

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

JOSIAS RODRIGO VOGT

TESTES DE SENSIBILIDADE AOS ANTICOCCIDIANOS (AST) –
EFICÁCIA FRENTE A ISOLADOS DE *Eimeria acervulina* E *Eimeria maxima*
ISOLADOS NO BRASIL

PALOTINA

2025

JOSIAS RODRIGO VOGT

TESTES DE SENSIBILIDADE AOS ANTICOCCIDIANOS (AST) –
EFICÁCIA FRENTE A ISOLADOS DE *Eimeria acervulina* E *Eimeria maxima*
ISOLADOS NO BRASIL

Dissertação apresentada ao curso de Pós-Graduação em Ciência Animal, área de concentração em Produção Animal, linha de pesquisa em Nutrição e Produção Avícola, Setor Palotina, Universidade Federal do Paraná, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Ciência Animal.

Orientadora: Profª. Dra. Jovanir Inês Müller Fernandes

PALOTINA

2025

Universidade Federal do Paraná. Sistemas de Bibliotecas.
Biblioteca UFPR Palotina.

V886 Vogt, Josias Rodrigo

Testes de sensibilidade aos anticoccidianos (ast) –
eficácia frente a isolados de *Eimeria acervulina* e *eimeria*
maxima isolados no Brasil / Josias Rodrigo Vogt.
– Palotina, PR, 2025.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Paraná,
Setor Palotina, PR, Programa de Pós-Graduação em Ciência
Animal.

Orientadora: Profa. Dra. Jovanir Inês Müller Fernandes.

1. Coccidiose. 2. Frango de corte. 3. Peso corporal.
I. Fernandes, Jovanir Inês Müller. II. Universidade Federal
do Paraná. III. Título.

CDU 636

Bibliotecária: Aparecida Pereira dos Santos – CRB 9/1653

TERMO DE APROVAÇÃO

Os membros da Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação CIÊNCIA ANIMAL da Universidade Federal do Paraná foram convocados para realizar a arguição da Dissertação de Mestrado de **JOSIAS RODRIGO VOGT**, intitulada: **TESTES DE SENSIBILIDADE AOS ANTICOCCIDIANOS (AST) - EFICÁCIA FRENTE A ISOLADOS DE EIMERIA ACERVULINA E EIMERIA MAXIMA ISOLADOS NO BRASIL**, sob orientação da Profa. Dra. JOVANIR INÊS MÜLLER FERNANDES, que após terem inquirido o aluno e realizada a avaliação do trabalho, são de parecer pela sua APROVAÇÃO no rito de defesa.

A outorga do título de mestre está sujeita à homologação pelo colegiado, ao atendimento de todas as indicações e correções solicitadas pela banca e ao pleno atendimento das demandas regimentais do Programa de Pós-Graduação.

PALOTINA, 23 de Abril de 2025.

Assinatura Eletrônica
23/04/2025 13:07:36.0
JOVANIR INÊS MÜLLER FERNANDES
Presidente da Banca Examinadora

Assinatura Eletrônica
30/04/2025 15:10:10.0
LAURA HELENA FRANÇA DE BARROS BITTENCOURT
Avaliador Externo (PREFEITURA MUNICIPAL DE PALOTINA)

Assinatura Eletrônica
23/04/2025 12:49:43.0
MANOELA MARCHEZAN PIVA
Avaliador Interno (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)

DADOS CURRICULARES DO AUTOR

Josias Rodrigo Vogt, filho de Marli Oselame Vogt e Vilson Luiz Vogt, nasceu na cidade de Xavantina, no estado de Santa Catarina, dia 15 de junho de 1988.

Iniciou o Curso de Medicina Veterinária pela Universidade do Oeste de Santa Catarina, Campus Xanxerê, em julho de 2006, concluído em 2011.

Em agosto de 2011 foi contratado pela empresa Frango Seva Ltda, onde atuou como Extensionista de Frangos de Corte, durante 4 anos.

Obteve o título de Especialista em Nutrição de Monogástricos pela Universidade do Oeste de Santa Catarina, Campus Xanxerê, no ano de 2016.

Em 2017 assumiu o cargo de Sanitarista de Frangos de Corte na empresa Vibra Agroindustrial S/A.

Em 2021 assumiu o cargo de Assistente Técnico de Aves na empresa Zoetis Indústria de produtos veterinários, onde trabalha até os dias atuais prestando serviços técnicos a diversos clientes do Brasil e América Latina.

Em abril de 2023 iniciou o curso de Mestrado no Programa de Pós-graduação em Ciência Animal pela Universidade Federal do Paraná – Setor Palotina.

A Deus, por sempre estar ao meu lado.
A minha querida família e noiva, a quem eu tanto amo.

DEDICO

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus, o autor da vida. Devo a Ele tudo o que sou.

Aos meus pais, Vilson e Marli, por todo o apoio, carinho e pelo grande exemplo de vida que me motivou a nunca desistir dos meus sonhos.

A minha noiva Angélica, pelo amor, cumplicidade, pelas infinitas ajudas com a escrita e correções, e principalmente por compreender a minha ausência nos momentos de estudo.

À Profª Jovanir, pessoa a quem eu tenho infinita gratidão, respeito e admiração. Obrigado por sempre estar presente, orientando-me, apoiando e incentivando desde o primeiro contato, mesmo não sendo seu aluno de graduação.

Ao professor Weber Robazza, pelo suporte com toda as análises estatísticas contidas neste trabalho e pela disponibilidade em realizar os ajustes solicitados.

A minha irmã Tainara, pelas trocas de experiências sobre o mestrado e suporte durante o período de realização.

Ao meu amigo e gestor Eduardo Muniz, pelo incentivo na realização do mestrado, por compartilhar sua sabedoria e experiência sobre o assunto da dissertação e nos mais diversos conteúdos relacionados à área da avicultura.

À Universidade Federal do Paraná – Setor Palotina, pela recepção e oportunidade de realizar o mestrado.

Aos meus colegas de mestrado, pela parceria e amizade, tornando essa jornada muito mais leve e divertida.

Aos médicos veterinários das empresas que autorizaram a realização das coletas para realização dos ASTs nas suas respectivas integrações.

A todos os funcionários e colegas do CAPEV pelo comprometimento e excelência de serviço realizado na realização dos ASTs.

À Zoetis, por apoiar de todas as formas a realização desse projeto. Agradeço especialmente ao meu gestor Eduardo Muniz e aos meus colegas Gleidson Salles, Antonio Neto, Antonio Kraieski e Beatriz Santos, por não medirem esforços em me ajudar e por auxiliarem na realização das coletas a campo.

A todos que contribuíram em alguma etapa desse projeto, meus sinceros agradecimentos.

Muito obrigado!!!

