéria inoculada afetou o trato gastrintestinal promovendo desequilíbrio na microbiota, lesionando as mucosas, o que culminou na redução da digestão e absorção dos alimentos. Esta afirmação se sustenta em Borsoi¹¹ que relata a redução da absorção intestinal de nutrientes na presença de enteropatógenos, além de aumentar os custos energéticos empregados na recuperação dos tecidos destruídos.

TABELA 4 – Peso final (PF), ganho de peso (GP), consumo de ração (CR), conversão alimentar (CA) de frangos inoculados com *Salmonella Typhimurium* e tratados com *Curcuma longa* no período de 1 a 21 dias de idade

1-21 dias de idade					
Doses	PF	GP	CR	CA	VIAB.
0	849,18 ^a	805,27 ^a	1186,97 ^a	1,47 ^{bc}	83,93
1%	859,38 ^a	815,46 ^a	1184,22 ^{ab}	1,42 ^c	79,16
2%	813,10 ^{ab}	769,24 ^{ab}	1188,59 ^a	1,55 ^a	84,41
3%	789,72 ^b	745,73 ^b	1143,22 ^b	1,54 ^{ab}	83,93
P > F	0,0017	0,0017	0,0169	<0,0001	0,0801
Regressão Linear	Ns	Lin ¹	Lin ²	Ns	Ns
Contaminação					
Com	804,54 ^b	760,63 ^b	1142,14 ^b	1,51	83,54
Sem	851,15 ^a	807,22 ^a	1208,43 ^a	1,48	82,14
P > F	0,001	0,001	<0,0001	0,1057	0,3762
Doses x Contaminação					
P > F	0,7078	0,7079	0,9174	0,1976	0,1104
C.V(%)	4,5	5,8064	3,2123	3,971	6,59

^{a,b} médias com letras diferentes diferem estatisticamente entre si pelo teste de Tukey ($p < 0,05$).

¹ $Y = 22,485x + 817,65$. R^2 ajustado = 0,1909

² $Y = 5,8139x + 155,65107,41$. R^2 ajustado = 0,1912

Ao analisar a Tabela 4 verifica-se que houve efeito da suplementação de *Curcuma longa* nas rações sobre ganho de peso e consumo de ração ($p < 0,05$) aos 21 dias de idade. Na análise de regressão do ganho de peso, foi encontrado valor significativo ($p < 0,05$) com efeito linear ($Y = 22,485x + 817,65$. $R^2 = 0,1909$) e para consumo de ração também foi encontrado valor significativo ($p < 0,05$) com efeito linear ($Y = 5,8139x + 155,65107,41$. $R^2 = 0,1912$), demonstrando que quanto maior a dose de *Curcuma longa* na ração menor foi o peso final e o ganho de peso aos 21 dias de idade.

Ao analisar os dados da Tabela 5, verifica-se que houve diferença estatística ($P < 0,05$) no peso final e ganho de peso nos tratamentos com diferentes doses da cúrcuma, os quais também foram semelhantes ao controle.

TABELA 5 - Peso final (PF), ganho de peso (GP), consumo de ração (CR), conversão alimentar (CA) de frangos inoculados com *Salmonella* Typhimurium e tratados com *Curcuma longa* no período de 1 a 35 dias de idade

1-35 dias de idade					
Doses	PF	GP	CR	CA	VIAB.
0	1786,01 ^{ab}	1742,11 ^{ab}	5500,09	2,04 ^a	76,79
1%	1861,20 ^a	1817,27 ^a	5613,46	1,93 ^b	72,02
2%	1753,44 ^b	1709,54 ^b	5514,31	2,02 ^a	77,27
3%	1724,34 ^b	1680,35 ^b	5412,49	2,02 ^a	76,19
P > F	0,005	0,0050	0,1255	0,0125	0,0993
Regressão Linear	Ns	Quad	Quad	Ns	Ns
Contaminação					
Com	1736,88 ^b	1692,95 ^b	5347,43 ^b	1,98	76,40
Sem	1824,93 ^a	1780,99 ^a	5672,99 ^a	2,02	74,70
P > F	0,002	0,0020	<0,0001	0,1154	0,2912
Doses x Contaminação					
P > F	0,5198	0,5180	0,6223	0,1315	0,1416
C.V (%)	5,1393	5,26	3,62	4,16	7,31

^{ab} médias com letras diferentes diferem estatisticamente entre si pelo teste de Tukey ($p < 0,05$).

¹ $Y = -33,883x^2 + 75,495x + 1794,4$. R^2 ajustado = 0,0967

² $Y = 33,907x^2 + 75,547x + 1750,5$. R^2 ajustado = 0,0962

No período de um a 35 dias de idade, as aves suplementadas com 1% de cúrcuma registraram melhores médias para peso final, ganho de peso e conversão alimentar. Percebe-se que a dose de 1% foi adequada para que alguns princípios ativos do açafrão se expressassem. Este achado está em acordo com os resultados de Samarasinghe et al.²⁶ e Al-Jaleel²⁷, que observaram maior ganho de peso quando suplementaram as aves com níveis de 0,2% a 0,3% de açafrão e maior ganho de peso e conversão alimentar com a utilização de 0,5%, 1,0% e 1,5% de açafrão na dieta, respectivamente. De acordo com os estudos de Al-Jaleel²⁷ dosagens menores que 2% incorporadas à ração propiciam a ação de seus componentes ativos com a atividade antioxidante, o que estimularia a síntese proteica pela ave.

Ao analisar a Tabela 5 verifica-se que houve efeito da suplementação de *Curcuma longa* nas rações sobre ganho de peso e consumo de ração ($p < 0,05$). Na análise de regressão do ganho de peso, foi encontrado valor significativo ($p < 0,05$) com efeito quadrático ($Y = -33,883x^2 + 75,495x + 1794,4$. $R^2 = 0,0967$) e consumo de ração também foi encontrado

valor significativo ($p < 0,05$) com efeito quadrático ($Y = 33,907x^2 + 75,547x + 1750,5$. $R^2 = 0,0962$), demonstrando que a melhor dose para as duas variáveis foi de 1,11% de suplementação de *Curcuma longa* na ração.

Outro trabalho que verificou ação positiva da *Curcuma longa* na saúde das aves foi desenvolvido por Abbas et al.¹⁸, que utilizaram 1, 2 e 3% de inclusão de cúrcuma como promotor de crescimento e observaram melhor consumo de ração, ganho de peso e ação anticoccidiana nas aves que receberam 3% de cúrcuma. Também Abdel-Rahman et al.²⁸, observaram maior peso final em aves que receberam a mistura de ervas composta por cúrcuma em pó e feno-grego, em comparação ao tratamento controle.

Por outro lado, outros estudos não relataram efeitos benéficos da cúrcuma sobre as variáveis zootécnicas. Emadi & Kermanshani²⁹ e Botelho³⁰ não observaram diferenças significativas ($P > 0,05$) para as variáveis de desempenho utilizando, respectivamente, as doses de 0,25; 0,50 e 0,75% e 0,5, 1,0, 1,5 e 2 % de cúrcuma.

A variação de resultados obtidos em estudos com *Curcuma longa* em desempenho de frangos de corte podem ser explicada pela variabilidade na quantidade de fitoquímicos na planta, já que fatores como a idade e estágio de desenvolvimento da planta, bem como a época em que foi realizada a colheita, temperatura, disponibilidade de água, radiação UV, nutrientes no solo, altitude e composição atmosféricas influenciam diretamente sobre as proporções relativas destes compostos na planta³¹.

Constata-se na Tabela 6 que *Salmonella* Typhimurium inoculada via ingluvívio no primeiro dia de vida, comprometeu o desempenho e os piores resultados foram registrados para peso final, ganho de peso e consumo de ração até os 35 dias. Nota-se também que no grupo que recebeu a suplementação de 1% cúrcuma, *Salmonella* Typhimurium não foi recuperada em nenhuma idade. Este dado sugere que 1% de cúrcuma na ração foi hábil em impedir a colonização intestinal da bactéria inoculada, indicando que a curcumina a 1% expressou suas atividades antimicrobianas, promovendo um desequilíbrio na população de bactérias componentes da microbiota e principalmente contra a bactéria inoculada³². Outra hipótese seria que as aves eliminaram *Salmonella* de forma intermitente e em número baixo, o que dificultou o seu isolamento^{33,34}.

Ressalta-se que não houve crescimento de *Salmonella* nas aves do grupo controle negativo.

Também na Tabela 6 verifica-se que *Salmonella* não foi mais recuperada de nenhum dos tratamentos após os 21 dias idade. Este achado pode ser explicado pela gradual instalação de uma microbiota intestinal e o desenvolvimento dos tecidos linfóides associados

ao intestino (GALT) que ocorre naturalmente com o avançar da idade torna as aves mais resistentes *Salmonella*. Pesquisas têm apontado que a resistência da ave e a capacidade invasiva do sorovar também influenciam a colonização e excreção de *Salmonella*.^{35, 36}. Estes achados também se respaldam também em Beal et al.³⁷, que desafiaram as aves na primeira, terceira e sexta semana de vida com *Salmonella* Typhimurium e demonstraram que a persistência da infecção foi menor e o desenvolvimento da imunidade foi mais efetivo nas aves desafiadas mais velhas.

TABELA 6 - Frequência de *Salmonella* Typhimurium em suabes cloacais de frangos de corte tratados com *Curcuma longa*, aos sete, 14, 21 e 35 dias de idade

TRAT	7 dias	14 dias	21 dias	35 dias
Controle + ST	4/6 (66,6%)	3/6 (50%)	0/6 (0%)	0/6 (0%)
C.L.1 + ST	0/6 (0%)	0/6 (0%)	0/6 (0%)	0/6 (0%)
C.L.2 + ST	2/6 (33,3%)	2/6 (33,3%)	0/6 (0%)	0/6 (0%)
C.L.3+ ST	1/6 (16,6%)	2/6 (33,3%)	0/6 (0%)	0/6 (0%)

C.L.: *Curcuma longa*; ST: *Salmonella*Typhimurium.

C.L.1: 1,0% *Curcuma Longa*; C.L.2: 2,0% *Curcuma Longa*; C.L.3: 3,0% *Curcuma Longa*.

Na Tabela 7, encontram-se descritos os valores médios da altura média dos vilos e profundidade de cripta, assim como a relação vilo:cripta do duodeno, aos 21 dias de idade.

As alturas médias dos vilos e profundidade de cripta do duodeno aos 21 dias foram afetados pela presença de *Salmonella* ($P < 0,05$), onde foram observadas maiores médias de altura de vilo e profundidade de cripta nos grupos inoculados (Tabela 7).

Ao analisar a Tabela 7 verifica-se que houve efeito da suplementação de *Curcuma longa* nas rações sobre altura de vilo e relação vilo:cripta ($p < 0,05$). Na análise de regressão da altura de vilo, foi encontrado valor significativo ($p < 0,05$) com efeito quadrático ($Y = 67,061x^2 - 122,13x + 1405,4$. $R^2 = 0,1994$), demonstrando que a dose que proporcionou menor altura de vilo foi de 0,9% de suplementação de *Curcuma longa* na ração. Em relação vilo:cripta também foi encontrado valor significativo ($p < 0,05$) com efeito quadrático ($Y = 0,3918x^2 - 1,0963x + 6,2807$. $R^2 = 0,7137$), demonstrando que a dose que proporcionou menor relação vilo:cripta foi de 1,4% de suplementação de *Curcuma longa* na ração.

Analisando o desdobramento da interação entre a presença da *Salmonella* e a utilização da *Curcuma longa* (Tabela 8) aos 21 dias de idade, verifica-se que apenas *Salmonella* influenciou na relação vilo:cripta do duodeno.

TABELA 7 – Alturas médias dos vilos (AV), profundidade de criptas (PC) e relação vilos:cripta do duodeno de frangos de 21 e 35 dias de idade inoculados com *Salmonella Typhimurium* e tratados com *Curcuma longa*

Doses	Duodeno					
	21 dias			35 dias		
	AV (µm)	PC (µm)	vilos:cripta	AV (µm)	PC (µm)	vilos:cripta
0	1466,05	251,81	6,18	1421,89	257,07 ^b	5,68
1%	1395,01	255,67	5,55	1489,45	324,08 ^a	4,68
2%	1476,53	233,1	6,43	1565,82	317,39 ^{ab}	5,14
3%	1500,65	246,95	6,2	1651,46	317,22 ^{ab}	5,45
P > F	0,6106	0,66	0,3688	0,0937	0,0174	0,2216
Regressão	Quad ¹	Ns	Quad ²	Ns	Ns	Ns
Contaminação						
Com	1542,55 ^a	264,88 ^a	5,97	1558,57	308,45	5,28
Sem	1372,22 ^b	228,70 ^b	6,2	1505,74	299,43	5,19
P > F	0,0037	0,0117	0,5582	0,4243	0,5785	0,8039
Doses x Contaminação						
P > F	0,0549	0,478	0,0049	0,2002	0,2586	0,4048
C.V %	13,34	19,07	19,36	14,8	18,37	23,15

^{ab} médias com letras diferentes diferem estatisticamente entre si pelo teste de Tukey (p<0,05)

¹ Y = 67,061x² - 122,13x + 1405,4. R² ajustado = 0,1994

² Y = 0,3918x² - 1,0963x + 6,2807. R² ajustado = 0,7137

Analisando o desdobramento da interação entre a presença da *Salmonella* e a utilização da *Curcuma longa* (Tabela 8) aos 21 dias de idade, verifica-se que apenas *Salmonella* influenciou na relação vilos:cripta do duodeno.

Na análise de regressão (Tabela 8) da relação vilos:cripta sem contaminação, foi encontrado valor significativo (p<0,05) com efeito quadrático (Y = 0,9561x² - 2,9659x + 7,363. R² = 0,7675), demonstrando que a menor relação vilos:cripta foi com 1,5% de suplementação de *Curcuma longa* na ração. Não houve ajuste significativo da regressão nos animais não contaminados.

Alguns autores relatam que a infecção por *Salmonella Typhimurium* aumentou a densidade das células caliciformes, reduzindo a área de superfície das vilosidades, aumentou a incidência de esfoliação do epitélio, e aumentou da incidência de afluxo heterófilo para a lâmina própria. Segundo Fasina et al. ³⁸, a infecção por *Salmonella Typhimurium* exerce mudanças morfológicas no intestino de pintos de corte.

Verifica-se na Tabela 7 que aos 35 dias os tratamentos que receberam 1% de

açafraão em pó, independentemente da inoculação com *Salmonella*, apresentaram maior profundidade cripta ($P < 0,05$) do duodeno.

TABELA 8 - Desdobramento das interações entre agentes inoculados e utilização de diferentes níveis de *Curcuma longa* para a variável relação vilo:cripta no duodeno aos 21 dias de idade em frangos de corte

Doses Curcuma	Relação vilo:cripta – duodeno	
	<i>Salmonella</i>	
	Com	Sem
Controle	5,1 ^{aB}	7,3 ^{aA}
1%	5,6 ^{aA}	5,6 ^{aA}
2%	7,1 ^{aA}	5,6 ^{aA}
3%	6,1 ^{aA}	6,3 ^{aA}
Regressão	Ns	Quad1

Médias seguidas por letras maiúsculas (minúscula) diferentes na mesma linha (coluna) indicam diferenças significativas pelo teste de Tukey a 5 %.

¹ $Y = 0,9561x^2 - 2,9659x + 7,363$. R^2 ajustado = 0,7675

Aos 35 dias de idade observou-se maior profundidade de cripta do duodeno nas aves que receberam 1% de cúrcuma. O aumento na profundidade de cripta indica a tentativa do organismo em recuperar a estrutura do vilo. Estes resultados concordam com os encontrados por Abdel-Rahman et al.²⁸, que também observaram maior profundidade de criptas nas aves que receberam a mistura de ervas composta por cúrcuma em pó e feno-grego.

Como pode ser observado na Tabela 9, aos 21 dias de idade, *Salmonella* determinou ($P < 0,05$) maior profundidade de cripta do jejuno e ocorreu interação entre as doses de *Curcuma* e a presença da *Salmonella* para altura de vilo e relação vilo:cripta.

Ao analisar a Tabela 9 verifica-se que aos 21 dias de idade houve efeito da suplementação de *Curcuma longa* nas rações sobre altura de vilo e profundidade de cripta ($p < 0,05$). Na análise de regressão da altura de vilo, foi encontrado valor significativo ($p < 0,05$) com efeito quadrático ($Y = -45,828x^2 + 254,28x + 624,29$, $R^2 = 0,7137$), demonstrando que a dose de 2,7% de suplementação de *Curcuma longa* na ração promoveu maior altura de vilo. Em relação a profundidade de cripta também foi encontrado valor significativo ($p < 0,05$) com efeito linear ($Y = 27,226x + 129,85$, $R^2 = 0,3799$), demonstrando profundidade de cripta crescente a medida que houve aumento da dose de açafraão.