RESUMO

Controlar a coccidiose está entre os principais pilares da sanidade avícola para obter maior sucesso na produção. A rotação entre os princípios ativos é a maneira mais eficaz e recomendada de preservar a eficácia das drogas anticoccidianas. Para que a rotação seja efetiva e traga benefícios na produção, é ideal utilizar ferramentas como os testes de sensibilidade aos anticoccidianos (AST). O objetivo do presente estudo foi avaliar a eficácia de diferentes anticoccidianos frente a isolados de campo de *E. acervulina* e *E. maxima*, considerando os resultados de 14 ASTs realizados no Brasil entre os anos de 2019 e 2023. Amostras de 5kg de fezes foram coletadas em granjas de frango de corte. Foram purificados, identificados e quantificados os oocistos para realização dos ASTs. No total foram 10 ASTs para *E. maxima* e 4 ASTs para *E. acervulina*. Cada AST teve o mesmo desenho experimental (240 aves, compondo 4 repetições de 6 aves por tratamento), sendo um grupo controle não desafiado e não medicado (T01), controle desafiado e não medicado (T02) e os demais grupos desafiados e tratados com as seguintes moléculas: lasalocida (90 ppm – T03), nicarbazina+salinomicina (100 ppm – T04), decoquinate (30 ppm – T05), nicarbazina+semduramicina (66 ppm – T06), monensina (110 ppm – T07), salinomicina (72 ppm – T08), narasina+nicarbazina (100 ppm – T09), e nicarbazina (125 ppm – T10). Ao final de cada AST (20 dias), foram avaliadas as variáveis peso corporal, conversão alimentar e escore de lesão. Foi possível identificar diferentes níveis de sensibilidade dos isolados de *E. acervulina* e *E. maxima*. Considerando os tratamentos com anticoccidianos, o grupo T05 apresentou melhor resultado de peso corporal, conversão alimentar e escore de lesão frente aos isolados de *E. maxima*, sendo que o T03 também apresentou diferença estatística no indicador escore de lesão. Já para os isolados de *E. acervulina* não se observou diferença significativa entre os anticoccidianos considerando peso corporal e conversão alimentar, sendo que o T05 apresentou melhor resultado no parâmetro escore de lesão. No comparativo entre as classes de anticoccidianos, não se observou diferença nos parâmetros peso corporal e conversão alimentar, porém, o grupo de químicos apresentou diferença estatística em relação ao ionóforos e as associações no parâmetro escore de lesão. Também foi avaliado o impacto dos diferentes níveis de escore de lesão intestinal (<0,0 - 1,0; 1,1 – 2,0; 2,1 – 3,3), nas aves experimentalmente desafiadas em relação às variáveis peso corporal e conversão alimentar. Identificou-se uma correlação linear estatística positiva nos desafios de *E. maxima* sobre o parâmetro peso corporal com o agravamento dos escores de lesões intestinais. Portanto, o AST demonstra ser uma excelente ferramenta para suportar a escolha estratégica de anticoccidianos que compõe os programas de rotação de moléculas com objetivo de manter a eficácia no controle da coccidiose em frangos de corte.

Palavras-chave: coccidiose; teste de sensibilidade aos anticoccidianos; peso corporal; conversão alimentar; escores de lesão intestinal; frango de corte.

ABSTRACT

Abstract: coccidiosis control is a fundamental pillar of poultry health and a key factor in achieving optimal production performance. Rotating anticoccidial active ingredients is the most effective and widely recommended strategy to preserve drug efficacy over time. To ensure that rotation programs are effective, tools like Anticoccidial Sensitivity Tests (ASTs) are essential for guiding decision-making. The objective of the present study was to evaluate the effectiveness of different anticoccidials against field isolates of *E. acervulina* and *E. maxima*, based on the results of 14 ASTs conducted in Brazil between 2019 and 2023. A total of 5kg of fecal samples were collected from commercial broiler farms, oocysts were subsequently purified, identified, and quantified for use in the ASTs. Ten ASTs were performed for *E. maxima* and four for *E. acervulina*. Each test followed the same experimental design, with 240 birds, comprising four replications of six birds per treatment. The treatments included an unchallenged and unmedicated control group (T01), a challenged and unmedicated control (T02) and the remaining groups challenged and treated with the following molecules: lasalocid (90 ppm – T03), nicarbazin+salinomycin (100 ppm – T04), decoquinate (30 ppm – T05), nicarbazin+semduramycin (66 ppm – T06), monensin (110 ppm – T07), salinomycin (72 ppm – T08), narasin+nicarbazin (100 ppm – T09), and nicarbazin (125 ppm – T10). Each test lasted 20 days, after which the birds were statistically evaluated for body weight (BW), feed conversion ratio (FCR), and intestinal lesion scores. The results showed varying levels of sensitivity among the *E. acervulina* and *E. maxima* field isolates to the different anticoccidials. Considering treatments with anticoccidials, T05 group showed better results in BW, FCR and injury score compared to the *E. maxima* isolates. T03 also showed a significant improvement in lesion scores. For *E. acervulina* isolates, no significant difference was observed between anticoccidials considering BW and FCR, with T05 showing better results in the lesion score parameter. When comparing the classes of anticoccidials, no difference was observed in the BW and FCR parameters, however, the group of chemicals showed a statistical difference in relation to the ionophores and the associations in the lesion score parameter. The impact of different levels of intestinal injury score (0.0 - 1.0; 1.1 - 2.0; 2.1 - 3.3) in birds experimentally challenged with *E. acervulina* and *E. maxima* was also evaluated in relation to the zootechnical variables BW and FCR. A positive statistical linear correlation was identified in *E. maxima* challenges on the BW parameter with the worsening of intestinal injury scores. In conclusion, ASTs have proven to be a valuable tool for evaluating the efficacy of anticoccidials and supporting the development of effective rotation programs. By tailoring the selection of molecules based on real field data, producers can enhance the control of coccidiosis and sustain the long-term effectiveness of anticoccidial strategies in broiler production.

Keywords: coccidiosis; anticoccidial sensitivity test; body weight; feed conversion; intestinal injury scores; broiler chicken.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Medicamentos anticoccidianos introduzidos e utilizados na indústria avícola. Fonte: Gao et al. (2024)	13
Figura 2 - Ciclo de vida de <i>Eimeria</i> nas aves. Fonte: Abzdiervoeding (2020).....	15
Figura 3 - Patogenicidade das espécies de <i>Eimeria</i> no trato intestinal das aves. Fonte: Kawazoe (2019).....	16
Figura 4 - Classificação dos ionóforos. Fonte: Zoetis (2021).....	19
Figura 5 - Etapas envolvidas na realização dos ASTs. Fonte: o autor (2025).....	24
Figura 6 - Estrutura do laboratório CAPEV (Centro de Amparo à Pesquisa Veterinária. Fonte: o autor (2022).....	35
Figura 7 - Desafio individual das aves por gavagem aos 14 dias de idade. Fonte: o autor (2022).....	36
Figura 8 - Pesagem individual das aves aos 20 dias de idade. Fonte: o autor (2022). 37	

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - Boxplot da variável diferença de peso corporal aos 20 dias entre grupos tratados e controle negativo segundo escore de lesão por *Eimeria* isolada..... 44

Gráfico 2 - Boxplot da variável diferença de CA aos 20 dias entre grupos tratados e controle negativo segundo escore de lesão por *Eimeria* isolada..... 44

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Tratamentos avaliados na realização dos ASTs.....	35
Tabela 2 - Valores médios para peso corporal, conversão alimentar e escore de lesões de frangos de corte inoculados com solução de oocistos de <i>Eimeria</i> coletados em aviários comerciais e submetidos aos Testes de Sensibilidade a Anticoccidianos (ASTs).....	38
Tabela 3 - Valores médios para peso corporal, conversão alimentar e escore de lesões de frangos de corte inoculados com solução de oocistos de <i>Eimeria</i> coletados em aviários comerciais e submetidos aos Testes de Sensibilidade a Anticoccidianos (ASTs).....	40
Tabela 4 - Estatísticas descritivas entre grupos tratados e grupo controle negativo nas variáveis peso corporal e conversão alimentar aos 20 dias de idade segundo as faixas de escore de lesão intestinal.....	43
Tabela 5 - Valores médios para peso corporal, conversão alimentar e escore de lesões de frangos de corte inoculados com solução de oocistos de <i>E. maxima</i> coletados em aviários comerciais e submetidos aos Testes de Sensibilidade a Anticoccidianos (ASTs).....	47
Tabela 6 - Valores médios para peso corporal, conversão alimentar e escore de lesões de frangos de corte inoculados com solução de oocistos de <i>E. acervulina</i> coletados em aviários comerciais e submetidos aos Testes de Sensibilidade a Anticoccidianos (ASTs).....	49

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO GERAL	12
2 REVISÃO DE LITERATURA	14
2.1 A COCCIDIOSE NA AVICULTURA	14
2.1.1 Etiologia.....	15
2.1.2 Patogenia.....	15
2.1.3 Imunidade	17
2.1.4 Diagnóstico	17
2.2 FERRAMENTAS PARA O CONTROLE DA COCCIDIOSE	18
2.2.1 Manejo.....	18
2.2.2 Anticoccidianos	19
2.2.3 Vacinas.....	21
2.2.4 Fitogênicos	22
2.3 TESTE DE SENSIBILIDADE AOS ANTICOCCIDIANOS (ASTs)	23
3 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	25
4 OBJETIVOS.....	29
4.1 OBJETIVO GERAL.....	29
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	29
CAPÍTULO 1 - TESTES DE SENSIBILIDADE AOS ANTICOCCIDIANOS (AST) – EFICÁCIA	
FRENTE A ISOLADOS DE <i>Eimeria acervulina</i> E <i>Eimeria maxima</i> ISOLADOS NO BRASIL	
.....	30
INTRODUÇÃO	32
MATERIAL E MÉTODOS	33
RESULTADOS	37
DISCUSSÃO	50
CONCLUSÃO.....	63
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	64
ANEXO A	68
ANEXO B	68
ANEXO C	69
ANEXO D	69
ANEXO E	70
ANEXO F	70
ANEXO G.....	71
ANEXO H.....	71
ANEXO I.....	72

1 INTRODUÇÃO GERAL

A coccidiose, causada por protozoários do gênero *Eimeria*, é uma das doenças mais difundidas na avicultura comercial, resultando em perdas econômicas consideráveis, especialmente na indústria de frangos de corte. Custos envolvidos com prevenção, tratamento e perdas produtivas devido à coccidiose podem chegar a 14 bilhões de dólares americanos globalmente ao ano (Blake et al., 2020a).

A coccidiose é altamente prevalente nos ambientes avícolas devido a vários fatores intrínsecos ao sistema de criação. Dentre eles, destacam-se a alta densidade populacional; a resistência dos oocistos por longos períodos em condições ambientais adversas, como alta umidade; as *Eimerias* desenvolvem parte do ciclo de vida no hospedeiro e parte no ambiente, favorecendo a persistência nos galpões avícolas (Kawazoe, 2009).

Em aves comerciais foram descritas sete espécies, *E. tenella*, *E. maxima*, *E. mitis*, *E. acervulina*, *E. brunetti*, *E. praecox* e *E. necatrix*. O nível de lesão causado por essas espécies em diferentes áreas do intestino está associado ao seu nível de patogenicidade (Morris et al., 2007). Do ponto de vista fisiológico, em frangos de corte, a *E. acervulina* e *E. maxima* são as espécies mais impactantes devido à localização anatômica: no duodeno, prejudicando a liberação de sucos pancreáticos; e no jejuno, absorção de nutrientes. A *acervulina* e *E. maxima* reduzem significativamente o consumo de água e ração simultaneamente, prejudicando o desempenho zootécnico das aves (Kipper et al., 2013; Teng et al., 2021). No entanto, as aves podem se infectar com mais de uma espécie de coccídea, ocasionando prejuízos zootécnicos ainda mais impactantes (Chapman, 1997).

As diferentes espécies de *Eimeria*, ao infectar as aves, induzem respostas imunes inata e adquirida (celular e humorais). A resposta inata se dá pela formação de complexo antígeno-anticorpo (com imunoglobulinas do tipo E), ação do sistema complemento e liberação de linfocinas das células T, além de enzimas, aminas e prostaglandinas. Portanto, os impactos diretos na mucosa intestinal ocasionam processo inflamatório, aumento da permeabilidade da mucosa intestinal e redução da absorção de nutrientes. Já os impactos indiretos são as infecções secundárias (lesões na mucosa que facilitam a entrada de patógenos oportunistas e reduzem a eficiência alimentar (Machado & Pontin, 2024).

Desde que a indústria avícola começou a se intensificar, no início do século passado, a coccidiose tem sido um problema constante, ocasionando perdas zootécnicas por mortalidade, morbidade e piora dos resultados zootécnicos. Há anos a doença tem

sido controlada profilaticamente pela inclusão de anticoccidianos na ração, os quais pertencem a duas categorias: os ionóforos, que são produzidos por fermentação; e sintéticos, que são produzidos por síntese química (Chapman, 1997; Noack et al., 2019). Nem todos os produtos sintéticos têm modos de ação conhecidos, mas, em geral, interrompem a multiplicação da *Eimeria* alterando seu metabolismo durante o ciclo intracelular. Já os ionóforos agem no lúmen intestinal, interrompendo a multiplicação da *Eimeria* através da alteração do equilíbrio osmótico durante o ciclo extracelular (Noack et al., 2019; Chapman & Rathinam, 2022).

Ao longo da história, muitas ferramentas foram desenvolvidas objetivando o controle da coccidiose. Várias sulfonamidas foram usadas como drogas anticoccidianas (década de 40), seguidas pela introdução de uma série de produtos sintéticos (décadas de 50 a 70) e, em seguida, ionóforos (décadas de 70 a 90). A semduramicina foi a última droga anticoccidiana a ser disponibilizada comercialmente a nível mundial em 1995 (Gao et al., 2024). Na figura 1, são demonstrados os anticoccidianos disponibilizados ao mercado nas últimas décadas. Apesar de esforços recentes limitados no desenvolvimento de novos medicamentos anticoccidianos, o ethanamizuril é o único novo composto, recentemente aprovado para uso na produção avícola da China.

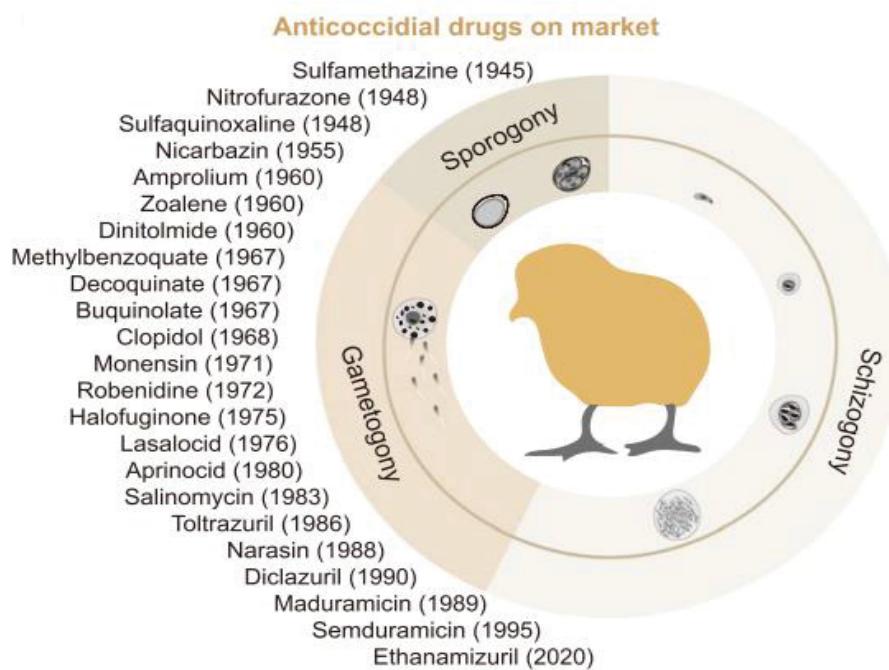


Figura 1 - Medicamentos anticoccidianos introduzidos e utilizados na indústria avícola.

FONTE: Gao et al., 2024.

Recentemente, as associações entre nicarbazina e ionóforos foram introduzidas no mercado. Essas associações normalmente possuem concentrações inferiores daquelas que mostrariam eficácia quando utilizadas de forma isolada, demonstrando assim, ação sinérgica. Além disso, as concentrações empregadas para cada droga são inferiores às que poderiam resultar em toxicidade (Chapman & Rathinam, 2022). Atualmente, nos principais países produtores de aves, as associações são amplamente utilizadas para o controle de coccidiose em frangos de corte.

Nos últimos anos vários anticoccidianos foram proibidos em áreas como a União Europeia (Squadrone et al., 2008), e a demanda crescente por produtos NAE (No Antibiotic Ever) nos Estados Unidos, onde os ionóforos são regulados como antibióticos, desafia os profissionais das agroindústrias a serem assertivos no controle da coccidiose com as ferramentas de prevenção disponíveis. Diversos estudos comprovam que o uso contínuo das mesmas moléculas anticoccidianas, sem realização de uma rotação efetiva, possuem o potencial de levar a alterações genéticas nas *Eimerias*, favorecendo o desenvolvimento de resistência (Chapman, 1997; Blake et al., 2020b; Chapman & Rathinam, 2022). A definição de resistência pode ser aceita como a capacidade de um parasita sobreviver e/ou multiplicar-se apesar da administração e absorção de um medicamento administrado em doses iguais ou superiores aos usualmente recomendados (OMS, 1965).