Analisando o desdobramento da interação entre a presença da *Salmonella* e a utilização da *Curcuma longa* (Tabela 10), observa-se que os grupos suplementados com as doses de 1% e 2% apresentaram maior altura de vilo quando submetidas a inoculação. Já nas aves não inoculadas, as doses 2% e 3% proporcionaram maiores médias para altura de

vilosidade. Dentre todas as dosagens utilizadas, os vilos foram mais altos no grupo suplementado com 3% de cúrcuma e submetidos à exposição da bactéria.

TABELA 9 – Alturas médias dos vilos (AV), profundidade de criptas (PC) e relação vilos:cripta do jejuno de frangos de 21 e 35 dias de idade inoculados com *Salmonella Typhimurium* e tratados com *Curcuma longa*

Doses	Jejuno					
	21 dias			35 dias		
	AV (µm)	PC (µm)	vilos:cripta	AV (µm)	PC (µm)	vilos:cripta
0	728,24 ^c	169,2	4,46	1197,25	224,7	5,83
1%	808,31 ^b	155,67	5,34	1195,34	235,84	5,2
2%	935,70 ^a	170,38	5,68	1116,79	253,58	4,55
3%	909,02 ^a	189,88	5,26	1165,28	228,09	5,39
P > F	<0,0001	0,159	0,203	0,2053	0,5931	0,153
Regressão	Quad ¹	Lin ²	Ns	Ns	Ns	Ns
Contaminação						
Com	952,80 ^a	201,19 ^a	4,95	1213,71 ^a	245,72	5,11
Sem	737,84 ^b	141,38 ^b	5,42	1128,93 ^b	224,25	5,43
P > F	<0,0001	<0,0001	0,1228	0,0059	0,1679	0,3317
Doses x Contaminação						
P > F	<0,0001	0,7075	0,0395	0,0976	0,5314	0,5444
C.V %	8,35	21,1	24,09	7,56	24,41	25,03

^{a,b} médias com letras diferentes diferem estatisticamente entre si pelo teste de Tukey (p<0,05).

¹ Y= -45,828x² + 254,28x + 624,29. R² ajustado = 0,7137

² Y= 27,226x + 129,85. R² ajustado = 0,3799

Na análise de regressão da altura de vilos no jejuno aos 21 dias com contaminação, foi encontrado valor significativo (p<0,05) com efeito quadrático (Y= -79,457x² + 329,34x + 642,76, R² = 0,7675), demonstrando que 2% de suplementação de *Curcuma longa* na ração apresentou maior altura de vilos. Não houve ajuste significativo de modelo nos animais não contaminados.

A altura de vilos e a relação vilos:cripta são indicadores e ferramentas utilizadas como marcadores da integridade de mucosa e da função intestinal. Como foi constatado neste estudo, aos 21 dias o patógeno comprometeu o epitélio intestinal do duodeno e jejuno e determinou maior altura de vilos e a redução da relação vilos:cripta no duodeno. Um maior comprimento das vilosidades indica uma maior capacidade digestiva, no entanto a menor relação entre estas avaliações sugere que está ocorrendo proliferação celular na tentativa de restaurar as vilosidades que foram destruídas. Em semelhança a estes resultados Viola &

Vieira³⁹ e Santos⁴⁰, relataram que uma menor relação vilosidade:cripta pode indicar a presença de vilosidades destruídas e maior proliferação celular nas criptas, resultantes da tentativa de restaurar o epitélio intestinal danificado, na ocorrência de desafios microbiológicos no intestino.

TABELA 10 - Desdobramento das interações significativas entre agentes inoculados e utilização de diferentes níveis de *Curcuma longa* para a variável altura de vilosidade no jejuno aos 21 dias de idade em frangos de corte

Doses Curcuma	Altura de vilosidade – jejuno	
	<i>Salmonella</i>	
	Com	Sem
Controle	866,87 ^{bA}	589,62 ^{bB}
1 %	976,30 ^{abA}	640,32 ^{bB}
2 %	1049,92 ^{aA}	821,47 ^{aB}
3 %	918,09 ^{bA}	899,94 ^{aA}
Regressão	Quad ₁	Ns

Médias seguidas por letras maiúsculas (minúscula) diferentes na mesma linha (coluna) indicam diferenças significativas utilizando teste de Tukey a 5%.

$$^1 Y = -79,457x^2 + 329,34x + 642,76. R^2 \text{ ajustado} = 0,7675$$

A cúrcuma a 2% e 3% sem a inoculação com *Salmonella* Typhimurium possivelmente se comportou como uma substância com ação trófica na mucosa intestinal do jejuno, ou seja, influenciou na proliferação celular e determinou uma maior altura de vilosidade na tentativa do organismo recuperar esta estrutura.

Analisando o desdobramento da interação entre a presença da *Salmonella* e a utilização da *Curcuma longa* (Tabela 11), verifica-se que houve interação significativa, embora o teste aplicado não tenha conseguido detectar diferença entre eles.

TABELA 11- Desdobramento das interações significativas entre agentes inoculados e utilização de diferentes níveis de *Curcuma longa* para a variável relação vilosidade:cripta no jejuno aos 21 dias de idade em frangos de corte

Doses Curcuma	Relação vilosidade:cripta – jejuno	
	<i>Salmonella</i>	
	Com	Sem
Controle	4,3 ^{aA}	4,6 ^{aA}
1 %	5,5 ^{aA}	5,2 ^{aA}
2 %	5,9 ^{aA}	5,5 ^{aA}
3 %	4,1 ^{aA}	6,4 ^{aA}
Regressão	Quad ¹	Ns

Médias seguidas por letras maiúsculas (minúscula) diferentes na mesma linha (coluna) indicam diferenças significativas utilizando teste de Tukey a 5%.

$$^1 Y = -0,6667x^2 + 1,6033x + 5,2283. R^2 \text{ ajustado} = 0,1741$$

Na análise de regressão da relação vilosidade:cripta no jejuno aos 21 dias com contaminação, foi encontrado valor significativo ($p < 0,05$) com efeito quadrático ($Y = -0,6667x^2 + 1,6033x + 5,2283$, $R^2 = 0,1741$), demonstrando que a dose que apresentou a maior relação vilosidade:cripta foi 1,2% de suplementação de *Curcuma longa* na ração nos animais contaminados. Não houve ajuste significativo nos animais não contaminados.

Aos 35 dias de idade, a bactéria inoculada influenciou ($P < 0,05$) a altura dos vilos do jejuno proporcionando maior altura nas aves que receberam inoculação com *Salmonella Typhimurium* (Tabela 9). Confirmando os resultados de jejuno encontrados aos 21 dias de idade.

Aos sete, 21 e 35 dias de idade foram mensurados os valores de pH dos segmentos intestinais, conforme apresentado nas tabelas 12, 14 e 16.

TABELA 12 – Valores de pH dos segmentos intestinais de frangos de corte aos sete dias de idade inoculados com *Salmonella Typhimurium* e tratados com *Curcuma longa*

Doses	7 dias			
	pH			
	DUODENO	JEJUNO	ILEO	COLON
0	6,09 ^{ab}	6,03 ^{ab}	6,04 ^{ab}	5,91 ^b
1%	6,04 ^b	5,99 ^b	6,04 ^{ab}	5,99 ^b
2%	6,03 ^b	6,04 ^{ab}	6,03 ^b	6,06 ^b
3%	6,29 ^a	6,25 ^a	6,3 ^a	6,33 ^a
P > F	0,0133	0,0346	0,0251	0,0006
Regressão	Quad ¹	Ns	Ns	Ns
Contaminação				
Com	6,09	6,05	6,08	6,05
Sem	6,13	6,1	6,12	6,1
P > F	0,4789	0,4472	0,6007	0,5100
Doses x Contaminação				
P > F	0,6297	0,0335	0,2833	0,4129
C.V. (%)	3,19	3,71	4,03	3,93

Médias seguidas por letras diferentes na mesma coluna indicam diferenças significativas utilizando teste de Tukey a 5%.

¹ $Y = 0,0766x^2 - 0,1713x + 6,1028$. R^2 ajustado = 0,1877

Ao analisar a Tabela 12 verifica-se que aos sete dias de idade houve efeito da suplementação de *Curcuma longa* nas rações sobre o pH do duodeno ($p < 0,05$). Na análise de regressão do pH do duodeno, foi encontrado valor significativo ($p < 0,05$) com efeito quadrático ($Y = 0,0766x^2 - 0,1713x + 6,1028$, $R^2 = 0,1877$), demonstrando que a dose que apresentou o menor pH no duodeno foi a dose de 1,1% .

Como pode ser observado na Tabela 12, aos sete dias de idade houve diferença de pH ($P<0,05$) no duodeno, jejuno, íleo e colón. Nas aves que foram suplementadas com a maior dose (3%) de *Curcuma longa* verificou-se maiores valores de pH em todos os segmentos intestinais avaliados.

No pH do jejuno aos sete dias de idade houve interação ($P<0,05$) entre as doses de *Curcuma longa* administradas e a infecção por *Salmonella* (Tabela 12)

Conforme a Tabela 13, as aves do grupo suplementado com 1% de cúrcuma apresentaram redução no pH intestinal quando não submetidas a inoculação da bactéria.

TABELA 13 - Desdobramento das interações significativas entre agentes inoculados e utilização de diferentes níveis de *Curcuma longa* para a variável pH no jejuno aos sete dias de idade em frangos de corte

Doses Curcuma	pH- jejuno	
	<i>Salmonella</i>	
	Com	Sem
Controle	6,10 ^{aA}	5,97 ^{bA}
1 %	6,05 ^{aA}	5,93 ^{bA}
2 %	6,00 ^{aA}	6,08 ^{abA}
3 %	6,07 ^{aA}	6,43 ^{aA}
Regressão	Ns	Ns

Médias seguidas por letras maiúsculas (minúscula) diferentes na mesma linha (coluna) indicam diferenças significativas utilizando teste de Tukey a 5%.

Aos sete dias do experimento (Tabela 13) observou-se que o pH de todo segmento intestinal estava alterado e que a maior dose da cúrcuma determinou um pH ($P<0,05$) mais ácido. Esta alteração do pH de todo segmento do intestino se deve provavelmente aos componentes da cúrcuma, pois estudos mostram que ela é pouco absorvida pelo intestino e como seu pH é ácido, ela promoveu alteração do pH intestinal.

Aos 21 dias de idade houve efeito significativo ($P<0,05$) no pH do jejuno (Tabela 14), no qual foi verificado maior valor nas aves que receberam 2% de cúrcuma. Neste mesmo período ocorreu interação ($P<0,05$) entre as doses de *Curcuma longa* administradas e a infecção por *Salmonella* em todos os segmentos intestinais avaliados (Tabela 15).

Analisando o desdobramento da interação entre a presença da *Salmonella* e a utilização da *Curcuma longa* (Tabela 15) aos 21 dias de idade no duodeno, verifica-se que ocorreram diferenças estatísticas entre doses utilizadas e a inoculação com *Salmonella*. Com relação aos grupos inoculados, ocorreu aumento de pH em relação ao grupo controle, e o maior pH foi observado no grupo que recebeu apenas 3 % de cúrcuma.

TABELA 14– Valores de pH dos segmentos intestinais de frangos de corte aos 21 dias de idade inoculados com *Salmonella* Typhimurium e tratados com *Curcuma longa*

21 dias				
Doses	pH			
	DUODENO	JEJUNO	ILEO	COLON
0	6,18	6,14 ^{ab}	6,23	6,23
1%	6,19	6,09 ^b	6,22	6,24
2%	6,25	6,33 ^a	6,33	6,33
3%	6,13	6,18 ^{ab}	6,28	6,16
P > F	0,2372	0,0366	0,5082	0,1629
Regressão	Ns	Ns	Ns	Ns
Contaminação				
Com	6,17	6,18	6,23	6,24
Sem	6,21	6,19	6,3	6,24
P > F	0,3024	0,7711	0,2176	0,9386
Doses x Contaminação				
P > F	< 0,0001	0,0115	0,0062	0,0136
C, V, (%)	2,23	2,18	3,12	2,98

Médias seguidas por letras diferentes na mesma coluna indicam diferenças significativas utilizando teste de Tukey a 5%.

Na análise de regressão (Tabela 15) do pH no duodeno com contaminação, foi encontrado valor significativo ($p < 0,05$) com efeito quadrático ($Y = -0,0667x^2 + 0,2867x + 5,97$, $R^2 = 0,3411$), demonstrando que a dose 2,1% de *Curcuma longa* apresentou maior pH no duodeno nas aves contaminadas.

No jejuno, o tratamento controle (sem a inoculação e sem a cúrcuma) apresentou maior valor de pH em relação ao tratamento com *Salmonella* (Tabela 15). Na análise de regressão (Tabela 15) do pH no jejuno com contaminação, foi encontrado valor significativo ($p < 0,05$) com efeito linear ($Y = 0,11x + 6,01$. $R^2 = 0,3248$), demonstrando aumento do pH nas aves contaminadas a medida em que aumentava a dose de *Curcuma longa* na ração.

Analisando o desdobramento da interação entre a presença da *Salmonella* e a utilização da *Curcuma longa* (Tabela 15) sobre o pH ileal, observa-se que houve interação significativa, embora o teste aplicado não tenha conseguido detectar diferença entre eles.

Com o decorrer da idade a alteração se manteve, e pela análise dos dados, tanto a dose quanto o patógeno alteraram o pH no duodeno e jejuno. Os valores médios de pH encontrados facilitam a proliferação da grande diversidade de bactérias que compõem a microbiota intestinal, principalmente as que são benéficas ao hospedeiro. Huang et al⁴¹ relataram que valores reduzidos de pH podem ocorrer devido a maior fermentação intestinal provocada por *Salmonella* através da produção de ácidos graxos voláteis.

TABELA 15 - Desdobramento das interações significativas entre agentes inoculados e utilização de diferentes níveis de *Curcuma longa* para a variável pH no duodeno, jejuno, íleo e cólon aos 21 dias de idade em frangos de corte

pH- duodeno		
Doses Curcuma	<i>Salmonella</i>	
	Com	Sem
Controle	5,97 ^{bB}	6,38 ^{aA}
1 %	6,20 ^{abA}	6,18 ^{abA}
2 %	6,27 ^{aA}	6,23 ^{abA}
3 %	6,23 ^{aA}	6,03 ^{bA}
Regressão	Quad ¹	Ns
pH – jejuno		
Doses Curcuma	<i>Salmonella</i>	
	Com	Sem
Controle	5,97 ^{bB}	6,32 ^{aA}
1 %	6,13 ^{abA}	6,05 ^{aA}
2 %	6,33 ^{aA}	6,32 ^{aA}
3 %	6,27 ^{abA}	6,08 ^{aA}
Regressão	Lin ²	Ns
pH – íleo		
Doses Curcuma	<i>Salmonella</i>	
	Com	Sem
Controle	6,05 ^{aA}	6,40 ^{aA}
1 %	6,18 ^{aA}	6,25 ^{aA}
2 %	6,27 ^{aA}	6,38 ^{aA}
3 %	6,40 ^{aA}	6,15 ^{aA}
Regressão	Ns	Ns
pH – cólon		
Doses Curcuma	<i>Salmonella</i>	
	Com	Sem
Controle	6,15 ^{aA}	6,30 ^{abA}
1 %	6,20 ^{aA}	6,28 ^{abA}
2 %	6,28 ^{aA}	6,38 ^{aA}
3 %	6,32 ^{aA}	6,00 ^{bA}
Regressão	Ns	Quad ³

Médias seguidas por letras maiúsculas (minúscula) diferentes na mesma linha (coluna) indicam diferenças significativas utilizando teste de Tukeya5%.

¹ Y= -0,0667x² + 0,2867x + 5,97. R² ajustado = 0,3411

² Y= 0,11x + 6,01. R² ajustado = 0,3248

³ Y= -0,0917x² + 0,195x + 6,27. R² ajustado = 0,2318

No cólon, (Tabela 15), no desdobramento da interação entre a presença da *Salmonella* e a utilização da *Curcuma longa* verifica-se que a dose de 3% proporcionou

redução do valor de pH nas aves não inoculadas. A presença de alta dose de cúrcuma (3%) provavelmente possibilitou o desenvolvimento de bactérias acidófilas (*Lactobacillus*) predominantes neste segmento do intestino. Esta explicação se respalda em LU et al. ⁴², os quais relatam que diversos fatores podem alterar o pH e a microbiota intestinal, tais como a idade, administração de antimicrobianos, como também infecção por microrganismos patogênicos.

Na análise de regressão (Tabela 15) do pH no colón com contaminação, foi encontrado valor significativo ($p < 0,05$) com efeito quadrático ($Y = -0,0917x^2 + 0,195x + 6,27$, $R^2 = 0,2318$), observando que a dose de 1% foi a dose que apresentou maior valor de pH no cólon das aves não contaminadas, não havendo efeito significativo para esta variável nas aves contaminadas.