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 A COCCIDIOSE NA AVICULTURA

A coccidiose aviária é causada por protozoários do gênero *Eimeria* que vivem intracelularmente ao longo do epitélio intestinal das aves. Atualmente constitui-se numa das doenças infecciosas de maior importância econômica na avicultura industrial, tanto em granjas de frangos de corte, como em granjas de reprodutoras, apesar dos medicamentos anticoccidianos disponíveis no mercado. O advento de diversas drogas anticoccidianas no mercado mundial reduziu bastante a mortalidade das aves. Entretanto, perdas econômicas devido à morbidade persistem até hoje, em decorrência da resistência parcial ou total desses medicamentos. Como consequência, identifica-se a redução no peso corporal e aumento da conversão alimentar, principais parâmetros utilizados no controle de qualidade de frangos de corte (Kawazoe, 2009).

2.1.1 Etiologia

As *Eimerias* completam o ciclo de vida em um único hospedeiro apresentando reproduções assexuada (merogonia) e sexuada (gamogonia) dentro das células intestinais (estágios endógenos) e esporogonia no meio exterior (estágio exógeno). As galinhas tornam-se infectadas com espécies de *Eimeria* ao ingerir os oocistos esporulados presentes no ambiente (cama). Os oocistos sofrem a ruptura da sua membrana pela ação mecânica da moela, quando os esporocistos são liberados. Esses, pela ação de enzimas pancreáticas e de sais biliares, têm os esporozoítos liberados no duodeno. Uma vez livres na luz intestinal, os esporozoítos invadem ativamente a lâmina própria ao longo do trato digestivo, com estágios assexuados, e sexuados, até liberação de novos oocistos nas fezes (Kawazoe, 2009). A seguir há uma representação esquemática do ciclo de vida da *Eimeria* nas aves.

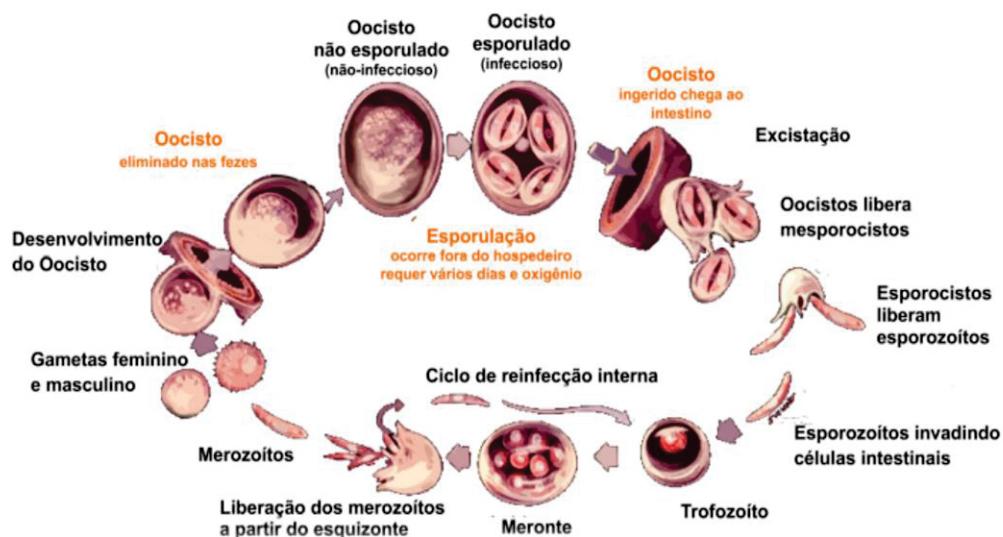


Figura 2 - Ciclo de vida de *Eimeria* nas aves
FONTE:<https://www.abzdiervoeding.nl/pluimvee/coccidiosis-bij-pluimvee/>

2.1.2 Patogenia

As espécies mais frequentes causadoras de perdas econômicas são *E. acervulina* e *E. maxima*, além da presença de espécies não patogênicas como *E. mitis* e *E. praecox*, em granjas de frango de corte. Eventualmente ocorrem surtos devido à presença de *E. tenella*, e menos frequentemente, *E. necatrix*, principalmente em matrizes e reprodutoras pesadas (Chapman, 1997). A seguir, estão demonstradas as principais características patogênicas de cada espécie de *Eimeria* nas aves.

<i>Eimeria</i>	Localização no intestino	Lesões
<i>E.acervulina</i>	Duodeno	Estrias transversais esbranquiçadas
<i>E.maxima</i>	Jejuno	Lesões petequiais com exudato mucóide
<i>E.necatrix</i>	Jejuno	Exudato mucóide sanquinoso
<i>E.tenella</i>	Cecos	Hemorragia na luz dos cecos
<i>E.bunetti</i>	Íleo	Enterite mucóide sanguinolenta
<i>E.mitis</i>	Jejuno	Sem lesão
<i>E.praecox</i>	Cecos	Sem lesão

Figura 3 - Patogenicidade das espécies de *Eimeria* no trato intestinal das aves.

FONTE: Adaptado de Kawazoe, 2009.

Em frangos de corte as principais *Eimerias* que afetam o trato intestinal das aves possuem mecanismo de ação, local de infecção e apresentações clínicas distintas:

- A *E. acervulina* invade o trato intestinal superior e é caracterizada por lesões estriadas brancas encontradas na mucosa intestinal;
- A *E. maxima* invade a porção média do intestino, podendo migrar para toda a extensão do órgão. Provoca lesões puntiformes pequenas e discretas tanto na serosa quanto na mucosa intestinal. Devido ao grande tamanho dos oocistos dessa espécie, ao lesionarem os enterócitos, podem abrir portas para entrada de outros patógenos como o *Clostridium perfringens* e *Salmonella* spp.
- A *E. tenella* encontra-se exclusivamente nos cecos e ocasiona lesões petequiais na mucosa do órgão. Em situações mais graves é visível resquícios de sangue no conteúdo cecal (Johnson & Reid, 1970).

Em 1970 foi publicado um manuscrito sobre um método pelo qual as consequências patológicas de infecção, com espécies de *Eimeria* nas aves, poderia ser classificado (Johnson & Reid, 1970). Este procedimento, que aloca um sistema de pontuação simples (escala de 0 a 4) para diferentes regiões do intestino que apresentam lesões de gravidade variável, tornou-se uma das referências mais citadas na literatura sobre coccidiose.

As contagens de oocistos e pressão de infecção geralmente são baixas entre a primeira e terceira semana de vida das aves, aumenta rapidamente entre a quarta e sexta semana, e diminui para níveis baixos novamente entre a sétima e oitava semana de vida (McDougald, 1982).

2.1.3 Imunidade

A infecção de animais domésticos, com qualquer espécie de *Eimeria*, induz respostas imunes diversificadas devido ao complexo ciclo endógeno assexuado do parasita nos seus hospedeiros, onde ocorre um aumento exponencial dos organismos. No caso das espécies de *Eimeria*, a duração de cada infecção é autolimitante. Como consequência, embora a imunidade seja ativada durante a infecção primária, a resposta imunológica efetiva somente ocorrerá a partir de uma segunda infecção do hospedeiro.

A imunidade é espécie-específica, embora mecanismos envolvendo a resistência do hospedeiro contra o parasita ainda não estejam completamente elucidados, mecanismos imunes mediados por células desempenham o principal papel na resistência à doença (Kawazoe, 2009).

2.1.4 Diagnóstico

A avaliação dos escores de lesão intestinal, realizada durante as necropsias das aves a campo, continua sendo a ferramenta mais usual, efetiva e ágil para o controle da coccidiose. Considerando o ciclo de vida da *Eimeria* (entre 4 e 7 dias), sabe-se que a esquizogonia (replicação assexuada do parasita) constitui o primeiro estágio de replicação, ocasionando danos aos enterócitos. Dito isso, é fácil entender por que os escores de lesão, descritos como metodologia de Johnson & Reid (1970), permitem o diagnóstico no estágio inicial de desenvolvimento da coccídea nos intestinos das aves.

O raspado intestinal associado à avaliação microscópica (ampliado 100x) também é utilizado por algumas empresas. O objetivo é realizar a contagem de oocistos, principalmente de *E. maxima* (visualização macroscópica mais difícil), através de raspados intestinais realizados na região do divertículo de Meckel. Essa ferramenta pode ser uma alternativa para detecção da coccidiose subclínica (Ito et al., 2004).

Outra ferramenta utilizada no controle da coccidiose é a contagem de oocistos por grama de fezes frescas (OOPG), que mensura a excreção de oocistos nas fezes, e o grau de infecção do plantel (Método de Gordon & Whitlock). Normalmente o pico de excreção de oocistos ocorre entre 5 e 7 dias pós infecção das aves. No entanto, estudos concluíram que o OOPG não se correlaciona bem com a redução do ganho de peso e escores de lesões. As altas doses de *Eimeria* resultam em um efeito de aglomeração, que reduz o desprendimento de oocistos nas fezes, enquanto ainda causam danos significativos ao intestino. Essa ferramenta também pode ser uma alternativa nos casos de infecções subclínicas (Lan et al., 2017; Chasser et al., 2020).

2.2 FERRAMENTAS PARA O CONTROLE DA COCCIDIOSE

Objetivando o controle e prevenção da coccidiose são considerados os seguintes aspectos: manejo, anticoccidianos, vacinas e produtos fitogênicos.

2.2.1 Manejo

Apesar do uso preventivo de anticoccidianos, vacinas e produtos alternativos na indústria avícola, é impossível erradicar a coccidiose nas granjas.

A resistente membrana externa dos oocistos protege o protozoário da dessecção e dos efeitos da maioria dos desinfetantes, garantindo assim sua sobrevivência a longo prazo nos galpões. Essa sobrevivência auxilia na consequente disseminação pelos diferentes aviários, através de diversos vetores (roedores e/ou insetos) bem como funcionários e equipamentos. Pesquisas indicam que o aumento da pressão de infecção para coccidiose é predisposto por fatores ambientais e de manejo, bem como práticas de limpeza e desinfecção dos equipamentos, período de vazio sanitário e manejos realizados na cama, devido à alta probabilidade de persistência dos oocistos na cama de lotes anteriormente infectados (Graat et al., 1998).

A gravidade da infecção depende do número de oocistos ingeridos, do grau de virulência das cepas e da idade do hospedeiro. O objetivo do bom manejo e medidas de biosseguridade deve ser a redução das aves à exposição de oocistos infectantes. O grau de esporulação é determinado por fatores ambientais como temperatura, umidade e aeração. Temperatura ambiente de 25°C e umidade relativa do ar maior que 60% favorecem a esporulação e viabilidade dos oocistos (Razmi & Kalideri, 2000).

Em relação à umidade da cama, uma cama mais seca (<20% umidade relativa) contribui para a eficácia do programa de anticoccidianos, reduzindo o nível de desafio. Por outro lado, quando a umidade da cama se encontra acima de 25-30%, ocorre o favorecimento da esporulação dos oocistos (Conway & McKenzie, 2007).

Altas temperaturas (acima de 50°C) e o gás amônia, produzidos durante a fermentação das camas, são meios eficientes de eliminação dos oocistos (Kawazoe, 2009). A redução da infecção por *Eimerias* pode ser alcançada mantendo a cama seca e melhorando a ventilação dos galpões (Etuk et al., 2004). Além disso, a redução da densidade de aves nos galpões também é uma prática adequada objetivando reduzir o acúmulo de oocistos na cama e diminuir as chances de ocorrência de um surto de coccidiose clínica (Chapman et al., 2002).

2.2.2 Anticoccidianos

Atualmente, existem três classes de medicamentos anticoccidianos disponíveis: ionóforos, químicos (sintéticos) e associações entre químicos e ionóforos.

A palavra ionóforo vem do grego: *iono* = íon + *foros* = veículo (transportador) e refere-se à capacidade dessas moléculas de auxiliarem os íons para atravessarem a membrana celular da *Eimeria* ao formarem complexos lipossolúveis com cátions. Este processo leva a um desequilíbrio iônico nas células das *Eimerias* o que resulta no consumo excessivo de energia com o objetivo de restabelecer o equilíbrio, além de aumentar o volume de líquido no interior da célula ocasionando a “explosão” da estrutura celular e, consequentemente, a morte (Mehlhorn, 1983; Riddell, 2002).

Os ionóforos são produzidos a partir da fermentação de *Streptomyces* e outros fungos e agem no lúmen intestinal. São agrupados por classes (monovalentes, glicosídeos e divalentes), os quais possuem estruturas químicas e mecanismo de ação no trato intestinal semelhantes. De forma geral, as diferentes classes de ionóforos possuem eficácia contra todas as principais espécies de *Eimerias*. No entanto, devido biodisponibilidade de acordo com o pH dos princípios ativos no trato intestinal, apresentam eficácia superior contra algumas cepas de *Eimerias*, conforme demonstrado na figura 4, a seguir:



Figura 4 - Classificação dos ionóforos.

Fonte: <https://www.zoetis.com.br/painel-da-avicultura/posts/108-rotecc-o-controle-da-coccidiose-baseado-na-rotacao-com-base-cientifica-e-racional.aspx>.

Os ionóforos permitem a passagem de oocistos nas fezes e colonização do ambiente, portanto, contribuem na aquisição de imunidade pelas aves e favorecem a sua utilização por períodos mais longos nos programas quando comparados aos sintéticos (Jeffers 1989; Chapman et al., 2010).

Embora o objetivo principal na escolha de um anticoccidiano seja o controle da coccidiose, outro fator relevante para a fase de crescimento é a ação sobre bactérias Gram-positivas. Os anticoccidianos ionóforos monovalentes (salinomicina, narasina, monensina) e bivalentes (lasalocida) possuem ação antibacteriana específica, sendo uma alternativa preventiva ao desenvolvimento das Clostridioses ocasionadas por *Clostridium perfringens* (Martel et al., 2004; Bafundo et al., 2008). Esse fator pode ser um diferencial para empresas que optaram pela retirada dos promotores de crescimento em frango de corte.

Os anticoccidianos sintéticos são produzidos por síntese química. Nem todos os produtos sintéticos têm modos de ação conhecidos, mas, em geral, interrompem a multiplicação da *Eimeria* alterando seu metabolismo durante o ciclo intracelular (Chapman, 1997; Noack et al., 2019). Sabe-se que cada classe de anticoccidiano tem pontos fortes e pontos de atenção e a escolha de um programa deve considerar tais características. Historicamente, os sintéticos são conhecidos por sua eficácia em situações de altos desafios por coccidiose, porém, devido às peculiaridades no mecanismo de ação, desenvolvem resistência mais rapidamente do que os ionóforos (Chapman, 1997; Abbas et al., 2011).

As associações recentes introduzidas ao mercado são aquelas com nicarbazina e os ionóforos maduramicina, monensina, narasina e semduramicina (Vereecken et al., 2020). Normalmente possuem concentrações inferiores daquelas que mostrariam eficácia quando utilizadas de forma isolada e, portanto, concluiu-se que possuem ação sinérgica. Além disso, as concentrações empregadas para cada droga são inferiores às que poderiam resultar em toxicidade (Chapman & Rathinam, 2022). Atualmente, nos principais países produtores de aves, as associações são amplamente utilizadas para o controle de coccidiose em frangos de corte, principalmente em fases iniciais (0-21 dias de idade). Autores defendem que a introdução de associações de moléculas com diferentes mecanismos de ação, poderia prolongar a vida útil dos anticoccidianos, reduzindo o mecanismo de desenvolvimento de resistência desses princípios ativos (Chapman & Rathinam, 2022; Glorieux et al., 2022).