TABELA 16– Valores de pH dos segmentos intestinais de frangos de corte aos 35 dias de idade inoculados com *Salmonella* Typhimurium e tratados com *Curcuma longa*

Doses	35 dias			
	pH			
	DUODENO	JEJUNO	ILEO	COLON
0	5,99	6,03 ^b	6,03 ^a	6,18
1%	6,04	5,97 ^b	6,04 ^a	6,11
2%	6,14	6,18 ^{ab}	6,25 ^a	6,24
3%	6,11	6,26 ^a	6,21 ^a	6,26
P > F	0,4846	0,0033	0,0348	0,3667
Regressão	Ns	Ns	Ns	Ns
Contaminação				
Com	6,00 ^b	6,08	6,06 ^b	6,14
Sem	6,15 ^a	6,14	6,20 ^a	6,25
P > F	0,0485	0,3238	0,0300	0,0840
Doses x Contaminação				
P > F	0,2204	0,1680	0,2760	0,3733
C, V, (%)	4,20	3,31	3,55	3,68

Médias seguidas por letras diferentes na mesma coluna indicam diferenças significativas utilizando teste de Tukey a 5%.

Aos 35 dias de idade, verificou-se maior valor de pH ($P < 0,05$) de jejuno e íleo das aves suplementadas com 2% e 3% de *Curcuma longa*. Também constatou-se que o pH do duodeno e íleo foi superior nos grupos que não foram inoculados, independente da dose utilizada.

CONCLUSÃO

A inclusão de 1% *Curcuma longa* na ração favoreceu o peso final, ganho de peso, consumo de ração e conversão alimentar, assim como inibiu a colonização intestinal por *Salmonella Typhimurium*, e preservou a integridade intestinal.

REFERÊNCIAS

1. Huyghebaert, G.; Ducatelle, R.; Van Immerseel, F. An update on alternatives to antimicrobial growth promoters for broilers. *The Veterinary Journal*, 2011; v. 187(2): 182-188.
2. Alonso, J. *Tratado de Fitofármacos y Nutracéuticos*. Argentina: Corpus, 2007, p.373-381.
3. El – Hakim A. S. A; Cherian G.; Ali M. N. Use of organic acid herbals and their combination to improve the utilization commercial low protein broiler diets. *International Journal of poultry science*. 2009; v. 8(1): 14-20.
4. Eevuri T. R. & Putturu R. Use of certain herbal preparations in broiler feeds - A review. *Vet world*. 2013; v. 6(3): 172-179.
5. Nunes, A. D.; Vaz, A. C. N.; Raspantini, L. E.; Silva, E.M.; Albuquerque, R. Desempenho e morfologia intestinal de frangos de corte alimentados com rações contendo aditivos alternativos a antimicrobianos. *Braz J. vet. Res. Anim. Sci*, 2009; v. 46(6): 500-506.
6. Santos, E. C.; Teixeira, F. S.; Freitas, R. T. F. De; Rodrigues, P. B.; Dias, A. S.; Murgas, L. D. S. Uso de aditivos promotores de crescimento sobre o desempenho e características de carcaça e bactérias totais do intestino de frangos de corte. *Ciência Agrotécnica*, 2005; v. 29(1): 223-231.
7. Jalahtii Japa, Kettunen A. Characteristics of the gastrointestinal microbial communities, with special reference to the chicken. *Poult.Sci*. 2004; 60: 223–232.
8. Baurhoo B, Ferket PR, Zhao X. Effects of diets containing different concentrations of mannanoligosaccharide or antibiotics on growth performance, intestinal development, cecal and litter microbial populations, and carcass parameters of broilers. *Poult.Sci*. 2009; 88: 2262–2272.
9. Rutz, F.; Ferket, P.R; Santos, Aa; Oviedo-Rondon, E. Antimicrobianos nas rações de aves e suínos. In: 43ª Reunião da Sociedade Brasileira de Zootecnia, 2006, João Pessoa. Anais... Paraíba, 2006.
10. Lan, Y.; Verstegen, M. W. A.; Tamminga, S.; Williams, B. A. The role of the commensal gut microbial community in broiler chickens. *World's Poultry Science Journal*, London, 2005; v. 61(1): 95-104.
11. Borsoi, A. Inoculação de *Salmonella* Heidelberg e *Salmonella* Enteritidis em pintos de corte para avaliação da morfometria cecal, invasibilidade, persistência de excreção fecal e o uso de ácidos orgânicos e óleos essenciais no controle de *Salmonella* Enteritidis. 2009, (Doutorado em Ciências Veterinárias) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre.
12. Chambers, J. R.; Gong, J. The intestinal microbiota and its modulation for *Salmonella* control in chickens. *Food Research International*, Barking, 2011; v. 44: 3149-3159.

13. Pickler, L.; Hayashi, R. M.; Lourenço, M. C.; Miglino, L. B.; Caroni, L. F.; Beirão, B. C. B.; Silva, A. F. V.; Santin, E. Avaliação microbiológica, histológica e imunológica de frangos de corte desafiados com *Salmonella* Enteritidis e Minnesota e tratados com ácidos orgânicos. Pesquisa Veterinária Brasileira, Rio de Janeiro, 2012; v. 32(1): 27-36.
14. Hur, J.; Jawale, C.; Lee, J. H. Antimicrobial resistance of *Salmonella* isolated from food animals: A review. FoodResearchInternational, Barking, 2012; v. 45: 819-830.
15. BRASIL. Farmacopéia Brasileira. 5ª ed. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2010. 546 p.
16. Borsoi A, Santos LR, Rodrigues LB, Moraes, HLS, Salle CTP, Nascimento VP. Behavior of *Salmonella* Heidelberg and *Salmonella* Enteritidis strains following broiler chick inoculation: Evaluation of cecal morphometry, liver and cecum bacterial counts and fecal excretion patterns. Braz. J. Microbiol. 2011; 42: 266-273.
17. Rostagno H S, Albino L F T, Donzele J L, Gomes P C, Oliveira R F, Lopes D C, Ferreira A S, Barreto S L T, Euclides R F. Tabelas Brasileiras para Aves e Suínos: composição de alimentos e exigências nutricionais. 3.ed.Viçosa: Ed UFV; 2011. 252p.
18. Abbas RZ; Iqbal Z; Khan MN; Zafar MA; Zia MA. Anticoccidial Activity of *Curcuma longa* L. in Broilers. Brazilian Archives of Biology and Technology an international journal. 2010; v. 53: 266-273.
19. Luna , L. G. Manual of the histologic staining methods of the armed forces institute of pathology. 3 ed. New York, McGraw Hill, 1968, 258p.
20. Brasil. Instrução Normativa nº 70, de 06 de outubro de 2003, que institui o Programa de Redução de Patógenos Monitoramento Microbiológico e Controle de *Salmonella* sp. em Carcaças de Frangos e Perus. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Brasília: Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, 2003.
21. Péret-Almeida L.;Naghetini C.C.; Nunan E. A.; Junqueira R. G.; Glória M. B. A. Atividade antimicrobiana in vitro do rizoma em pó, dos pigmentos curcuminóides e dos óleos essenciais da *Curcuma longa* L. Ciênc. agrotec., Lavras, 2008; v. 32(3): 875-881.
22. Sueth-Santiago V., Mendes-Silva G. P., Decoté-Ricardob D., Lima M. E. F. Curcumina, o pó dourado do açafrão-da-terra: introspecções sobre química e atividades biológicas. Quim. Nova, 2015; Vol. 38(4): 538-552.
23. Wahlstron B & Blennow G. A study on the fate of curcumim in the rat, Acta pharmacol et toxicol. 1978; v. 43: 86-92.
24. Lao CD; Ruffin MT, Normolle D, Heath DD, Murray S, Bailey JM, Boggs ME, Crowell J, Rock CL, Brenner DE. Dose escalation of a curcuminoid formulation. BMC Complementary and Alternative Medicine. 2006; v. 6(10): 1-4.
25. Abou-Elkhair R., Ahmed H. A., Selim S. Effects of Black Pepper (*Piper Nigrum*), Turmeric Powder (*Curcuma longa*) and Coriander Seeds (*Coriandrum Sativum*) and Their

Combinations as Feed Additives on Growth Performance, Carcass Traits, Some Blood Parameters and Humoral Immune Response of Broiler Chickens, *Asian Australas. J. Anim. Sci.* 2014; v. 27(6): 847-854.

26. Samarasinghe, K. et al. Turmeric (*Curcuma longa*) root powder and mannanoligosaccharides as alternatives to antibiotics in broiler chicken diet. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*, Gwanak-gu, 2003; v. 16(10): 1495-1500.

27. Al-Jaleel, R. A. Use of turmeric (*Curcuma longa*) on the performance and some physiological traits on the broiler diets. *The Iraqi Journal of Veterinary Medicine*, Baghdad, 2012; v. 36(1): 51-57.

28. Abdel-Rahman H.A., Fathallah S.I., Helal M.A., Nafeaa A.A., Zahran I.S. Effect of Turmeric (*Curcuma longa*), Fenugreek (*Trigonella foenum-graecum* L.) And/or Bioflavonoid Supplementation to the Broiler Chicks Diet and Drinking Water on the Growth Performance and Intestinal Morphometric Parameters. *Global Veterinaria*. 2014; v. 12(5): 627-635.

29. Emadi, M.; Kermanshahi, H. Effect of turmeric rhizome powder on performance and carcass characteristics of broiler chickens. *International Journal of Poultry Science*, Faisalabad, 2006; v. 5(1): 1069-1072.

30. Botelho, L. F. R. Açafrão (*curcuma longa*) Em rações para frangos de corte contendo sorgo em substituição ao milho. 2014, (Mestrado em Zootecnia) – Universidade Estadual de Montes Claros, Janaúba.

31. Globbo-Neto, L.; Lopes, N.P. Plantas medicinais: Fatores de influência de metabólitos secundários. *Química Nova*. 2007; v. 30(2): 374-381.

32. Lorenzi, H. E.; Matos, F.J. De A. *Plantas medicinais no Brasil/ Nativas e exóticas*. Nova Odessa: Instituto Plantarum. 2002. 512 p

33. Back A. Por que os programas de controle para salmonela em aves falham?, 2009. [acesso em 20 de janeiro de 2015] Disponível em: <http://pt.engormix.com/MAavicultura/saude/artigos/por-programas-controle-salmonela-t207/165-p0.htm>

34. Barancelli, G.V.; Martin, J. G. P; Porto, E. *Salmonella* em ovos: relação entre produção e consumo seguro. *Segurança Alimentar e Nutricional*, Campinas, 2012; v 19(2): 7382.

35. Barrow, P. A. The paratyphoid *salmonellae*. *Review Science Technology*. 2000; v. 9(2): 351-375.

36. Andrade, M. A.; Mesquita, A. J.; Stringhini, J. H.; Chaves, L. S.; Mattos, M. S.; Moraes, D. M. C. Excreção fecal de *S. Enteritidis* em duas linhagens de frangos de corte, *Ciência Animal Brasileira*, Goiânia, 2007; v. 8(4): 757-765.

37. Beal, R. K. ; Wigley, P.; Powers, C. ; Hulme, S. D.; Barrow, P. A.; SMITH, A. L. Age at primary infection with *Salmonella enterica* serovar Typhimurium in the chicken influences persistence of infection and subsequent immunity to re-challenge. *Veterinary*

Immunology and Immunopathology. 2004; v.100: 151-164.

38. Fasina YO, Hoerr FJ, Mckee SR Conner DE. Influence of *Salmonella* enterica Serovar Typhimurium Infection on Intestinal Goblet Cells and Villous Morphology in Broiler Chicks. Avian Diseases. 2010; v. 54(2).

39. Viola ES, Vieira SL., Torres CA, Freitas DM, Berres J. Desempenho de frangos de corte sob suplementação com ácidos láctico, fórmico, acético e fosfórico no alimento ou na água. Revista Brasileira de Zootecnia. 2008; v.37(2): 296-302.

40. Santos G.C. Alternativas ao uso de Promotores Químicos de Crescimento Sobre o Desempenho e Características de Carcaça de Frangos de Corte. 2010, (Mestrado em Zootecnia) – Universidade Federal do Vale do Jequitinhonha e Mucuri, Diamantina – MG.

41. Huang, D. S.; Li, D. F.; Xing, J. J.; Ma, Y. X.; Li, Z. J.; Lv, S. Q. Effects of Feed Particle Size and Feed Form on Survival of *Salmonella* typhimurium in the Alimentary Tract and Cecal *S. typhimurium* Reduction in Growing Broilers. Poultry Science, Cambridge, 2008; v.8:831–836.

42. Lu J, Idris U, Harmon B, Hofacre C, Maurer J.J, Le M.D. Diversity and Succession of the Intestina Bacterial Community of the Maturing Broiler Chicken. Applied and environmental microbiology, 2003; v. 69(11): 6816–6824.

CAPÍTULO 3 – AVALIAÇÃO HISTOLÓGICA E PERFIL BIOQUÍMICO SANGUÍNEO EM FRANGOS DE CORTE INOCULADOS EXPERIMENTALMENTE COM *SALMONELLA* TYPHIMURIUM E SUPLEMENTADOS COM AÇAFRÃO (*CURCUMA LONGA* L

RESUMO: O presente estudo foi desenvolvido com o objetivo de investigar os efeitos da *Curcuma longa* no perfil bioquímico e nas alterações teciduais de frangos de corte inoculados experimentalmente com *Salmonella* Typhimurium. Foram utilizados 672 pintos, machos, de um dia de idade distribuídos em delineamento inteiramente casualizado, divididos em oito tratamentos e seis repetições. As aves foram inoculadas, via oral, no primeiro dia de idade com 0,5 mL de solução salina tamponada contendo $1,2 \times 10^4$ UFC/mL de *Salmonella* Typhimurium. O tratamento 1 constituiu o grupo controle; os tratamentos 2, 3 e 4 constituíram os grupos que receberam *Curcuma longa* nas doses de 1,0%, 2,0% e 3,0% na ração, respectivamente. O tratamento 5 constitui o grupo que recebeu somente *Salmonella* Typhimurium; os tratamentos 6, 7 e 8 receberam as mesmas doses de *Curcuma longa* na ração mais *Salmonella* Typhimurium, respectivamente. Foram realizadas análises de contagem de linfócitos em órgãos linfóides secundários, exames histopatológicos, perfil bioquímico e pesquisa de *Salmonella*. Verificou-se que aos sete dias de idade, *Salmonella* foi isolada do fígado das aves do grupo controle e do grupo que recebeu 1% de *Curcuma longa*. No baço foi isolada *Salmonella* Typhimurium em nenhuma das idades estudadas. Aos sete, 21 e 35 dias de idade as aves inoculadas com *Salmonella* Typhimurium via oral obtiveram maiores contagens de linfócitos no baço quando comparadas as aves não inoculadas. E não houve diferença significativa nas avaliações histopatológicas do fígado, rins e tonsilas cecais. Constatou-se no perfil bioquímico aos 14 dias de idade alterações nos níveis de uréia, aspartatoaminotransferase (AST), colesterol e triglicérides, e aos 36 dias de idade no níveis de uréia, glicose, ácido úrico, aspartatoaminotransferase (AST), gama glutamiltransferase (GGT), proteínas totais e globulinas. Conclui-se que o nível de inclusão de 1% *Curcuma longa* na ração inibiu a colonização de *Salmonella* Typhimurium no baço e fígado. E com 3% de inclusão favoreceu o aumento da quantidade de linfócitos nas tonsilas cecais. A *Curcuma longa* com inclusão de 1% alterou o perfil bioquímico com aumento nos níveis de uréia, e redução nos níveis de colesterol.

Palavras-Chave: aves, lesões, linfócitos e sangue.

CHAPTER 3 – HISTOLOGICAL EVALUATION AND BLOOD BIOCHEMICAL PROFILE IN BROILERS EXPERIMENTALLY INOCULATED WITH *SALMONELLA* TYPHIMURIUM AND SUPPLEMENTED WITH SAFFRON (*CURCUMA LONGA* L

ABSTRACT: The present study was conducted in order to investigate the effects of *Curcuma longa* "in natura" on the blood biochemical profile and tissue alterations of broilers experimentally inoculated with *Salmonella Typhimurium*. A total of 672 day-old male chicks were housed, distributed in a completely randomized design in a 4 x 2 factorial arrangement (doses of *Curcuma longa* x inoculation with *Salmonella Typhimurium*), divided into eight treatments and six replications. The birds were orally inoculated, on the first day of age, with 0.5 ml of buffered saline solution containing 1.2×10^4 CFU/mL of *Salmonella Typhimurium*. Treatment 1 consisted in the control group, with no addition of *Curcuma longa* and no inoculation of *Salmonella typhimurium*; treatments 2, 3 and 4 consisted in the groups receiving *Curcuma longa* at doses of 1%, 2% and 3% in the feed, respectively. Treatment 5 is the group which received only *Salmonella Typhimurium* inoculation; treatments 6, 7 and 8 received *Curcuma longa* at doses of 1%, 2% and 3% in the feed, respectively, besides inoculation of *Salmonella typhimurium* in the crop. Analysis of lymphocyte count was performed in secondary lymphoid organs, as histopathology, blood biochemical profile and *Salmonella* research. It was found, at seven days old, *Salmonella* was isolated from the liver of birds in the control group and birds in the group treated with 1% of *Curcuma longa*. In the spleen, *Salmonella Typhimurium* was not isolated, in any of the studied ages. At seven, 21, and 35 days old, birds orally inoculated with *Salmonella typhimurium* showed higher lymphocytes count in the spleen when compared to uninoculated birds. There was no significant difference in histopathological evaluations of liver, kidney, and cecal tonsils. At 21 days old, there was a higher frequency of mucous in the dudodenum of birds supplemented with 1% and 3% of *Curcuma longa*. It was found in biochemical profile, at 14 days old, changes in levels of aspartate aminotransferase (AST), cholesterol and triglycerides, and regression analysis showed a linear effect for creatinine and aspartate aminotransferase (AST). At 36 days old, changes were found in glucose, uric acid, aspartate aminotransferase (AST), gamma glutamyl transferase (GGT), total protein and globulin levels, and regression analysis showed a linear effect for total protein and globulins, and quadratic effect for uric acid. In conclusion, the inclusion of 1% of *Curcuma longa* altered the blood biochemical profile, with a reduction in cholesterol levels. The histopathological evaluations performed showed the results were not relevant in the studied doses, in relation to the assessed ages.