Atualmente pode-se classificar a resistência aos anticoccidianos em 3 diferentes mecanismos (Chapman, 1997):

- **Resistência Adquirida:** resulta de diminuições hereditárias na sensibilidade das cepas de *Eimeria* aos medicamentos. Quando os frangos são repetidamente expostos ao mesmo anticoccidiano, as cepas de *Eimeria* que possuem mutações genéticas e conferem resistência sobrevivem e se multiplicam. Essas cepas resistentes se tornam predominantes na população, resultando em uma eficácia reduzida do anticoccidiano. Exemplo: uma cepa de *Eimeria* que inicialmente é controlada por uma dose padrão de um anticoccidiano pode desenvolver resistência e necessitar de doses mais altas para ser controlada, ou pode não ser controlada de forma alguma.
- **Resistência Cruzada:** compartilhamento de resistência entre compostos com modos de ação semelhantes. Anticoccidianos que atuam de maneira semelhante podem selecionar para as mesmas mutações de resistência. Exemplo: se uma cepa de *Eimeria* desenvolve resistência à monensina, ela pode também mostrar resistência à salinomicina e narasina (ionóforos monovalentes), mesmo que esses medicamentos não tenham sido usados recentemente.
- **Resistência Múltipla:** resistência a mais de um medicamento, mesmo com diferentes modos de ação. A exposição sequencial a diferentes anticoccidianos em sucessivas gerações de frangos pode levar ao desenvolvimento de resistência múltipla. A recombinação genética pode resultar em cepas que possuem múltiplas mutações de resistência, tornando-as resistentes a vários medicamentos. Exemplo: uma cepa de *Eimeria* pode ser resistente tanto aos ionóforos quanto aos sintéticos, como resultado de exposição alternada a esses medicamentos em diferentes lotes de frangos.

2.2.3 Vacinas

Uma alternativa à prevenção da coccidiose inclui o uso de vacinas aplicadas via spray no primeiro dia no incubatório. Atualmente há vacinas disponíveis para frangos de corte, matrizas e poedeiras. A tecnologia utilizada na maioria das vacinas é a atenuação por precocidade. A precocidade é caracterizada por um ciclo de vida endógeno reduzido, fazendo com que os parasitas sofram sucessivas passagens em ovos embrionados. Após esse processo, é realizada a seleção das cepas mais

precoces, que causam menor dano à parede intestinal e menor produção de oocistos, o que torna a vacina mais segura, pois a patogenicidade é reduzida (Attrie et al., 2021). Outro fator importante é que as vacinas são produzidas com cepas de *Eimeria*, que nunca foram expostas aos anticoccidianos, e acredita-se que o uso dessa ferramenta contribui para disseminação de cepas sensíveis as drogas no ambiente, contribuindo com restauração da sensibilidade dos anticoccidianos (Chapman & Rathinam, 2022; Kimminau & Duong, 2019). O sucesso no protocolo de uso das vacinas depende de alguns fatores críticos, como por exemplo, presença de umidade na cama entre 15% - 35%, o que é necessário para a esporulação dos oocistos no ambiente após a aplicação das vacinas. Isso permite que os oocistos vacinais esporulados sobrevivam no ambiente e sejam ingeridos pelas aves para estabelecer a imunidade ativa (Hamet et al. 1982; Conway & McKenzie, 2007).

A vacinação em frango de corte no Brasil ainda não é uma prática disseminada, porém, em matrizes e poedeiras é a ferramenta de eleição para prevenção da doença.

2.2.4 Fitogênicos

A resistência aos anticoccidianos e a proibição de certos compostos na produção animal impulsionou a investigação por novos aditivos, assim, produtos naturais estão sendo estudados como alternativas ao controle da coccidiose. O termo fitogênico é empregado para compostos orgânicos obtidos de diferentes partes de plantas (Hashemi & Davoodi, 2011). Em um artigo recente publicado por El-Shall et al., (2022), foi demonstrado que produtos fitoterápicos naturais foram capazes de reduzir efetivamente a produção de oocistos inibindo a invasão, replicação e desenvolvimento de espécies de *Eimeria* em tecidos intestinais de aves.

Além disso, os aditivos fitoterápicos oferecem benefícios como a redução da peroxidação lipídica intestinal, facilitando o reparo epitelial e diminuindo a permeabilidade intestinal induzida por *Eimeria*. A adição de fitogênicos na dieta, com um único composto ou um blend de misturas, exerce efeitos vantajosos durante o crescimento, resposta imune intestinal, integridade da membrana intestinal e na alteração da microbiota de frangos desafiados com *Eimeria* (Gadde et al., 2017).

2.3 TESTES DE SENSIBILIDADE AOS ANTICOCCIDIANOS (ASTs)

Para avaliação da eficácia de antibióticos frente a um determinado patógeno, solicita-se aos laboratórios que realizem antibiogramas. Da mesma forma com desinfetantes, a melhor maneira de avaliar se o produto é efetivo são os testes de eficiência. E para uma das doenças infecciosas de maior importância econômica na avicultura, é possível avaliar a eficácia dos anticoccidianos?

Atualmente, no Brasil, existem metodologias que auxiliam os técnicos na escolha das moléculas anticoccidianas com melhor eficácia no controle da coccidiose. Os ASTs (Testes de Sensibilidade a Anticoccidianos) vêm sendo utilizados há anos por pesquisadores europeus e norte-americanos, de forma a esclarecer desafios de coccidiose em determinadas regiões e representam a forma mais viável de avaliar a eficácia dessas moléculas (Peek & Landman, 2003; Glorieux et al., 2022).

Os ASTs são ferramentas essenciais no contexto da moderna avicultura, contribuindo com o gerenciamento dos produtos preventivos disponíveis. Os parâmetros avaliados em ASTs podem variar entre escore de lesão (Johnson & Reid, 1970; Mcdougald et al., 1987), quantificação de oocistos por meio de OOPG (Lan et al., 2017; Chasser et al., 2020), parâmetros de desempenho como conversão alimentar, peso corporal, consumo de ração e mortalidade em aves. Esses parâmetros são obtidos a partir de experimentos realizados com aves de aproximadamente 20 dias de idade, que foram inoculadas com oocistos viáveis coletados em aviários comerciais (Mcdougald et al., 1987; Kraieski et al., 2021). Os ASTs não podem ser realizados *in vitro*, ou seja, fora do habitat do parasita, porque as espécies de *Eimeria* não completam seus estágios do ciclo de vida fora do hospedeiro. Por consequência, os ASTs devem ser realizados *in vivo* o que torna a execução desse tipo de teste mais complexo, demorado e caro, porém, com resultados semelhantes àqueles observados em condições de campo (Gussem, 2007). Na imagem 5 está descrito detalhadamente a metodologia utilizada para realização de um AST.

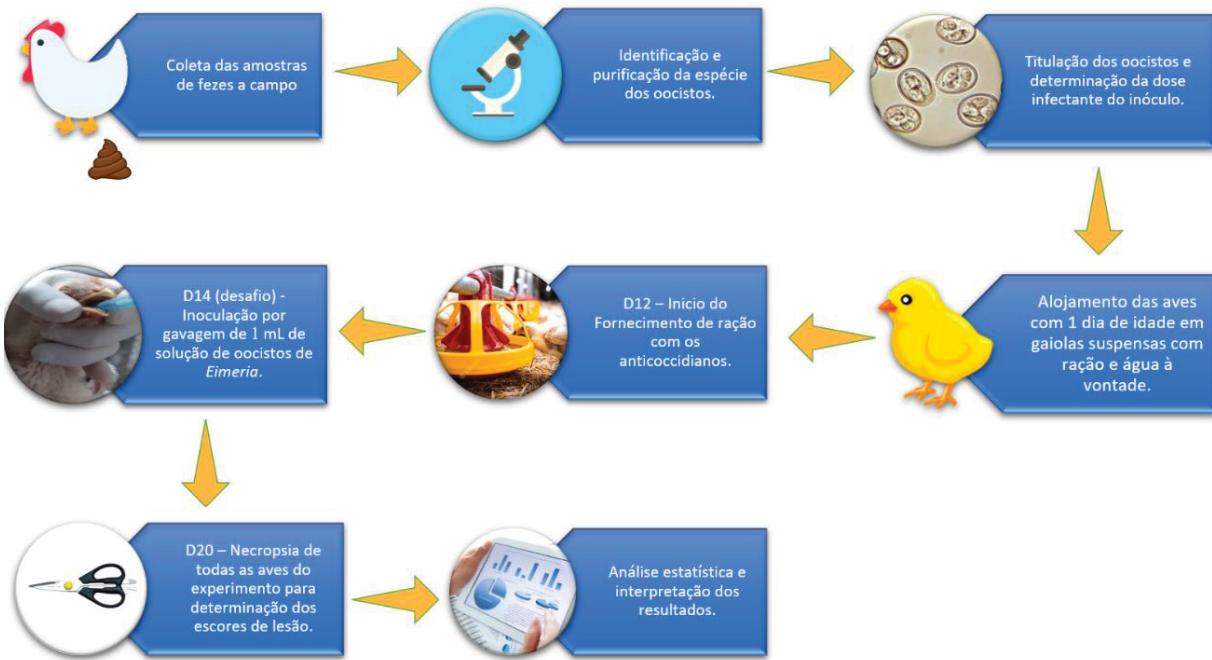


Figura 5 - Etapas envolvidas na realização dos ASTs. Fonte: o autor.

Os ASTs normalmente contemplam a avaliação até a terceira ou quarta semana de vida, pois o sistema imunológico das aves está em desenvolvimento, o que permite avaliar a eficácia dos diferentes tratamentos anticoccidianos de forma mais precisa. Além disso, as aves ainda não foram expostas a outras variáveis ambientais e de manejo que poderiam influenciar o desempenho e a resposta aos tratamentos (Peek & Landman).

Importante ressaltar que a gestão dos dados obtidos através da realização de monitorias sanitárias contínuas, associada à realização de estudos científicos como o AST, são ferramentas estratégicas para o controle efetivo da coccidiose nos plantéis avícolas, objetivando alcançar melhores índices zootécnicos (Conway & McKenzie, 2007).

3 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABBAS, R.; IQBAL, Z.; BLAKE, D.; KHAN, M.; SALEEMI, M.; Anticoccidial drug resistance in fowl coccidia: the state of play revisited. **World's Poultry Science Journal**, v. 67, n. 2, p.337–50, 2011.
- ATTREE, E.; SANCHEZ-ARSUAGA, G.; JONES, M.; XIA, D.; MARUGAN-HERNANDEZ, V.; BLAKE, D.; TOMLEY, F. Controlling the causative agents of coccidiosis in domestic chickens; an eye on the past and considerations for the future. **CABI Agric Biosci.** 2021.
- BAFUNDO, K.; CERVANTES, W. H. M.; MATHIS, G. F. Sensitivity of *Eimeria* field isolates in the United States: Responses of nicarbazin-containing anticoccidials. **World's Poultry Science Journal**, v. 87, p.1760–1767. 2008.
- BLAKE, D. P.; KNOX, J.; DEHAECK, B.; HUNTINGTON, B.; RATHINAM, T.; RAVIPATI, V.; AYOADE, S.; GILBERT, W.; ADEBAMBO, O.; JATAU, I. D.; RAMAN, M.; PARKER, D.; RUSHTON, J.; TOMLEY, F. M. Re-calculating the cost of coccidiosis in chickens. **Vet. Res.**, v. 51, p.1–14. 2020a.
- BLAKE, D. P.; WORTHING, K.; JENKINS, M. C. Exploring *Eimeria* genomes to understand population biology: Recent progress and future opportunities. **Genes**, v.11, p. 1–14. 2020b.
- BLAKE, D. P.; MARUGAN-HERNANDEZ, V.; TOMLEY, F. M. Spotlight on avian pathology: *Eimeria* and the disease coccidiosis. **Avian Pathol.**, Apr 20, p. 1-5. 2021.
- CHAPMAN, H. D. Biochemical, genetic and applied aspects of drug resistance in *Eimeria* parasites of the fowl. **Avian Pathol.**, v. 26, p. 221–244. 1997.
- CHAPMAN, H.D., CHERRY, T.E., DANFORTH, H.D., RICHARDS, G., SHIRLEY, M.W., WILLIAMS, R.B. Sustainable coccidiosis control in poultry production: the role of live vaccines. *International Journal for Parasitology* 2002; 32:617-629.
- CHAPMAN, H. D.; JEFFERS, T. K.; WILLIAMS, R. B. Williams. Forty years of monensin for the control of coccidiosis in poultry. **Poult. Sci.**, v. 89, p. 1788–1801. 2010.
- CHAPMAN, H. D.; RATHINAM, T. Focused review: The role of drug combinations for the control of coccidiosis in commercially reared chickens. **Int J Parasitol Drugs**, v. 18, p. 32-42. 2022.
- CHASSER, K. M.; DUFF, A. F.; WILSON, K. M.; BRIGGS, W. N.; LATORRE, J. D.; BARTA, J. R.; BIELKE, L. R. Research Note: Evaluating fecal shedding of oocysts in relation to body weight gain and lesion scores during *Eimeria* infection. **Poult. Sci.**, v. 99, p. 886–892. 2020.
- CONWAY, D. P.; MCKENZIE, M. E. *Poultry Coccidiosis, Diagnostic and Jesjing procedures*, 3th ed., **Blackwel publishing**, Ames, Iowa, USA. p. 1-168. 2007.

EL-SHALL, N. A.; ABD EL-HACK, M. E.; ALBAQAMI, N. M.; KHAFAGA, A.F.; TAHIA, A. E.; SWELUM, A.A.; EL-SAADONY, M. T.; SALEM, H.M.; EL-TAHAN, A. M.; ABUQAMAR, S.F.; EL-TARABILY, K.A.; ELBESTAWY, A.R. Phytochemical control of poultry coccidiosis: a review. **Poult Sci.** 2022.

ETUK, E., OKOLI, I., UKO, M. Prevalence and management issues associated with poultry coccidiosis in Abak agricultural zone of Akwa Ibom state, Nigeria. **Int J Poult Sci.** 2004;3(2):135–9.

GADDE, U.; KIM, W. H.; OH, S. T.; LILLEHOJ, H. S. Alternatives to antibiotics for maximizing growth performance and feed efficiency in poultry: a review. **Animal Health Research Reviews**, v. 18(1), p. 26–45. 2017.

GLORIEUX, L. J.; NEWMAN, Y.; WANG, P.; DE HERDT, J.; GUSSEM, M. D; CHRISTIAENS, I.; VERBEKE, J. Sustainable coccidiosis control implications based on susceptibility of European *Eimeria* field isolates to narasin + nicarbazin from farms using anticoccidial medication or coccidial vaccines, **Journal of Applied Poultry Research**, v. 31, Issue 3, 2022.

GRAAT, E. A. VAN DER KOOIJ, E. FRANKENA, K., HENKEN A.M., SMEETS, J.F., HEKERMAN, M.T. Quantificação de fatores de risco de coccidiose em frangos de corte usando dados na fazenda com base em uma prática veterinária. **Medicina Veterinária Preventiva** 1998; 33:197-308.

GUSSEM, M. D. Coccidiosis in poultry: review on diagnosis, control, prevention, and interaction with overall gut health. **16th European Symposium on Poultry Nutrition**, p. 253–261. 2007.

HAMET, N., J. JOSSE, B. ROBIN, & L. TOUCAS. 1982. Enquête épidémiologique sur les coccidiose du poulet de chair. **Rev l'Alimentation Animale** 260.

HASHEMI, S. R.; DAVOODI, H. Herbal plants and their derivatives as growth and health promoters in animal nutrition. **Veterinary Research Communications**, v. 35(3), p. 169–180. 2011.

ITO, N.M.K.; MIYAGI, C.I.; LIMA, E.A.; OKABAYASHI, S. Saúde gastrointestinal, manejo e medidas para controlar as enfermidades gastrointestinais. **Produção de Frango de corte** (Campinas: FACTA). p. 205-260. 2004.

JEFFERS, T. K. Anticoccidial drug resistance: a review with emphasis on the polyether ionophores. Pages 295–308 In: *Coccidia and Intestinal Coccidiomorphs*. P Yvoré, ed. Proc. **5th International Coccidiosis Conference**, Paris, France. 1989.

JOHNSON, J.; REID, W. M. Anticoccidial drugs: Lesion scoring techniques in battery and floor-pen experiments with chickens. **Exp. Parasitol.**, v. 28, p. 30–36. 1970.

KAWAZOE, U. Coccidiose. In: BERCHIERI JUNIOR, A.; MACARI, M. Manual de doenças das aves. 2. ed. Campinas: Fundação APINCO de Ciências e Tecnologia Avícola (APINCO), cap. 7, p. 391-423. 2009.

KIMMINAU, E. A.; DUONG, T. Longitudinal response of commercial broiler operations to bio-shuttle administration. **J. Appl. Poult. Res.**, v. 28, p. 1389–1397. 2019.