Key-words: birds, blood, injuries, lymphocytes

INTRODUÇÃO

O gênero *Salmonella* está amplamente distribuído na natureza inclusive na cadeia de produção avícola, possui uma diversidade de fontes de infecção tanto para os seres humanos como para os animais, e ainda contem sorovares causadores de toxinfecções alimentares ¹. *Salmonella* Typhimurium representa um dos enteropatógenos de relevância para o homem e animal, e os produtos avícolas são apontados como importantes veículos do agente para a cadeia alimentar do homem ².

A principal via de infecção da *Salmonella* é a digestiva, e a mucosa intestinal é o local em que se inicia a invasão e também a primeira linha de defesa contra ela. Estruturas linfoides não organizadas, também conhecidas como tecido linfóide associado ao intestino (GALT) são responsáveis pelas respostas inflamatórias locais e desenvolvem-se nos primeiros dias de vida, paralelamente à maturação do trato gastrintestinal. A partir daí, a bactéria migra para diferentes órgãos e dissemina no meio ambiente pelas fezes ³. Uma vez infectadas, as aves eliminam *Salmonella* de forma intermitente e em número baixo, o que dificulta o monitoramento de contaminações ^{4,5}.

Para o controle de enteropatógenos e melhor desenvolvimento de frangos de corte, tem-se empregado, nas últimas décadas, a inclusão de antimicrobianos nas rações. Mas, devido às recomendações de removê-los da dieta de frangos de corte, há uma tendência crescente para utilização de substâncias alternativas ou naturais para manutenção da saúde animal ⁶.

Curcuma longa L. é uma planta de origem asiática pertencente à família do gengibre, é largamente cultivada em regiões tropicais e subtropicais da Ásia, Índia, China e América Latina ^{7, 8}. Estudos têm demonstrado os efeitos benéficos dos cucuminoides derivados desta planta no tratamento de várias patologias, os quais possuem propriedades anti-inflamatórias ^{9, 10}, antioxidante ^{11, 12}, antibacteriana ^{13, 14}, e atividade contra bactérias veiculadas por alimentos ¹⁵.

Em um estudo com ratos, Subba Rao et al.¹⁶ demonstraram que a cúrcuma apresenta efeito hipolipidêmico envolvendo vários mecanismos de ação, sendo um deles aumentar a excreção fecal de sais biliares e colesterol em ratos hiperlipidêmicos.

Embora as detecções dos níveis séricos das enzimas e de lesões celulares sejam de pouca aplicação em aves, elas podem refletir as condições de saúde ¹⁷. A investigação dos efeitos deste fitoterápico nos constituintes sanguíneos e teciduais são praticamente inexistentes. Acrescenta-se ainda que foram raros os trabalhos realizados com *Curcuma*

longa, principalmente associados *Salmonella* em frango de corte, considerando a literatura consultada.

Diante disso, o presente estudo teve como objetivos verificar os efeitos da *Curcuma longa* “in natura” no perfil bioquímico do sangue e nas alterações teciduais de frangos de corte experimentalmente inoculados com *Salmonella* Typhimurium via oral.

MATERIAL E MÉTODOS

O experimento foi realizado no Núcleo de Pesquisa em Sanidade de Aves e Laboratório de Bacteriologia do Departamento de Medicina Veterinária, no Laboratório de Pesquisa em Produtos Naturais da Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Goiás (LPPN/FF/UFG), e no Laboratório Multiusuário de Patologia Clínica Veterinária do Programa de Pós Graduação em Ciência Animal da Escola de Veterinária e Zootecnia da Universidade Federal de Goiás.

O protocolo experimental utilizado nesse estudo foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais/ CEUA–UFG sob o n° 127/14.

Delineamento experimental

O delineamento utilizado foi inteiramente casualizado em esquema fatorial 4 x 2, (doses de *Curcuma Longa* x presença ou ausência de *Salmonella Typhimurium*). Foram utilizados 672 pintos da linhagem Cobb, machos, de um dia de idade, divididos em oito tratamentos, com seis repetições cada, alojados em grupos de 14 aves por unidade experimental, em um total de 48 unidades experimentais com 84 aves por tratamento. Os frangos de corte de um dia de idade foram pesados, identificados e distribuídos conforme o delineamento apresentado no Quadro 1.

QUADRO 1- Delineamento experimental detalhando os dois fatores, em arranjo fatorial completo 4x2 com oito tratamentos

Tratamento	<i>Curcuma longa L.</i> (Fator 1)	<i>Salmonella Typhimurium.</i> (Fator 2)
Controle	Não	Não - Solução salina a 0,85%
C.L.1	1%	Não - Solução salina a 0,85%
C.L.2	2%	Não - Solução salina a 0,85%
C.L.3	3%	Não - Solução salina a 0,85%
Controle + ST	Não	Sim (1° dia de idade) - Via ingluvívio
C.L.1 + ST	1%	Sim (1° dia de idade) - Via ingluvívio
C.L.2 + ST	2%	Sim (1° dia de idade) - Via ingluvívio
C.L.3+ ST	3%	Sim (1° dia de idade) - Via ingluvívio

C.L.: *Curcuma longa*; ST: *Salmonella Typhimurium*.

C.L.1: 1,0% *Curcuma Longa*; C.L.2: 2,0% *Curcuma Longa*; C.L.3: 3,0% *Curcuma Longa*.

As aves inoculadas e não inoculadas foram alojadas separadamente, mantendo-se a mesma ambiência, em baterias com quatro andares de aço galvanizado, equipadas com comedouros e bebedouros tipos lineares e bandejas para retirada de excretas. As baterias foram aquecidas com uma lâmpada incandescente de 60 W, por andar, até os 14 dias de idade.

Caracterização do Material vegetal

Rizomas secos e pulverizados de *Curcuma longa* (pó) cultivados no Estado de Goiás (Julho-2013) foram adquiridos da Cooperativa de Produtos do Açafrão de Mara Rosa (Cooperaçafrão) localizada no Município de Mara Rosa, Estado de Goiás, Brasil.

Para o controle de qualidade foi realizada a avaliação farmacognóstica do material botânico no Laboratório de Pesquisa em Produtos Naturais da Faculdade de Farmácia UFG (LPPN/FF/UFG).

Foram realizadas a análise macroscópica e a cromatografia em camada delgada (CCD) dos rizomas pulverizados utilizando como padrão curcumina (Sigma), de acordo com técnicas descritas pela Farmacopéia Brasileira¹⁸.

Os rizomas pulverizados de *Curcuma longa* apresentaram uma coloração fortemente amarelada e granulações esbranquiçadas e odor aromático característico para essa espécie vegetal.

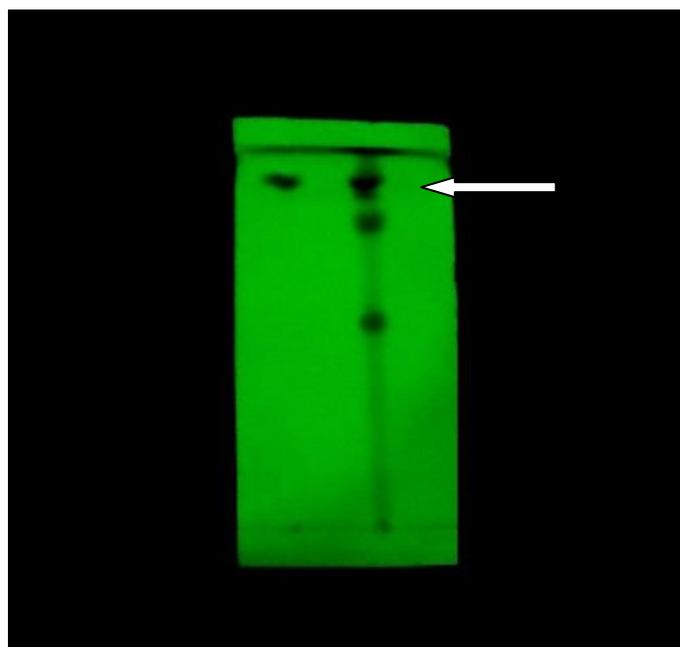


Figura 1 - Cromatografia em camada delgada dos rizomas pulverizados de *Curcuma longa* evidenciando mancha verde fluorescente correspondente a curcumina (seta).

Na cromatografia em camada delgada sob luz ultravioleta (365 nm) evidenciou-se no terço superior da placa, a presença de uma mancha com coloração fluorescente verde que corresponde ao padrão curcumina ($R_f = 0,68$). Na amostra dos rizomas pulverizados da *Curcuma longa* observou-se uma mancha com as mesmas características descrita para o padrão ($R_f = 0,68$) (Figura 1).

Os dados obtidos na avaliação farmacognóstica estão de acordo com o descrito na Farmacopéia Brasileira¹⁸ para essa espécie vegetal, indicando que o material testado corresponde aos rizomas pulverizados da *Curcuma longa*.

Preparação do inóculo

O inóculo foi preparado com *Salmonella* Typhimurium isolada de amostras de frangos de corte cedidas pelo Laboratório de Bacteriologia, da EVZ/ UFG e tipificada pelo Laboratório da Fundação Oswaldo Cruz, FIOCRUZ (RJ).

O isolado foi replicado em ágar Xylose-Lysine-Tergitol4 (XLT4) e incubada a 37°C por 24h. Em seguida, as células foram suspensas em solução salina tamponada a 0,85%, e ajustada com auxílio da escala de Mac Farland a concentração de $1,2 \times 10^4$ Unidades Formadoras de Colônia (UFC)/mL de *Salmonella* Typhimurium¹⁹.

A concentração foi confirmada por plaqueamento das diluições decimais seriadas em ágar XLT4 com posterior incubação a 37°C e contagem das Unidades Formadoras de Colônia (UFC) de *Salmonella* Typhimurium.

Inoculação das aves

Com um dia de vida, no momento do alojamento, utilizando seringas de 1mL esterilizadas, os pintos foram inoculados via oral, com 0,5 mL de solução salina tamponada a 0,85%, contendo aproximadamente $1,2 \times 10^4$ UFC/mL de *Salmonella* Typhimurium.

Programa alimentar

O programa alimentar foi constituído por três rações experimentais diferentes: pré-inicial, inicial e crescimento (Tabela 1). As rações fornecidas aos animais, na forma farelada à base de milho moído e farelo de soja, foram formuladas de acordo com a

composição dos alimentos e exigências nutricionais preconizadas por Rostagno et al. ²⁰, fornecida *ad libitum* durante todo o período experimental.

TABELA 1 – Composição das rações experimentais fornecida aos frangos de corte durante todo o período experimental (1 - 35 dias de idade)

Ingredientes¹	Pré- Inicial (1-7dias)	Inicial (8-21 dias)	Crescimento (22- 35 dias)
Milho grão	51,33	53,26	56,20
Farelo de soja (45%)	36,12	33,78	30,15
Óleo de soja	3,63	4,55	5,49
Fosfato bicálcico	1,92	1,82	1,68
Calcário	0,84	0,81	0,77
Sal comum	0,45	0,44	0,42
L-lisina HCL	0,38	0,22	0,20
DL-metionina	0,37	0,26	0,24
L-treonina	0,16	0,07	0,05
Premix vitamínico**	0,20	0,20	0,20
Premix mineral***	0,05	0,05	0,05
Inerte (amido)	4,5	4,5	4,5
Total	100,000	100,000	100,000
Nutrientes			
Energia metabolizável	2,960	3,050	3,150
Cálcio (%)	0,942	0,899	0,837
Fósforo Disponível (%)	0,471	0,449	0,418
Sódio (%)	0,224	0,218	0,208
Lisina Total (%)	1,503	1,316	1,212
Metionina + cistina Total (%)	0,968	1,005	0,947
Metionina Total (%)	0,790	0,673	0,632
Proteína Bruta (%)	22,110	21,140	19,730

* Suplemento vitamínico (níveis de garantia por kg do produto): vit. A, 1.680.000 UI; vit.D 3, 400.000 UI; vit. E, 3500 mg; vit. K, 360 mg; vit. B1, 436,50 mg; vit. B2, 1.200 mg; vit. B6, 624 mg; vit. B12, 2.400mcg; ác. Fólico, 200 mg; ác. pantotênico, 3.120 mg; niacina, 8.400 mg; biotina, 10.000 mcg. ** Suplemento mineral (níveis de garantia por kg do produto): zinco, 17.500 ppm; ferro, 12.500 ppm; cobre, 2.000 ppm; iodo, 187,50 ppm; selênio, 75 ppm. ***sem adição de promotor de crescimento e sem adição de anticiclidiano.

A cúrcuma em pó foi adicionado à ração em substituição ao material inerte (amido), de acordo Abbas et al ²¹. De acordo com o tratamento retirava-se a quantidade de inerte e acrescentava-se a quantidade de *Curcuma longa* de acordo com o necessário.

Pesquisa de *Salmonella*

Uma ave por parcela, no total de seis aves por tratamento, aos sete, 21 e 35 dias de idade, foi insensibilizada por inalação de CO² e posteriormente eutanasiadas por secção interna dos vasos do pescoço e seus fígados, baço e tonsilas cecais foram coletados assepticamente. O órgão foi macerado e cerca de um grama foi transferido para tubos de ensaio contendo água peptona a 1% na proporção 1:10 e incubados a 37°C por 24 h.

Após o período de incubação, alíquotas de 1,0 mL da água peptonada a 1% foram transferidas para 9 mL caldo selenito cistina (CS) e 0,1mL para 10 mL de caldo Rappaport e incubados a 37°C por 18-24 h. Posteriormente, com o auxílio de uma alça níquel-cromo, foram realizados repiques nos ágar verde brilhante (VB) e Xylose-Lysine-Tergitol4 (XLT4) e incubadas a 37°C por 18-24 h. De cada um dos ágar foram selecionadas de três a cinco colônias com características morfológicas de *Salmonella* e repicadas em ágar tríplice açúcar-ferro (TSI), seguindo-se incubação a 37°C por 18-24 h.

As culturas em TSI (ágar tríplice açúcar-ferro) com crescimento sugestivo de *Salmonella* foram submetidas aos testes de: produção de indol, motilidade, urease, descarboxilação da lisina, vermelho de metila, utilização do malonato e citrato de Simmons.

Contagem de linfócitos em órgãos linfoides secundários

Para a contagem de linfócitos foram colhidos fragmentos de baço e tonsilas cecais aos sete, 21 e 35 dias, os quais foram fixados em formalina tamponada a 10%, durante 24h, processados e incluídos em parafina. Em seguida, foram confeccionados cortes de 5µm, que foram distendidos sobre lâminas histológicas e corados por hematoxilina e eosina (HE).

Para a contagem dos linfócitos foi utilizada a técnica de planimetria por contagem de pontos, sendo o número de campos fotografados de cada amostra determinado por meio de média acumulada, de acordo com o proposto por Williams²². Para isso, foram capturadas as imagens de 15 campos de cada um dos fragmentos de baço e tonsila cecal de cada animal com campo de aumento de 40x, para a posterior contagem dos linfócitos, realizada com o auxílio do software Image J.

Um retículo quadrangular composto por 25 pontos foi sobreposto à imagem histológica digital e apenas foram contados os linfócitos nas intersecções presentes no campo visual. Os linfócitos contados no baço e tonsila cecal foram classificados quanto ao grau de proliferação e classificados em ausente: menos de 10% de aumento de linfócitos; discreto:

entre 10,1 a 20% de proliferação de linfócitos; moderado: entre 20,1 a 40% de proliferação de linfócitos e acentuado: acima de 40.1% de proliferação de linfócitos.

Preliminarmente, foi realizada a contagem dos linfócitos no baço e tonsilas cecais do grupo controle, obtendo-se a média para efeito de comparação e referência na determinação do grau de aumento linfoide nos órgãos dos animais inoculados.

Exames histopatológicos

Fragmentos dos rins, fígado, tonsilas cecais duodeno e jejuno aos sete, 21 e 35 dias foram coletados e processados de acordo com a metodologia convencional de Luna²³. Após serem fixadas por 24h em solução de formalina neutra tamponada a 10%, os fragmentos foram recortados, acondicionados em cassetes e identificados. Em seguida, foram lavados em água corrente para retirada de excessos de pigmentos de formol e posteriormente desidratados em álcool etílico em série crescente, desde 70% até álcool absoluto. Posteriormente, procedeu-se à clarificação com xilol e impregnação em parafina histológica, com ponto de fusão a 56° C. Os fragmentos de 5,0 mm foram incluídos em blocos de parafinas histológicas, seccionados a 5,0 µm em micrótomo rotativo, marca American-Optical, modelo Spencer-820, utilizando navalhas descartáveis, laminados, e coradas pelo método de Hematoxilina – Eosina (HE), sendo as lâminas lidas em microscópio óptico de campo claro, marca Carl Zeiss, modelo JENAVAL.

Perfil bioquímico

Aos 14 e 36 dias de idade, quatro aves por tratamento foram submetidas a um jejum de oito horas, insensibilizadas por inalação de CO₂ e posteriormente eutanasiadas, obtendo-se amostras de sangue por venopunção na região coxofemoral, utilizando seringas de 5 mL para os animais de 14 dias de idade e de 10 mL para os animais com 36 dias de idade.

Para as aves com 14 dias de idade foram obtidos 5 mL de sangue e em seguida foram acondicionados, 1 mL de sangue em tubo comercial contendo anticoagulante fluoreto de sódio e EDTA K3 para glicose e 2 mL em tubo sem anticoagulante contendo acelerador de retração de coágulo e gel de separação para as análises bioquímicas.

Para as aves com 36 dias de idade foram obtidos 5 mL de sangue e em seguida foram acondicionados 2 mL em tubo comercial contendo anticoagulante EDTA (EDTA K3) fluoreto de sódio e EDTA K3 para glicose e 3 mL de sangue em tubo sem anticoagulante contendo acelerador de retração de coágulo e gel de separação para as análises bioquímicas.

Para a determinação da glicose o tubo contendo amostra sanguínea foi centrifugado por cinco minutos à 2800 rpm para obtenção do plasma. Imediatamente este tubo foi encaminhado para análise. Os demais exames bioquímicos foram realizados a partir das alíquotas de soro obtidos dos tubos com sangue sem anticoagulante, após a centrifugação a 2800 RPM por minuto. As alíquotas foram organizadas em tubos de polipropileno, tipo eppendorf, e congelados até o momento da análise. O congelamento foi de - 20 °C. Todas as análises bioquímicas foram realizadas com kit comercial Labtest[®], e as análises em analisador automático Wiener Lab[®] CM 200.

Análises estatísticas

Os resultados dos parâmetros sanguíneos foram submetidos à análise de variância (ANOVA) em arranjo fatorial 4 (doses) x 2 (contaminação), sendo testadas todas as pressuposições de normalidade. A normalidade dos erros foi avaliada pelo teste de Shapiro-Wilk, a homogeneidade do erro pelo teste de Levene e a independência pelo teste de Durbin-Watson. Todas as variáveis com efeito significativo no teste de F da ANOVA tiveram as médias comparadas pelo teste de Tukey a 5% de probabilidade. As variáveis com interação significativa entre os fatores foram desdobradas e as médias comparadas pelo teste de Tukey. Além disso, para descrever melhor os efeitos das doses foi realizada a análise de regressão, sendo ajustado melhor modelo com base no R^2 ajustado e no teste de falta de ajuste. Todas as análises foram realizadas no programa R versão 3.2.3 (R Core Team, 2015) utilizando o pacote Agricolae para a análise de variância e o pacote Lmtest para a análise de regressão (Zeileis & Hothorn, 2002).

As variáveis discretas ou aquelas que não apresentaram normalidade foram avaliadas teste não paramétrico Kruskal-Wallis a 5% de probabilidade, utilizando o programa R versão 3.2.3 (R Core Team, 2015) pacote agricolae (Zeileis & Hothorn, 2002).

Para os estudos de colonização de *Salmonella* Typhimurium foi utilizado teste descritivo considerando a frequência encontrada nas variáveis.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Ao analisar a Tabela 2 verifica-se que aos sete dias de idade, *Salmonella* foi isolada do fígado das aves do grupo controle (inerte + *Salmonella* Typhimurium) e do grupo que recebeu 1% de *Curcuma longa* + *Salmonella* Typhimurium. O sorovar Typhimurium não foi isolado nos tratamentos que receberam 2% e 3% de *Curcuma longa* + *Salmonella* Typhimurium em nenhuma das idades estudadas.

No baço os resultados aos sete dias foram semelhantes aos encontrados no fígado, no entanto foram diferentes nos grupos que receberam 2% e 3% de *Curcuma longa* + *Salmonella* Typhimurium, com maior frequência no grupo com 3% de *Curcuma longa* + *Salmonella* Typhimurium. Verifica-se ainda na Tabela 2 que *Salmonella* Typhimurium não foi isolada nas tonsilas cecais de nenhum tratamento durante toda fase experimental.

TABELA 2 - Frequência de isolamento de *Salmonella* Typhimurium em órgãos de frangos de corte alimentados com curcuma aos sete, 21 e 35 dias de idade

	Inerte + <i>Salmonella</i>	1% Curcuma + <i>Salmonella</i>	2% Curcuma + <i>Salmonella</i>	3% Curcuma + <i>Salmonella</i>
Idade / Órgãos	Fígado			
7 dias	2/6 (33,3%)	1/6 (16,6%)	0/6 (0%)	0/6 (0%)
21 dias	1/6 (16,6%)	0/6 (0%)	0/6 (0%)	0/6 (0%)
35 dias	0/6 (0%)	0/6 (0%)	0/6 (0%)	0/6 (0%)
Idade / Órgãos	Baço			
7 dias	2/6 (0%)	1/6 (16,6%)	0/6 (0%)	1/6 (16,6%)
21 dias	1/6 (16,6%)	0/6 (0%)	1/6 (16,6%)	1/6 (16,6%)
35 dias	0/6 (0%)	0/6 (0%)	0/6 (0%)	2/6 (33,3%)
Idade / Órgãos	Tonsila			
7 dias	0/6 (0%)	0/6 (0%)	0/6 (0%)	0/6 (0%)
21 dias	0/6 (0%)	0/6 (0%)	0/6 (0%)	0/6 (0%)
35 dias	0/6 (0%)	0/6 (0%)	0/6 (0%)	0/6 (0%)

Estas observações sugerem que *Salmonella* Typhimurium migrou para o fígado e o baço por uma via alternativa, que não requer inicialmente a colonização intestinal. Segundo Vazquez - Torres et al. ²⁴, *Salmonella* Typhimurium possui grande afinidade por macrófagos que expressam uma proteína integrina CD 18, que possibilita que o fagócito conduza a *Salmonella* Typhimurium após a sua internalização pela circulação até o baço e o fígado.

A ausência de *Salmonella* Typhimurium em toda a fase experimental nas tonsilas cecais pode ser atribuída ao efeito antimicrobiano da curcumina no intestino, e também ao aumento da produção de muco por partículas do produto vegetal. Este produto apresenta baixa biodisponibilidade quando administrado por via oral o que provavelmente agrediu

mecanicamente a mucosa, que aumentou a produção de muco. Tal resultado corresponde às observações de Bona et al. ²⁵, que observaram maior produção de muco no intestino no grupo de animais que foram tratados com composto vegetal. Além disso, a ausência de *Salmonella* Typhimurium no intestino pode ser atribuída ao aumento na produção de muco, o que pode dificultar a adesão e proliferação de bactérias patogênicas Amit-Romach et al. ²⁶.

Ao analisar, os dados da Tabela 3 verifica-se que aos sete, 21 e 35 dias de idade as aves inoculadas com *Salmonella* Typhimurium via oral obtiveram maiores quantidades de linfócitos no baço quando comparadas as aves não inoculadas.

TABELA 3 – Médias de contagem de linfócitos em órgãos de frangos de corte com 7, 21 e 35 dias de idade, suplementados com *Curcuma longa* e inoculados ou não com *Salmonella* Typhimurium

Dose	Baço						Tonsila cecal				
	7 dias	G. P.L.	21 dias	G. P.L.	35 dias	G. P.L.	7 dias	21 dias	G. P.L.	35 dias	G. P.L.
0%	5,55		6,68		6,34		-	6,39		6,29b	
1%	5,84	P	6,45	A	6,88	P	-	6,97	P	6,58ab	P
2%	5,1	A	5,88	D	7,07	P	-	6,16	A	7,78ab	P
3%	5,2	A	6,75	P	7	P	-	7,8	P	8,25a	P
P > F	0,7231		0,3151		0,5190		-	0,1601		0,0236	
Regressão	Ns		Ns		Ns		-	Ns		Lin ¹	
Bactéria	Baço		Baço		Baço		-	Tonsila		Tonsila	
Contaminado	5,99a	P	6,99a	P	7,44 ^a	P	-	6,97	P	7,36	P
Controle	5,00b	A	5,86b	D	6,27b	D	-	6,57	P	7,03	P
P > F	0,0051		0,0072		0,0041		-	0,7172		0,2920	
Doses x bactéria	Baço		Baço		Baço		-	Tonsila		Tonsila	
P > F	0,3086		0,6032		0,5425		-	0,0556		0,1478	
C.V. (%)	20,61		20,37		19,18		-	22,63		20,24	

^{ab} médias com letras diferentes na mesma coluna diferem estatisticamente entre si pelo teste de Tukey a 5%.

G. PL: Grau de proliferação linfocitária. A- Ausente <10% de DL; D - Discreta de 10 a 20% de DL. P - Proliferação

¹ y = 0,7264x + 6,128. R² ajustado = 0,1922

Segundo Anderson & Stephens ²⁷ e Tessari & Cardoso ²⁸, a contagem total dos linfócitos, pode ser utilizada para interpretação segura da natureza da infecção bacteriana, sendo de extrema importância para o diagnóstico de doenças aviárias. Linfócitos são células de defesa originadas da bursa de Fabricius e do timo, que migram para demais órgãos como baço, tonsilas cecais e fígado. Trata-se de células que, em processos inflamatórios agudos, respondem a mediadores inflamatórios e via corrente circulatória migram dos tecidos linfoides para o local da inflamação ²⁹. A elevação do número de linfócitos nos centros germinativos do baço encontrado no presente estudo pode sugerir um envolvimento do tecido esplênico para controlar a injúria causada por *Salmonella*.

Na Tabela 3 verifica-se que aos 35 dias de idade, as aves suplementadas com 3% de cúrcuma possuíam maior quantidade de linfócitos na tonsila cecal quando comparadas ao tratamento sem suplementação de cúrcuma ($P < 0,05$). Tal resultado sugere que a curcumina estimulou a produção de linfócitos pelo órgão. Verifica-se que houve efeito da suplementação de *Curcuma longa* na contagem de linfócitos aos 35 dias na tonsila cecal ($p < 0,05$). Na análise de regressão, foi encontrado valor significativo ($p < 0,05$) com efeito linear ($y = 0,7264x + 6,128$, $R^2 = 0,1922$), demonstrando que o número de linfócitos aumenta quando se aumenta a concentração de *Curcuma longa* na ração.

Este resultado é consistente com o efeito imunomodulador da cúrcuma na mucosa intestinal e se respalda em Jagetia e Aggarwal³⁰ e por Rajpud et al.³¹, que verificaram aumento razoável no número de células T e B ao utilizarem o composto ativo curcumina.

Ao analisar as tabelas 4, 5, 6 verifica-se que não ocorreu nenhuma diferença significativa nas avaliações histopatológicas do fígado, rins e tonsilas cecais.

Nas avaliações histopatológicas do fígado, observa-se que houve congestão em todas as idades e tratamentos, esse achado possivelmente pode estar relacionado ao método de eutanásia utilizado, ou seja, atordoamento por inalação de CO₂.

De acordo com Santos³², a hiperemia ativa ou congestão é um distúrbio circulatório hepático, muito comum nas insuficiências finais do miocárdio.

Observa-se também na tabela 4 que as aves suplementadas com 2% de cúrcuma sem a inoculação com *Salmonella Typhimurium* tiveram maior frequência de edema hepático aos sete e 21 dias de idade (33,3% das aves) e, aos 35 dias de idade, 50% das aves deste grupo já possuíam esse tipo de lesão. Além destes achados, não se identificou lesões indicativas de infecção. A ausência da infecção corrobora com Barcelos et al.³³ que ao analisar fígados infectados por *Salmonella*, não observaram lesões microscópicas, embora estes autores não tenham relatado o sorovar da *Salmonella*.

Também não se observou nenhum efeito tóxico nas células hepáticas (Tabela 4) provocadas por *Salmonella Typhimurium* e cúrcuma.

Nas avaliações histopatológicas do rim (Tabela 5) observa-se que as aves suplementadas com 3% de cúrcuma longa e que não foram inoculadas com *Salmonella Typhimurium* apresentaram discreta hemorragia em toda fase experimental.

TABELA 4 - Frequência de lesões histopatológicas observadas em fígado aos sete, 21 e 35 dias de idade em aves suplementadas com *Curcuma longa* e inoculadas ou não com *Salmonella Typhimurium*

Fígado					
7 dias					
Alterações	Congestão		Hemorragia		Edema
Tratamento/Graus de lesões	+	++	+	++	
Controle	5 (6)	-	1 (6)	-	-
C.L. 1	4 (6)	-	1 (6)	-	1 (6)
C.L. 2	5 (6)	-	-	-	2 (6)
C.L. 3	2 (6)	-	-	-	2 (6)
Controle + S.T.	4 (6)	-	1 (6)	-	-
C.L. 1+ S.T.	2 (6)	1 (6)	-	-	-
C.L. 2 + S.T.	5 (6)	-	-	-	2 (6)
C.L. 3 + S.T.	5 (6)	1 (6)	-	-	-
X^2	8,0357	6,57	4,88		9
$P > X^2$	0,3295	0,4739	0,6742		0,2522
21 dias					
Alterações	Congestão		Hemorragia		Edema
Tratamento/Graus de lesões	+	++	+	++	
Controle	3 (6)	-	1 (6)	-	1 (6)
C.L. 1	4 (6)	-	-	-	-
C.L. 2	5 (6)	1 (6)	1 (6)	-	2 (6)
C.L. 3	2 (6)	1 (6)	1 (6)	-	-
Controle + S.T.	3 (6)	-	-	-	1 (6)
C.L. 1+ S.T.	3 (6)	-	1 (6)	-	-
C.L. 2 + S.T.	4 (6)	-	-	-	-
C.L. 3 + S.T.	6	-	-	-	-
X^2	9,18	6,13	4,27		8,54
$P > X^2$	0,2396	0,5246	0,7479		0,287
35 dias					
Alterações	Congestão		Hemorragia		Edema
Tratamento/Graus de lesões	+	++	+	++	
Controle	2 (6)	-	1 (6)	-	-
C.L. 1	2 (6)	-	-	-	1 (6)
C.L. 2	5 (6)	-	-	-	3 (6)
C.L. 3	5 (6)	-	-	-	1 (6)
Controle + S.T.	4 (6)	-	-	-	-
C.L. 1+ S.T.	4 (6)	1 (6)	1 (6)	-	-
C.L. 2 + S.T.	5 (6)	-	-	-	-
C.L. 3 + S.T.	4 (6)	2 (6)	-	-	-
X^2	8,81	10,79	6,13		13,72
$P > X^2$	0,26	0,1479	0,5246		0,0553

C.L.: *Curcuma longa*; ST: *Salmonella Typhimurium*.

C.L.1: 1,0% *Curcuma Longa*; C.L.2: 2,0% *Curcuma Longa*; C.L.3: 3,0% *Curcuma Longa*.

TABELA 5 - Frequência de lesões histopatológicas observadas em rim aos sete, 21 e 35 dias de idade em aves suplementadas com *Curcuma longa* e inoculadas ou não com *Salmonella Typhimurium*

Rim					
7 dias					
Alterações	Congestão		Hemorragia		Edema
Tratamento/Graus de lesões	+	++	+	++	
Controle	1 (6)	-	1 (6)	1 (6)	-
C.L. 1	1 (6)	-	-	-	-
C.L. 2	1 (6)	-	1 (6)	-	-
C.L. 3	2 (6)	-	1 (6)	-	-
Controle + S.T.	-	-	-	-	-
C.L. 1+ S.T.	1 (6)	-	-	-	-
C.L. 2 + S.T.	-	-	-	-	-
C.L. 3 + S.T.	2 (6)	-	-	-	-
X^2	3,54		8,0357	6,66	
$P > X^2$	0,83		0,3295	0,4644	
21 dias					
Alterações	Congestão		Hemorragia		Edema
Tratamento/Graus de lesões	+	++	+	++	
Controle	2 (6)	-	-	-	1 (6)
C.L. 1	1 (6)	1 (6)	1 (6)	-	1 (6)
C.L. 2	3 (6)	-	3 (6)	-	-
C.L. 3	3 (6)	-	2 (6)	-	-
Controle + S.T.	2 (6)	-	-	-	-
C.L. 1+ S.T.	3 (6)	-	1 (6)	-	-
C.L. 2 + S.T.	4 (6)	1 (6)	-	-	-
C.L. 3 + S.T.	1 (6)	-	1 (6)	-	-
X^2	5,37	6,13	9,4		6,13
$P > X^2$	0,6144	0,5246	0,2252		0,5246
35 dias					
Alterações	Congestão		Hemorragia		Edema
Tratamento/Graus de lesões	+	++	+	++	
Controle	3 (6)	-	1 (6)	-	-
C.L. 1	3 (6)	-	-	-	1 (6)
C.L. 2	4 (6)	-	1 (6)	-	1 (6)
C.L. 3	5 (6)	-	2 (6)	1 (6)	-
Controle + S.T.	2 (6)	-	3 (6)	-	1 (6)
C.L. 1+ S.T.	3 (6)	1 (6)	1 (6)	-	-
C.L. 2 + S.T.	5 (6)	-	-	-	-
C.L. 3 + S.T.	5 (6)	1 (6)	-	-	-
X^2	6,61	6,19	9,5	7	5,22
$P > X^2$	0,4701	0,5246	0,2183	0,4289	0,6329

C.L.: *Curcuma longa*; ST: *Salmonella Typhimurium*.

C.L.1: 1,0% *Curcuma Longa*; C.L.2: 2,0% *Curcuma Longa*; C.L.3: 3,0% *Curcuma Longa*.

Nas avaliações histopatológicas de tonsila (Tabela 6) observa-se hemorragia mais acentuada (grau dois) em diferentes tratamentos com ou sem a inoculação com *Salmonella* Typhimurium, com maior frequência observada de hemorragia grau dois em 33,3% (2/6) das aves sem inoculação com 1% de cúrcuma aos 35 dias de idade.

Mesmo com diferentes achados citados anteriormente constata-se que as alterações verificadas nos órgãos avaliados microscopicamente não foram relevantes com efeito tóxico nas doses utilizadas, em relação às lesões aos sete, 21 e 35 dias de idade.

TABELA 6 - Frequência de lesões histopatológicas observadas na tonsila aos 21 e 35 dias de idade em aves suplementadas com *Curcuma longa* e inoculadas ou não com *Salmonella* Typhimurium

Tonsilas cecais					
21 dias					
Alterações	Congestão		Hemorragia		Edema
	+	++	+	++	
Tratamento/Graus de lesões	+	++	+	++	
Controle	1 (6)	-	1 (6)	-	-
C.L. 1	-	-	2 (6)	1 (6)	1 (6)
C.L. 2	-	-	4 (6)	-	-
C.L. 3	-	-	1 (6)	1 (6)	-
Controle + S.T.	-	-	2 (6)	-	-
C.L. 1+ S.T.	-	-	2 (6)	1 (6)	-
C.L. 2 + S.T.	-	-	-	-	-
C.L. 3 + S.T.	-	-	2 (6)	-	-
X^2	6,66		7,26		7
$P > X^2$	0,4644		0,4180		0,4289
Tonsilas cecais					
35 dias					
Alterações	Congestão		Hemorragia		Edema
	+	++	+	++	
Tratamento/Graus de lesões	+	++	+	++	
Controle	-	-	1 (6)	-	-
C.L. 1	-	-	2 (6)	2 (6)	-
C.L. 2	-	-	3 (6)	-	-
C.L. 3	-	-	2 (6)	1 (6)	-
Controle + S.T.	-	-	3 (6)	-	-
C.L. 1+ S.T.	-	-	4 (6)	-	-
C.L. 2 + S.T.	-	-	2 (6)	-	-
C.L. 3 + S.T.	-	-	1 (6)	1 (6)	-
X^2			5,22		8,54
$P > X^2$			0,6329		0,287

C.L.: Curcuma longa; ST: *Salmonella* Typhimurium.

C.L.1: 1,0% Curcuma Longa; C.L.2: 2,0% Curcuma Longa; C.L.3: 3,0% Curcuma Longa.

Nas avaliações histopatológicas do duodeno na Tabela 7, observa-se que aos sete dias de idade não ocorreu nenhuma diferença estatística. Aos 21 dias de idade houve diferença estatística para produção de muco, observando que quando se suplementou apenas com 1% e 3% e não houve inoculação com *Salmonella* Typhimurium observou um maior número de aves que apresentaram muco. Que pode ter ocorrido pelo fato do pH da *Curcuma longa* ser ácido, que sugere que a acidificação do intestino auxiliou na manutenção da integridade intestinal reduzindo os desafios microbiológicos sobre a mucosa, que melhora a capacidade de utilização do alimento e reduz os gastos de manutenção dos tecidos intestinais ^{34, 35}.

Observa-se também na Tabela 7, que aos 35 dias de idade houve diferença estatística para produção de muco, com maior frequência nas aves que não foram inoculadas com *Salmonella* Typhimurium. Lu et al ³⁶ relatam que as bactérias intestinais desempenham um papel importante em sua saúde através dos seus efeitos sobre a morfologia do intestino. A microbiota funciona protegendo o intestino contra a colonização por agentes patogênicos e para estimular a resposta imunitária. As bactérias intestinais são os principais responsáveis por degradar as grandes quantidades de muco produzido pelas células caliciformes no intestino.

TABELA 7 - Frequência de lesões histopatológicas observadas no duodeno aos sete, 21 e 35 dias de idade em aves suplementadas com *Curcuma longa* e inoculadas ou não com *Salmonella* Typhimurium

Alterações Tratamento/Graus de lesões	Duodeno - 7 dias									Muco
	Infiltrados - M			Infiltrados - P			Congestão			
	+	++	+++	+	++	+++	+	++	+++	
Controle	-	1 (6)	-	-	1 (6)	-	-	-	-	1 (6)
C.L. 1	-	-	-	-	-	-	1 (6)	-	-	1 (6)
C.L. 2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (6)
C.L. 3	-	-	-	-	-	-	1 (6)	-	-	2 (6)
Controle + S.T.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (6)
C.L. 1+ S.T.	-	2 (6)	-	-	-	-	-	-	-	-
C.L. 2 + S.T.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
C.L. 3 + S.T.	-	-	-	-	-	-	2 (6)	-	-	-
X ²	-	10,8	-	-	7	-	8,54	-	-	5,22
P > X ²	-	0,15	-	-	0,4289	-	0,29	-	-	0,6329

TABELA 7 - Frequência de lesões histopatológicas observadas no duodeno aos sete, 21 e 35 dias de idade em aves suplementadas com *Curcuma longa* e inoculadas ou não com *Salmonella Typhimurium* (Continuação)

Duodeno - 21 dias										
Alterações Tratamento/Graus de lesões	Infiltrados - M			Infiltrados - P			Congestão			Muco
	+	++	+++	+	++	+++	+	++	+++	
Controle	2 (6)	-	-	2 (6)	-	-	1 (6)	-	-	2 (6) b
C.L. 1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5 (6) a
C.L. 2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2 (6) b
C.L. 3	-	-	-	-	-	-	3 (6)	-	-	5 (6) a
Controle + S.T.	2 (6)	-	-	-	-	-	3 (6)	-	-	1 (6) b
C.L. 1+ S.T.	1 (6)	-	-	1 (6)	-	-	1 (6)	-	-	1 (6) b
C.L. 2 + S.T.	-	-	-	-	-	-	2 (6)	-	-	0 (6) b
C.L. 3 + S.T.	1 (6)	-	-	-	-	-	-	-	-	0 (6) b
X^2	8,2	-	-	10,8	-	-	11,4	-	-	20,56
$P > X^2$	0,31	-	-	0,15	-	-	0,12	-	-	0,0044
Duodeno - 35 dias										
Alterações Tratamento/Graus de lesões	Infiltrados - M			Infiltrados - P			Congestão			Muco
	+	++	+++	+	++	+++	+	++	+++	
Controle	1 (6)	1 (6)	-	-	-	-	-	-	-	5 (6) a
C.L. 1	-	2 (6)	-	-	2 (6)	-	2 (6)	1 (6)	-	4 (6) a
C.L. 2	2 (6)	-	-	-	-	-	1 (6)	-	-	4 (6) a
C.L. 3	-	-	2 (6)	-	1 (6)	-	3 (6)	-	-	3 (6) ab
Controle + S.T.	-	-	-	-	-	-	1 (6)	-	-	2 (6) b
C.L. 1+ S.T.	-	-	-	-	-	-	1 (6)	-	-	1 (6) b
C.L. 2 + S.T.	-	-	1 (6)	-	1 (6)	-	1 (6)	-	-	0 (6) b
C.L. 3 + S.T.	1 (6)	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (6) b
X^2	8,54	10,8	11	-	8,54	-	7,36	7	-	14,77
$P > X^2$	0,29	0,15	0,1	-	0,287	-	0,39	0,4	-	0,039

C.L.: *Curcuma longa*; ST: *Salmonella Typhimurium*.

M: Mononuclear; P: Polinuclear

C.L.1: 1,0% *Curcuma Longa*; C.L.2: 2,0% *Curcuma Longa*; C.L.3: 3,0% *Curcuma Longa*.

Ao analisar a tabela 8 verifica-se que não ocorreu nenhuma diferença significativa nas avaliações histopatológicas do jejuno em nenhuma das idades estudadas.

TABELA 8 - Frequência de lesões histopatológicas observadas no jejuno aos sete, 21 e 35 dias de idade em aves suplementadas com *Curcuma longa* e inoculadas ou não com *Salmonella Typhimurium*

Jejuno - 7 dias										
Alterações	Infiltrados – M			Infiltrados – P			Congestão			
Tratamento/Graus de lesões	+	++	+++	+	++	+++	+	++	+++	Muco
Controle	-	1 (6)	-	-	1 (6)	-	-	-	-	3 (6)
C.L. 1	-	-	-	-	-	-	1 (6)	-	-	1 (6)
C.L. 2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (6)
C.L. 3	2 (6)	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (6)
Controle + S.T.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
C.L. 1+ S.T.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (6)
C.L. 2 + S.T.	2 (6)	-	-	-	-	-	1 (6)	-	-	-
C.L. 3 + S.T.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (6)
X^2	12,81	7	-	-	7	-	6,13	-	-	7,05
$P > X^2$	0,077	0,43	-	-	0,43	-	0,52	-	-	0,4237
Jejuno - 21 dias										
Alterações	Infiltrados – M			Infiltrados – P			Congestão			
Tratamento/Graus de lesões	+	++	+++	+	++	+++	+	++	+++	Muco
Controle	2 (6)	-	2 (6)	1 (6)	-	-	-	-	-	3 (6)
C.L. 1	1 (6)	-	-	-	-	-	1 (6)	2 (6)	-	-
C.L. 2	1 (6)	2 (6)	-	-	-	-	-	-	-	3 (6)
C.L. 3	-	-	-	-	-	-	1 (6)	1 (6)	-	2 (6)
Controle + S.T.	1 (6)	-	2 (6)	-	-	1 (6)	-	-	-	1 (6)
C.L. 1+ S.T.	1 (6)	1 (6)	-	-	-	-	-	-	-	1 (6)
C.L. 2 + S.T.	-	2 (6)	-	-	-	-	1 (6)	1 (6)	-	-
C.L. 3 + S.T.	-	2 (6)	-	-	-	-	-	-	-	2 (6)
X^2	5,22	9	12,81	7	-	7	5,22	8,54	-	8,7
$P > X^2$	0,633	0,25	0,077	0,4	-	0,43	0,63	0,287	-	0,2746
Jejuno - 35 dias										
Alterações	Infiltrados – M			Infiltrados – P			Congestão			
Tratamento/Graus de lesões	+	++	+++	+	++	+++	+	++	+++	Muco
Controle	2 (6)	2 (6)	-	-	-	-	-	-	-	4 (6)
C.L. 1	1 (6)	1 (6)	3 (6)	-	-	-	-	-	-	2 (6)
C.L. 2	3 (6)	-	-	-	-	-	-	-	-	5 (6)
C.L. 3	1 (6)	2 (6)	1 (6)	-	-	-	-	-	-	2 (6)
Controle + S.T.	1 (6)	-	-	-	-	-	1 (6)	-	-	2 (6)
C.L. 1+ S.T.	1 (6)	1 (6)	1 (6) b	-	-	-	-	-	-	3 (6)
C.L. 2 + S.T.	1 (6)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
C.L. 3 + S.T.	1 (6)	3 (6)	-	-	-	-	-	-	-	2 (6)
X^2	3,57	9,5	13,72	-	-	-	7	-	-	10,74
$P > X^2$	0,827	0,22	0,055	-	-	-	0,43	-	-	0,1502

C.L.: *Curcuma longa*; ST: *Salmonella Typhimurium*.

M: Mononuclear; P: Polinuclear

C.L.1: 1,0% *Curcuma Longa*; C.L.2: 2,0% *Curcuma Longa*; C.L.3: 3,0% *Curcuma Longa*.

Na Tabela 9 encontram-se os resultados dos níveis de perfil bioquímicos sanguíneos aos 14 e 36 dias de idade.

TABELA 9 - Valores de creatinina, glicose, ácido úrico, aspartatoaminotransferase (AST) e gama glutamiltransferase (GGT) de frangos de corte com 14 e 36 dias de idade, suplementados com *Curcuma longa* e inoculados ou não com *Salmonella Typhimurium*

14 dias de idade					
Doses	Creatinina (mg/dL)	Glicose (mg/dL)	Ac. Úrico (mg/dL)	AST (UI/L)	GGT (UI/L)
0	0,25	285,12	7,65	418,42 ^a	32,51
1%	0,29	296,98	8,07	335,23 ^b	26,21
2%	0,33	244,81	7,58	324,30 ^b	36,44
3%	0,33	254,29	6,72	315,30 ^b	33,5
P > F	0,0521	0,1507	0,4269	<0,0001	0,2351
Regressão	Lin ¹	Ns	Ns	Lin ²	Ns
Contaminação					
Com	0,32	280,21	7,48	332,57 ^b	34,13
Sem	0,28	259,48	7,53	366,17 ^a	30,2
P > F	0,0848	0,1507	0,9268	0,0469	0,2746
Doses x Contaminação					
P > F	0,1272	0,4153	0,3071	0,0007	0,2003
C.V %	27,05	19,43	26,82	16,56	38,15
36 dias de idade					
Doses	Creatinina (mg/dL)	Glicose (mg/dL)	Ac. úrico (mg/dL)	AST (UI/L)	GGT (UI/L)
0	0,26	280,16	2,84 ^a	318,82	48,22
1%	0,24	286,22	3,76 ^a	359,66	51,16
2%	0,25	281,66	3,13 ^a	305,07	65,45
3%	0,25	277,18	1,31 ^b	304,25	50,57
P > F	0,9296	0,9795	0,0005	0,0261	0,0556
Regressão	Ns	Ns	Quad.	Ns	Ns
Contaminação					
Com	0,25	302,25 ^a	1,41 ^b	300,01 ^b	59,34 ^a
Sem	0,24	261,29 ^b	4,11 ^a	343,20 ^a	48,35 ^b
P > F	0,6058	0,0092	<0,0001	0,0038	0,0253
Doses x Contaminação					
P > F	0,9807	0,789	0,0052	0,1854	0,9756
C.V %	22,47	17,98	48,38	15,76	30,43

^{a,b} médias com letras diferentes na mesma coluna diferem estatisticamente entre si pelo teste de Tukey a 5%.

¹ $y = 0,0285x + 0,2561$. R^2 ajustado = 0,1374

² $y = -32,429x + 396,62$. R^2 ajustado = 0,2292

³ $y = -0,6865x^2 + 1,5376x + 2,8564$. R^2 ajustado = 0,1555

Observando a Tabela 9, em relação a avaliação da creatinina não se observou diferença estatística ($P < 0,05$) entre os tratamentos, embora ela tenha pouca aplicação na avaliação da saúde da ave, uma vez que seu precursor, a creatina, é excretada pelos rins antes de se transformar em creatinina. Sendo relatado por Rajman et al.³⁷ que as concentrações de creatinina são diretamente proporcionais a massa muscular e reduzem os valores com a idade. Na análise de regressão dos valores de creatinina foi encontrado valor significativo ($p < 0,05$) com efeito linear ($y = 0,0285x + 0,2561$, $R^2 = 0,1374$), demonstrando que houve aumento dos valores de creatinina conforme se aumentou dose de *Curcuma longa* na ração.

Ao analisar a Tabela 9 verifica-se que houve efeito da suplementação de *Curcuma longa* nas rações sobre os valores de AST ($p < 0,05$). Na análise de regressão dos valores de AST, foi encontrado valor significativo ($p < 0,05$) com efeito linear ($y = -32,429x + 396,62$, $R^2 = 0,2292$), demonstrando que a variável AST reduziu à medida que aumentou dose de *Curcuma longa* na ração.

TABELA 10 - Desdobramento das interações significativas entre agentes inoculados e utilização de diferentes níveis de Curcuma para a AST aos 14 dias de idade em frangos de corte

Doses Curcuma	AST (UI/L) - 14 dias	
	<i>Salmonella</i>	
	Com	Sem
Controle	343,33 ^{aB}	493,5 ^{aA}
1,0%	339,11 ^{aA}	331,3 ^{bA}
2,0%	325,00 ^{aA}	323,6 ^{bA}
3,0%	322,82 ^{aA}	306,26 ^{bB}
Regressão	Ns	Quad

Médias seguidas por letras maiúsculas (minúscula) diferentes na mesma linha (coluna) indicam diferenças significativas utilizando teste de Tukeya5%.

¹ $y = 36,608x^2 - 166,29x + 485,38$. R^2 ajustado = 0,5603

Analisando o desdobramento da interação entre a presença da *Salmonella* e a utilização da *Curcuma longa* como mostra a Tabela 10, os níveis de AST, aos 14 dias de idade sofreu efeito da dose ($P < 0,05$) de curcumina. Foram observadas ainda, diferenças nos teores de AST na dosagem de 3%, sendo que maiores valores foram observados nas aves inoculadas com *Salmonella* Typhimurium. Na análise de regressão (Tabela 9) de AST sem contaminação, foi encontrado valor significativo ($p < 0,05$) com efeito quadrático ($y = 36,608x^2 - 166,29x + 485,38$, $R^2 = 0,5603$), demonstrando que a dose de 2,3% foi a que apresentou menor valor de AST em frangos não contaminados. Não houve ajuste significativo de modelo em aves não tratadas.

Na avaliação dos níveis de glicose aos 36 dias de idade, verifica-se na Tabela 9 que ocorreu diferenças significativas ($P < 0,05$) entre os valores médios das aves infectadas,

embora os valores estejam dentro os esperados (200 a 500 mg/dL) ³⁸. Os menores valores foram observados nos tratamentos que utilizaram a cúrcuma na dieta, indicando que o produto influenciou no metabolismo deste carboidrato.

Os níveis de ácido úrico, aos 14 e 36 dias de idade, se encontram abaixo dos padrões esperados. Em geral, a concentração sanguínea de ácido úrico superior a 15mg/dL indica alteração da função renal. No entanto não se observou diferença estatística entre os tratamentos aos 14 dias. Quando os níveis de ácido úrico são maiores que a capacidade de excreção renal dos uratos biotransformados ocorre elevação deste metabólito no sangue³⁹. No entanto aos 36 dias de idade constatou-se efeito da *Salmonella* nos níveis de excreção do ácido úrico, que nas aves são eliminados sob a forma de uratos semissólidos.

Ao analisar a Tabela 9 verifica-se que houve efeito da suplementação de *Curcuma longa* nas rações sobre os valores de ácido úrico ($p < 0,05$). Na análise de regressão dos valores de ácido úrico, foi encontrado valor significativo ($p < 0,05$) com efeito quadrático ($y = -0,6865x^2 + 1,5376x + 2,8564$, $R^2 = 0,1555$), demonstrando que a dose de 1,12% de suplementação de *Curcuma longa* na ração apresentou maior quantidade de ácido úrico.

TABELA 11 - Desdobramento das interações significativas entre agentes inoculados e utilização de diferentes níveis de Curcuma para a variável de ácido úrico aos 36 dias de idade em frangos de corte

Doses Curcuma	Ácido úrico (mg/dL) - 36 dias	
	<i>Salmonella</i>	
	Com	Sem
Controle	1,72 ^{aA}	3,94 ^{bA}
1,0%	1,49 ^{aB}	6,03 ^{aA}
2,0%	1,38 ^{aB}	4,87 ^{aA}
3,0%	1,02 ^{aA}	1,59 ^{bA}
Regressão	Ns	Quad1

Médias seguidas por letras maiúsculas (minúscula) diferentes na mesma linha (coluna) indicam diferenças significativas utilizando teste de Tukey a 5%.

¹ $y = -1,3429x^2 + 3,2069x + 4,0028$. R^2 ajustado = 0,5136

Analisando o desdobramento da interação entre a presença da *Salmonella* e a utilização da *Curcuma longa* como mostra a Tabela 11 aos 36 dias de idade, verifica-se que apenas *Salmonella* influenciou os níveis de ácido úrico ($P < 0,05$). Na análise de regressão dos níveis de ácido úrico sem contaminação, foi encontrado valor significativo ($p < 0,05$) com efeito quadrático ($y = -1,3429x^2 + 3,2069x + 4,0028$, $R^2 = 0,5136$), demonstrando que a dose que apresentou maior valor de ácido úrico foi de 1,12% de suplementação de *Curcuma longa* na ração dos frangos não inoculados com *Salmonella* Typhimurium. Não houve ajuste significativo da regressão nos animais não inoculados.

Aos 36 dias de idade (Tabela 9) verifica-se diferença significativa ($P < 0,05$) nos valores de AST em relação aos grupos infectados com *Salmonella*, com menores valores para os animais que foram inoculados.

A AST, enzima que avalia a função hepática, não é específica para dano hepatocelular, pois ela também apresenta alta atividade em outros órgãos. Mas mesmo assim, em caso de suspeitas de lesão hepática, a alteração dos valores pode auxiliar no diagnóstico⁴⁰. De maneira geral, valores de AST acima de 275 UI/L sugerem aumento da sua atividade, e autores tem relacionado principalmente a distúrbios hepáticos ou musculares. Em aves, os valores devem ser superiores a 350 UI/L para se considerar um efeito moderado da enzima^{38, 41}.

Ao analisar os dados da Tabela 9, verifica-se que as aves inoculadas com um dia de vida com *Salmonella* Typhimurium e que receberam três doses de cúrcuma na dieta apresentaram aos 36 dias de idade diferença significativos ($P < 0,05$) nos valores de GGT, com maiores valores para os animais que foram inoculados. Em aves, a maior atividade de GGT é nos rins, contudo, a atividade plasmática não se eleva em doença renal porque a enzima é excretada na urina³⁹.

Como mostra a Tabela 12, aos 14 dias de idade houve interação ($P < 0,05$) entre os níveis de cúrcuma adicionados a ração e a inoculação por *Salmonella* para colesterol total e triglicérides.

Observa-se na Tabela 12, que os níveis de colesterol se mantiveram abaixo dos valores estabelecidos para aves (100 – 250 mg/gL)^{38, 41}, com interação entre *Salmonella* Typhimurium e os níveis de cúrcuma aos 14 dias de idade (Tabela13), mostrando que cúrcuma a 1% reduziu os níveis de colesterol.

De acordo Hochleithner⁴², o metabolismo do colesterol é o principal lipídeo precursor de hormônios esteroides e ácidos biliares nas aves e é semelhante ao dos mamíferos. A diminuição dos níveis séricos pode estar associada à insuficiência hepática grave, má digestão ou má absorção e fome. Como os níveis estiveram abaixo do esperado, o colesterol também pode ter sido afetado pela linhagem, pela nutrição, pela idade e pelas condições que as aves foram cuidadas.

TABELA 12 - Valores de proteínas totais, albumina, globulina, colesterol e triglicerídeos de frangos de corte com 14 dias de idade, suplementados com *Curcuma longa* e inoculados com *Salmonella Typhimurium*

14 dias de idade					
Doses	Proteínas			Colesterol	
	totais (g/dL)	Albumina (g/dL)	Globulina (g/dL)	total (g/dL)	Triglicérides (mg/dL)
0	2,52	1,35	1,17	80,90	147,90 ^a
1%	2,47	1,38	1,09	77,04	67,61 ^c
2%	2,69	1,50	1,19	86,78	97,72 ^b
3%	2,53	1,48	1,05	74,69	60,90 ^c
P > F	0,3080	0,2415	0,4743	0,0911	<0,0001
Regressão	Ns	Ns	Ns	Ns	Ns
<i>Contaminação</i>					
Com	2,56	1,48	1,08	91,90 ^a	142,85 ^a
Sem	2,54	1,38	1,17	68,89 ^b	46,93 ^b
P > F	0,8610	0,0975	0,2343	<0,0001	<0,0001
Doses x Contaminação					
P > F	0,3098	0,2359	0,4064	0,0353	<0,0001
C.V %	11,55	14,78	22,55	14,57	24,7
36 dias de idade					
Doses	Proteínas			Colesterol	
	totais (g/dL)	Albumina (g/dL)	Globulina (g/dL)	total (g/dL)	Triglicérides (mg/dL)
0	2,87 ^b	1,23	1,64 ^b	72,84	33,08
1%	3,01 ^{ab}	1,30	1,70 ^{ab}	69,35	30,48
2%	3,00 ^{ab}	1,41	1,65 ^{ab}	69,50	25,54
3%	3,26 ^a	1,34	1,92 ^a	68,45	29,23
P > F	0,0043	0,1030	0,0103	0,7047	0,1219
Regressão	Lin ¹	Ns	Lin ²	Ns	Ns
<i>Contaminação</i>					
Com	3,15 ^a	1,27	1,88 ^a	70,95	28,93
Sem	2,91 ^b	1,36	1,58 ^b	69,12	29,93
P > F	0,0016	0,0811	<0,0001	0,5170	0,8189
Doses x Contaminação					
P > F	0,0392	0,9509	0,0712	0,9717	0,3630
C.V %	8,30	13,33	12,71	13,90	24,77

^{a,b} médias com letras diferentes na mesma coluna diferem estatisticamente entre si pelo teste de Tukey a 5%.

¹ $y = 0,1379x + 2,7267$. R^2 ajustado = 0,1646

² $y = 0,0783x + 1,6124$. R^2 ajustado = 0,0824

Os níveis de colesterol obtidos neste estudo foram diferentes dos estudos realizados por Emadi et al.⁴³. Estes pesquisadores suplementaram rações de frango de corte com 0,00, 0,25, 0,50 e 0,75% de cúrcuma (rizoma em pó) e não constataram diferenças para os níveis de colesterol aos 21 dias de idade.

TABELA 13 - Desdobramento das interações entre agentes inoculados e utilização de diferentes níveis de Curcuma para a variável de colesterol total aos 14 dias de idade em frangos de corte

Doses Curcuma	Colesterol total (g/dL) - 14 dias	
	<i>Salmonella</i>	
	Com	Sem
Controle	96,28 ^{aA}	68,08 ^{abB}
1,0%	97,97 ^{aA}	59,58 ^{bB}
2,0%	92,34 ^{aA}	81,22 ^{aA}
3,0%	82,72 ^{aA}	66,66 ^{abA}
Regressão	Ns	Ns

Médias seguidas por letras maiúsculas (minúscula) diferentes na mesma linha (coluna) indicam diferenças significativas utilizando teste de Tukey a 5%.

De acordo com Subba Rao et al.⁴⁴, Babu e Srinivasan⁴⁵, Deshpande et al.⁴⁶ e Ramirez-Tortosa et al.⁴⁷, a curcumina e extrato de cúrcuma, exibem efeitos hipocolesterolêmicos, em particular em animais alimentados com altas taxas de colesterol na ração. O estudo realizado por Kermanshahi e Riasi⁴⁸ mostrou que a inclusão de cúrcuma nos níveis de 0,0 - 0,2% para as dietas à base de farelo de trigo e farelo de soja contendo mistura de gorduras animal e vegetal em galinhas poedeiras, determinou uma dose/resposta para os níveis de colesterol no sangue.

Em outros relatos Asai et al.⁴⁹, Babu e Srinivasan⁴⁵ e Subba Rao et al.⁴⁴ indicaram que os níveis de colesterol no sangue de animais alimentados com uma dieta com colesterol livre não foram afetados pela suplementação de curcumina e sugeriram que o efeito hipocolesterolêmico dos curcuminóides parece estar limitado em animais hipocolesterolêmicos alimentados com colesterol.

Silva et al.⁵⁰, em um estudo avaliando dois corantes naturais norbixina (20mg) e cúrcuma (20mg), observaram que ambos provocaram reduções significativas nos níveis de colesterol total, embora os melhores resultados foram observados no grupo tratado com cúrcuma, cujas percentagens de redução foram de 28% aos 21 dias e de 57% aos 28 dias de idade, o que demonstram o efeito hipocolesterolêmico dos corantes naturais.

A cúrcuma influenciou os níveis de triglicérides (Tabela 12), observando maior redução nos grupos de animais não inoculados. Estes resultados se assemelham aos de Silva et al.⁵⁰, que também observaram uma redução de 92% nos níveis de triglicérides em aves suplementadas com cúrcuma.

Por outro lado, resultados deste estudo foram diferentes dos encontrados por Emadi et al.⁴³, os quais avaliaram o efeito da Cúrcuma (rizoma em pó) em frangos de corte

suplementados com 0,00, 0,25, 0,50 e 0,75% na dieta, não observaram diferença para os níveis de triglicérides aos 35 e 42 dias de idade.

TABELA 14 - Desdobramento das interações significativas entre agentes inoculados e utilização de diferentes níveis de Curcuma para a variável de triglicérides aos 14 dias de idade em frangos de corte

Doses Curcuma	Triglicérides (mg/dL) - 14 dias	
	<i>Salmonella</i>	
	Com	Sem
Controle	303,1 ^{aA}	44,43 ^{aB}
1,0%	101,27 ^{bA}	39,55 ^{aB}
2,0%	125,13 ^{bA}	70,29 ^{aB}
3,0%	88,37 ^{bA}	33,43 ^{aB}
Regressão	Ns	Ns

Médias seguidas por letras maiúsculas (minúscula) diferentes na mesma linha (coluna) indicam diferenças significativas utilizando teste de Tukey a 5%.

Como esta apresentado na Tabela 12, a maior dose de cúrcuma aumentou os níveis de proteínas totais, o que permite supor um efeito benéfico da curcumina, se considerar as funções vitais das proteínas no organismo. Embora a dosagem de 3 % de cúrcuma tenha determinado os maiores valores médios e com diferença significativa em relação ao controle os valores estão dentro das concentrações consideradas normais para aves, 2,5 a 4,5 g/dL³⁸.

Ao analisar a Tabela 12 verifica-se que houve efeito da suplementação de *Curcuma longa* nas rações sobre os níveis de proteínas totais. Na análise de regressão dos níveis de proteínas totais, foi encontrado valor significativo ($p < 0,05$) com efeito linear ($y = 0,1379x + 2,7267$, $R^2 = 0,1646$), demonstrando que quanto maior a concentração de *Curcuma longa* na ração maior o teor da variável.

Segundo Melillo⁵¹ as proteínas são responsáveis pelo efeito osmótico coloidal necessário para manter o volume de sangue, na preservação do pH sanguíneo, auxiliando no tamponamento, no transporte de hormônios e fármacos, e na coagulação do sangue. Por outro lado, alguns tipos de proteínas estão envolvidos em processos inflamatórios e imunes, o que justifica os maiores níveis nos grupos inoculados com *Salmonella* Typhimurium.

Analisando o desdobramento da interação entre a presença da *Salmonella* e a utilização da *Curcuma longa* (Tabela 15), observa-se que o grupo suplementado com a dose de 3% apresentou maiores valores quando não foram submetidos à inoculação.

Os resultados deste trabalho são diferentes dos resultados encontrados por Emadi et al.⁴³, que em um estudo para avaliar o efeito da Cúrcuma (rizoma em pó) em frangos de

corte suplementados com 0,00, 0,25, 0,50 e 0,75% de curcuma, não observou diferença para os níveis de proteínas totais aos 35 e 42 dias de idade.

TABELA 15 - Desdobramento das interações significativas entre agentes inoculados e utilização de diferentes níveis de Curcuma para a variável de proteínas totais aos 36 dias de idade em frangos de corte

Doses Curcuma	Proteínas totais (g/dL) - 36 dias	
	<i>Salmonella</i>	
	Com	Sem
Controle	3,04 ^{Aa}	2,69 ^{bA}
1,0%	3,1 ^{aA}	2,9 ^{bA}
2,0%	3,24 ^{Aa}	2,7 ^{bB}
3,0%	3,22 ^{Aa}	3,29 ^{aA}
Regressão	Ns	Ns

Médias seguidas por letras maiúsculas (minúscula) diferentes na mesma linha (coluna) indicam diferenças significativas utilizando teste de Tukey a 5%.

Em relação à albumina, não se detectou nenhuma diferença estatística entre os tratamentos. De acordo com Thrall ³⁹, a albumina é sintetizada somente no fígado e as análises histológicas não evidenciaram nenhuma alteração neste órgão, o que justifica este achado. Já em relação às globulinas, verificou-se diferença estatística aos 36 dias de idade e os maiores valores de globulinas foram observados nas aves suplementadas com a maior dose (3%) de cúrcuma e nos tratamentos que sofreram a inoculação com *Salmonella* Typhimurium.

As globulinas incluem proteínas de fase aguda e as imunoglobulinas que estão envolvidas na resposta imune Thrall ³⁹. Neste estudo, os maiores níveis ocorreram nas aves inoculadas com *Salmonella* Typhimurium que é uma bactéria de vida intracelular, que sobrevive no interior de macrófagos, células que iniciam os eventos que envolvem as respostas imunes.

Ao analisar a Tabela 12 verifica-se que houve efeito da suplementação de *Curcuma longa* nas rações sobre as globulinas ($p < 0,05$). Na análise de regressão das globulinas, foi encontrado valor significativo ($p < 0,05$) com efeito linear ($Y = 0,0783x + 1,6124$, $R^2 = 0,0824$), demonstrando que quanto maior a concentração de *Curcuma longa* na ração maior o teor da variável.

CONCLUSÃO

A inclusão de 1% *Curcuma longa* na ração auxiliou na redução dos níveis de colesterol em frangos de corte aos 14 dias de idade.

Nas avaliações histopatológicas realizadas constatou-se que os resultados não foram relevantes nas doses utilizadas, em relação as idades avaliadas.

REFERÊNCIAS

1. Lan, R.; Reeves, P. R.; Octavia, S. Population structure, origins and evolution of major *Salmonella* enterica clones. *Infection Genetics and Evolution*, 2009; n. 9(5): 996-1005.
2. Brenner F.W., Villar R.G., Angulo F.J., Tauxe R., Swaminathan B. *Salmonella* nomenclature *J Clin Microbiol*. 2000; 38 (7): 2465-2467.
3. Montassier HJ. Fisiologia do sistema imune. In: Berchieri Jr A, Silva EN, Fábio J, Sesti L, Zuanaze MAF, editores. *Doença das Aves*. 2ª ed. Campinas: FACTA; 2009. p.391-434.
4. Back A. Por que os programas de controle para salmonela em aves falham?, 2009. [acesso em 20 de janeiro de 2015] Disponível em: <http://pt.engormix.com/MA-avicultura/saude/artigos/por-programas-controle-salmonela-t207/165-p0.htm>
5. Barancelli, G.V.; Martin, J. G. P; Porto, E. *Salmonella* em ovos: relação entre produção e consumo seguro. *Segurança Alimentar e Nutricional*, Campinas, 2009; v 19(2): 73-82.
6. Dhama, et al. Multiple Beneficial Applications and Modes of Action of Herbs in Poultry Health and Production - A Review. *International Journal of Pharmacology*, 2015; v. 11(3): 152 – 176.
7. Lee, H. S.; Li, L.; Kim, H. K.; Bilehal, D.; Li, W.; Lee, D. S.; Kim, Y. H. The protective effects of *Curcuma longa* Linn. extract on carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity in rats via upregulation of Nrf2. *Journal of Microbiology and Biotechnology*. 2015; v. 20(9): 1331–1338.
8. Annadurai, R. S.; Neethiraj, R.; Jayakumar, V.; Damodaran, A. C.; Rao, S. N.; Katta, M. A.; Gopinathan, S.; Sarma, S. P.; Senthilkumar, V.; Niranjan, V.; Gopinath, A.; Mugasimangalam, R. C. De Novo transcriptome assembly (NGS) of *Curcuma longa* L. rhizome reveals novel transcripts related to anticancer and antimalarial terpenoids. *PLoS One*. 2013; v. 8(2).
9. Balasubramanyam, M.; Koteswari, A. A.; Kumar, R. S.; Monickaraj, S. F.; Maheswari, J. U.; Mohan, V. Curcumin-induced inhibition of cellular reactive oxygen species generation: Novel therapeutic implications. *Bioscience Journal*. 2003; v. 28: 715–721.
10. Henrotin, Y.; Priem, F.; Mobasheri, A. Curcumin: a new paradigm and therapeutic opportunity for the treatment of osteoarthritis: curcumin for osteoarthritis management. *Springerplus*. 2013; v. 2(1).
11. Fujisawa, S.; Atsumi, T.; Ishihara, M.; Kadoma, Y. Cytotoxicity, reactive oxygen species-generation activity and radical scavenging activity of curcumin and other related compounds. *Anti-Cancer Research*. 2004; v. 24: 563–570.
12. Youssef, K. M.; El-Sherbeny, M. A.; El-Shafie, F. S.; Farag, H. A.; Al-Deeb, O. A.; Awadalla, S. A. Synthesis of curcumin analogues as potencial antioxidant, cancer chemopreventive agents. *Arch Pharmazine*. 2004; v. 337: 42–54.

13. Negi, P. S.; Jayaprakasha, G. K.; Rao, L. J. M.; Sakariah, K. K. Antibacterial activity of turmeric oil: A byproduct from Curcumin manufacture. *Agricultural and Food Chemistry*. 1999; v. 47: 4297 – 4300.
14. Naz, S.; Jabeen, S.; Ilyas, S.; Manzoor, F.; Aslam, F.; Ali, A. Antibacterial activity of *Curcuma longa* varieties against different strains of bacteria. *Pakistan Journal of Botany*. 2010; v. 42: 455–462.
15. Antunes, S. A.; Robazza, W. S.; Schittler, L.; Gomes, G. A. Synergistic and antimicrobial properties of commercial turmeric (*Curcuma longa*) essential oil against pathogenic bacteria. *Ciência e Tecnologia de Alimentos*. 2012; v. 32(3): 525–530.
16. Subba Rao D; Chandra Sekhara N; Satyanarayana M N & Srinivasan M. Effect of curcumin on serum and liver cholesterol levels in the rat. *J Nutr* 1970; 100: 1307-1316.
17. Borsa, et al. Valores hematológicos em frangos de corte de criação industrial. *Colloquium Agrariae*, 2009; v. 5(1): 25 – 31.
18. BRASIL. Farmacopéia Brasileira. 5ª ed. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2010. 546 p.
19. Borsoi A, Santos LR, Rodrigues LB, Moraes, HLS, Salle CTP, Nascimento VP. Behavior of *Salmonella* Heidelberg and *Salmonella* Enteritidis strains following broiler chick inoculation: Evaluation of cecal morphometry, liver and cecum bacterial counts and fecal excretion patterns. *Braz. J. Microbiol.* 2011; 42: 266-273.
20. Rostagno H S, Albino L F T, Donzele J L, Gomes P C, Oliveira R F, Lopes D C, Ferreira A S, Barreto S L T, Euclides R F. Tabelas Brasileiras para Aves e Suínos: composição de alimentos e exigências nutricionais. 3.ed. Viçosa: Ed UFV; 2011. 252p.
21. Abbas RZ; Iqbal Z; Khan MN; Zafar MA; Zia MA. Anticoccidial Activity of *Curcuma longa* L. in Broilers. *Brazilian Archives of Biology and Technology an international journal*. 2010; v. 53: 266-273.
22. Williams, M. A. Quantitative methods in Biology. In: Glaubert, A. M. *Practical methods in electron microscopy*. Amsterdam: Elsevier North Holland Biomedical Press, 1977. 233 p
23. Luna , L. G. *Manual of the histologic staining methods of the armed forces institute of pathology*. 3 ed. New York, McGraw Hill, 1968, 258p.
24. Vazquez-Torres A., Carson J. J., Bauml A. J., Falkow S., Valdivia R., Brown W., Le M., Berggren R., Tony Parks k. W., Fang F. C. Extraintestinal dissemination of *Salmonella* by CD18-expressing phagocytes. *NATURE*. 1999; 401: 804-808.
25. Bona T. D. M. M., Pickler L., Miglino L. B., Kuritza L. N., Vasconcelos S. P., Santin E. Óleo essencial de orégano, alecrim, canela e extrato de pimenta no controle de *Salmonella*, *Eimeria* e *Clostridium* em frangos de corte. *Pesquisa Veterinaria Brasileira*. 2012; 32(5): 411-418.

26. Amit-Romach E., Uni Z., Cheled S., Berkovich Z. & Reifen R. Bacterial population and innate immunity-related genes in rat gastrointestinal tract are altered by vitamin A-deicient diet. *J. Nutritional Biochemistry* 2009. 20:70-77.
27. Anderson, E.L. & Stephens, J.F. Changes in the differential leukocyte count of chicks inoculated with *Salmonella*. *Appl. Microbiol.*, 1970; v.19(5): 726-730.
28. Tessari & Cardoso. Estudo dos Parâmetros Hematológicos em Frangos de Corte. *Arq. Inst. Biol.*, São Paulo, 2003; v.70(4): 419-424.
29. Freitas Neto, O. C., Arroyave, W. H., Alessi, A. C., Fagliari, J. J., Berchieri Júnior., A. Infection of Commercial Laying Hens with *Salmonella Gallinarum*: Clinical, anatomopathological and haematological studies. *Brazilian Journal of Poultry Science*, Campinas, 2007; v. 9: 133-141.
30. Jagetia GC & Aggawal BB. “Spicing Up” of the Immune System by Curcumin. *Journal of Clinical Immunology*. 2007; v. 27: 19-35.
31. Rajput N, Naeem M, Ali S, Zhang JF, Zhang L, Wang T. The effect of dietary supplementation with the natural carotenoids curcumin and lutein on broiler pigmentation and immunity. *Poultry Science* 2013; v.92: 1177–1185.
32. Santos JA. *Patologia especial dos animais domésticos: Mamíferos e Aves*. 2ª ed. São Paulo: Guanabara; 1986. 576 p.
33. Barcelos, A. S.; Flôres, M. L.; Kommers, G. D.; Nascimento, V. P. Segabinazi, S. D. Macroscopia, histopatologia e bacteriologia de fígados de frangos (*Gallus gallus*) condenados no abate. *Ciência Rural*, 2006; v.36(2): 2006.
34. Viola ES, Vieira SL, Torres CA, Freitas DM, Berres J. Desempenho de frangos de corte sob suplementação com ácidos láctico, fórmico, acético e fosfórico no alimento ou na água. *Revista Brasileira de Zootecnia*. 2008; v.37(2): 296-302.
35. Sun, M., Su, X., Ding, B., He, X., Liu, X., Yu, A., Lou, H., Zhai, G. (2012). Advances in nanotechnology-based delivery systems for curcumin. *Nanomedicine*, 7(7), 1085-1100.
36. Lu J, Idris U, Harmon B, Hofacre C, Maurer J.J, Le M.D. Diversity and Succession of the Intestinal Bacterial Community of the Maturing Broiler Chicken. *Applied and environmental microbiology*, 2003; v. 69(11): 6816–6824.
37. Rajman M, Juráni M, Lamosova D, Macajova M, Sedlackova M, Kostal L, Jezova D, Vyboh P. The effects of feed restriction on plasma biochemistry in growing meat type chickens (*Gallus gallus*). *Comp. Biochem. Physiol. Part A*. 2006; 145: 363-371.
38. Campbell TW. *Clinical Chemistry of Birds*. In: Thrall MA, Baker DC, Campbell TW, DeNicola D, Fettman MJ, Lassen ED, Rebar A, Weiser G. *Veterinary Hematology and Clinical Chemistry*. Philadelphia: Lippincott: Williams & Wilkins; 2004: 479-491.

39. Thrall Ma. Hematologia e bioquímica química veterinária. São Paulo. ROCA. 2006; 582p.
40. Schmidt, E. M. S. et al. Patologia clínica em aves de produção: uma ferramenta para monitorar a sanidade avícola - revisão. Archives of Veterinary Science , 2007; v. 12(3): 09-20.
41. Capitelli, R.; Crosta, L.. Overview of psittacine blood analysis and comparative retrospective study of clinical diagnosis, hematology and blood chemistry in selected psittacine species. Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice, Texas, 2013; v. 16(1): 71–120.
42. Hochleithner M. Biochemistries In: Ritchie BW, Harrison GJ, Harrison LR. Avian medicine: principles and application.[online] Lake Worth: Wingers Publishing, 1994. p. 176-198. Disponível em : http://avianmedicine.net/publication_cat/avian-medicine/
43. Emadi, M.; Kermanshahi, H. Effect of turmeric rhizome poder on performance and carcass characteristics of broiler chickens. International Journal of Poultry Science, Faisalabad, 2006; v. 5(1): 1069-1072.
44. Subba Rao D; Chandra Sekhara N; Satyanarayana M N & Srinivasan M. Effect of curcumin on serum and liver cholesterol levels in the rat. J Nutr 1970; 100: 1307-1316.
45. Babu, P.S. & Srinivasan K. Hypolipidemic action of curcumin, the active principle of turmeric in streptozotocin induced diabetic rats. Mol. Cell. Biochem. 1997; 166: 169-175.
46. Deshpande, U.R., Joseph L.J., Manjure S.S., Smauel A.L., Phillai D., Bhide S.V. Effects of turmeric extract on lipid profile in human subjects. Med. Sci. Res. 1997; 25: 695-698.
47. Ramirez-Tortosa, M.C., Mesa M.D., Agullera M.C., Qulles J.L., Baro L., Ramirez-Tortosa C.L. Oral administration of a turmeric extract inhibits LDL oxidation and has hypocholesterolemic effects in rabbits with experimental atherosclerosis. Atherosclerosis, 1999; 147: 371-378.
48. Kermanshahi, H. & Riasi, A. Effect of turmeric rhizome powder (*Curcuma longa*) and soluble NSP degrading enzyme on some blood parameters of laying hens. Int. J. Poult. Sci., 2006; 5: 494-498.
49. Asai, A., K. Nakagawa K., Miyazawa T. Antioxidative effects of turmeric, rosemary and capsicum extracts on membrane phospholipids peroxidation and liver lipid metabolism in mice. Biosc. Biotechnol. Biochem, 1999; 63: 2118-2122
50. Silva R. R, et al. Curcumina e norbixina: ação no metabolismo lipídico de aves domésticas. Tecnologia e Ciência Agropecuária. 2008; v.2(1): 41 - 44.
51. Melillo, A. Applications of serum protein electrophoresis in exotic pet medicine. Vet Clin North Am Exot Anim Pract. 2013; 16(1): 211–225.

CAPITULO 4- CONSIDERAÇÕES FINAIS

O atual sistema utilizado na avicultura industrial possibilita excelentes resultados na produção de frangos de corte. Esse sistema facilita o manejo como também evita o gasto energético dos animais. No entanto, esse sistema favorece a instalação, permanência e disseminação de agentes patogênicos, com destaque para o gênero *Salmonella*, considerado um dos principais patógenos relacionados em surtos de origem alimentar em humanos, além de afetar negativamente o desempenho dos animais.

Com a proibição do uso de antibióticos melhoradores de desempenho na produção animal, houve a necessidade de uso de aditivos alternativos para o controle desse patógeno. Assim, pesquisadores buscam por aditivos alternativos cuja ação proporcione melhor desempenho das aves, com preocupação em controlar agentes nocivos aos processos de digestão e absorção de nutrientes. Assim foi realizado um estudo com *Curcuma longa* L. como produto alternativo, na tentativa de controlar a *Salmonella* Typhimurium, avaliar o desempenho das aves, integridade intestinal, excreção fecal de *Salmonella*, contagem de linfócitos em órgãos linfóides secundários, exames histopatológicos, perfil bioquímico e pesquisa de *Salmonella* em órgãos.

A partir do estudo realizado, constatou-se que o nível de inclusão de 1% de *Curcuma longa* na ração favoreceu o desempenho até os 35 dias de idade, inibiu a colonização intestinal por *Salmonella* Typhimurium, preservou a integridade intestinal, como também auxiliou na redução dos níveis de colesterol no sangue. A cúrcuma tem sido utilizada a anos pelo homem como especiaria, corante, tempero, como também com fins medicinais.

Apesar da *Curcuma longa* ter apresentado características positivas, existe a necessidade de mais estudos sobre a curcumina, uma vez que também se observou neste trabalho que a dose de 3% prejudicou o desempenho das aves. O produto também apresenta limitações quanto a sua biodisponibilidade. Portanto, necessita-se de mais estudos em aves avaliando a ação da *Curcuma longa* e seu principal componente a curcumina, que é responsável pela sua coloração amarelada e por suas funções antiinflamatória, antioxidante e antimicrobiana.

ANEXO A- Parecer de aprovação da Comissão de Ética no Uso de Animais



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E INOVAÇÃO
COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS/CEUA



Goiânia, 03 de outubro de 2016.

PARECER CONSUBSTANCIADO REFERENTE AO RELATÓRIO FINAL DO PROTOCOLO N.º 127/14

I. IDENTIFICAÇÃO:

1. **Título do projeto:** Efeitos do açafrão (*Curcuma longa L.*) em frangos de corte inoculados experimentalmente com *Salmonella Typhimurium*
2. **Pesquisador Responsável:** Gisele Mendanha Nascimento
3. **Unidade/Órgão:** EVZ/UFG
4. **Pesquisadores Participantes:** Gisele Mendanha Nascimento, Maria Auxiliadora Andrade, Nadja Susana Mogyca Leandro, Ana Maria de Souza Alemida, Samantha Verdi Figuerira
5. **Unidade onde será realizado:** EVZ/UFG
6. **Data de apresentação do protocolo ao CEUA:** 08/12/14
7. **Data de Apresentação do Relatório Final:** 06/09/16

II - Parecer da CEUA:

Produtos resultantes deste projeto de pesquisa:

1. **Ata de defesa de dissertação de mestrado em 31/05/2016.**

Os pesquisadores apresentaram produtos resultantes da pesquisa, com comprovantes em anexo.

Informamos que a *Comissão de Ética no Uso de Animais/CEUA* da Universidade Federal de Goiás, **APROVOU** o Relatório Final do projeto acima referido, por estar de acordo com a Resolução nº1 da Lei 11.794/08 e estar em consonância com os princípios éticos vigentes. Desta forma, a execução do projeto encontra-se concluída.

III - Data da reunião: 03/10/2016.

Dra. Marina Pacheco Miguel
Coordenadora da CEUA/PRPI/UFG

Comissão de Ética no Uso de Animais/CEUA
Pró-Reitoria de Pesquisa e Inovação/PRPI-UFG, Caixa Postal: 131, Prédio da Reitoria, Piso 1, Campus Samambaia (Campus II) -
CEP:74001-970, Goiânia – Goiás, Fone: (55-62) 3521-1876.
Email: ceua.ufg@gmail.com