KIPPER, M.; ANDRETTA, I.; LEHNEN, C.R.; LOVATTO, P.A.; MONTEIRO, S.G. Meta-analysis of the performance variation in broilers experimentally challenged by *Eimeria* spp. **Vet Parasitol.**, v. 196, p. 77–84. 2013.

KRAIESKI, A.L., SALLES, G.B.C., MUNIZ, E.C., NASCIMENTO, D.V.J., LIMA NETO, A.J., SANTOS, I.L., MADEIRA, A.M.B.N., 2021. Sensitivity of field isolates of *Eimeria acervulina* and *E. maxima* from three regions in Brazil to eight anticoccidial drugs. **Poultry Sci.** 100,101233.

LAN, L. H.; SUN, B. B.; ZUO, B. X. Z.; CHEN, X. Q.; DU, A. F. Prevalence, and drug resistance of avian *Eimeria* species in broiler chicken farms of Zhejiang province, China. **Poult. Sci.**, v. 96, p. 2104–2109. 2017.

MACHADO, N. B; PONTIN, K. P. Coccidiose aviária: impactos e características da doença. PUBVET, Universidade de Santa Cruz do Sul, v.18, n.11, e1687, p.1-10, 2024.

MARTEL, A. Susceptibility of *Clostridium perfringens* strains from broiler chickens to antibiotics and anticoccidials. **Avian Pathology**, v.33, n.1, p.3-7, 2004.

MCDOUGALD, L. R. 1982. Chemotherapy of coccidiosis. In The Biology of the Coccidia, ed. P. L. Long, 373–427. Baltimore, MD: Univ. Park Press.

MCDOUGALD, L. R.; SILVA, J. M. L.; SOLIS, J.; BRAGA, M. A Survey of Sensitivity to Anticoccidial Drugs in 60 Isolates of Coccidia from Broiler Chickens in Brazil and Argentina. **American Association of Avian**. Avian Dis., v. 31, p. 287–292. 1987.

MEHLHORN, H.; POOCH, H.; RAETHER, W. The action of polyether ionophorous antibiotics (monensin, salinomycin, lasalocid) on developmental stages of *Eimeria tenella* (Coccidia, Sporozoa) in vivo and in vitro: study by light and electron microscopy. **Parasitenkunde Parasitology Research**, v. 69, p. 457–471, 1983.

MORRIS, G. M.; WOODS, W. G.; RICHARDS, D. G.; GASSER, R. B. Investigating a persistent coccidiosis problem on a commercial broiler–breeder farm utilizing body weight coupled capillary electrophoresis. **Parasitol Res.**, v. 101(3), p. 583–589. 2007.

NOACK, S.; CHAPMAN, H. D.; SELZER, P. M. Anticoccidial drugs of the livestock industry. **Parasitol. Res.**, v. 118, p. 2009–2026. 2019.

PEEK, H. W.; LANDMAN, W. J. M. Resistance to anticoccidial drugs of Dutch avian *Eimeria* spp. field isolates originating from 1996, 1999 and 2001. **Avian Pathol.**, v. 32, p. 391–401. 2003.

RAZMI, G.R., KALIDERI, G.A. Prevalence of subclinical coccidiosis in broiler-chicken farms in the municipality of Mashhad, Khorasan, Iran. Preventive Veterinary Medicine 2000; 44:247-253.

RIDDELL, F. G. Structure, conformation, and mechanism in the membrane transport of alkali metal ions by ionophoric antibiotics. **Chirality** 14 (2–3):121–125. 2002.

SQUADRONE, S.; FERRO, M. C.; AMATO, G. L.; ABETE, M.C. Determination of amprolium in feed by a liquid chromatography-mass spectrometry method. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, v. 48, p. 1457–1461. 2008.

SUNDAR, S. T. B., HARIKRISHAN, T. J., LATHA, B. R., CHANDRA, G. S., & KUMAR, T. M. A. S. (2017). Anticoccidial drug resistance in chicken coccidiosis and promising solutions: A review. *Journal of Entomology and Zoology Studies*, 5(4), 1526-1529.

TENG, P. Y.; CHOI, J.; TOMPKINS, Y.; LILLEHOJ, H.; KIM, W. Impacts of increasing challenge with *Eimeria maxima* on the growth performance and gene expression of biomarkers associated with intestinal integrity and nutrient transporters. *Vet. Res.*, v.52, p. 1–12. 2021.

VEREECKEN, M.; DEHAECK, B.; RATHINAM, T.; SCHELSTRAETE, W.; DE GUSSEM, K.; CHAPMAN, H. D. Restoration of the sensitivity of *Eimeria acervulina* to anticoccidial drugs in the chicken following use of a live coccidiosis vaccine. *Vet. Parasitol.*, v. 292. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (1965) Technical Report Series No. 296, p. 29.

4 OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar a sensibilidade de *Eimeira acervulina* e *Eimeria maxima* isoladas de aviários comerciais frente a diferentes anticoccidianos utilizados por agroindústrias do Brasil.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Avaliar a eficácia de diferentes moléculas de anticoccidianos utilizando os resultados de 10 ASTs realizados entre os anos de 2019 e 2023 no Brasil com isolados de *E. maxima*. A eficácia será validada através dos seguintes parâmetros: peso corporal, conversão alimentar e escores de lesão.
- Avaliar a eficácia de diferentes moléculas de anticoccidianos utilizando os resultados de 04 ASTs realizados entre os anos de 2019 e 2023 no Brasil com isolados de *E. acervulina*. A eficácia será validada através dos seguintes parâmetros: peso corporal, conversão alimentar e escores de lesão.
- Avaliar o impacto dos diferentes níveis de escore de lesão intestinal (0,0 - 1,0; 1,1 – 2,0; 2,1 – 3,3), nas aves experimentalmente desafiadas com oocistos de *E. acervulina* e *E. maxima*, em relação às variáveis de peso corporal e conversão alimentar.
- Avaliar resultados individuais de ASTs realizados com isolados de *E. acervulina* e *E. maxima*. A eficácia será validada através dos seguintes parâmetros: peso corporal, conversão alimentar e escores de lesão.
- Avaliar a eficácia das diferentes classes de anticoccidianos (químicos, ionóforos e associações) utilizando os resultados dos ASTs realizados entre os anos de 2019 e 2023 no Brasil. A eficácia será validada através dos seguintes parâmetros: peso corporal, conversão alimentar e escores de lesão.

CAPÍTULO 1 - TESTES DE SENSIBILIDADE AOS ANTICOCCIDIANOS (AST) –
EFICÁCIA FRENTE A ISOLADOS DE *EIMERIA ACERVULINA* E *EIMERIA MAXIMA* ISOLADOS NO BRASIL.

Resumo: controlar a coccidiose está entre os principais pilares da sanidade avícola para obter maior sucesso na produção. A rotação entre os princípios ativos é a maneira mais eficaz e recomendada de preservar a eficácia das drogas anticoccidianas. Para que a rotação seja efetiva e traga benefícios na produção, é ideal utilizar ferramentas como os testes de sensibilidade aos anticoccidianos (AST). O objetivo do presente estudo foi avaliar a eficácia de diferentes anticoccidianos frente a isolados de campo de *E. acervulina* e *E. maxima*, considerando os resultados de 14 ASTs realizados no Brasil entre os anos de 2019 e 2023. Amostras de 5kg de fezes foram coletadas em granjas de frango de corte. Foram purificados, identificados e quantificados os oocistos para realização dos ASTs. No total foram 10 ASTs para *E. maxima* e 4 ASTs para *E. acervulina*. Cada AST teve o mesmo desenho experimental (240 aves, compondo 4 repetições de 6 aves por tratamento), sendo um grupo controle não desafiado e não medicado (T01), controle desafiado e não medicado (T02) e os demais grupos desafiados e tratados com as seguintes moléculas: lasalocida (90 ppm – T03), nicarbazina+salinomicina (100 ppm – T04), decoquinitato (30 ppm – T05), nicarbazina+semduramicina (66 ppm – T06), monensina (110 ppm – T07), salinomicina (72 ppm – T08), narasina+nicarbazina (100 ppm – T09), e nicarbazina (125 ppm – T10). Ao final de cada AST (20 dias), foi avaliado estatisticamente as variáveis peso corporal, conversão alimentar e escore de lesão. Foi possível identificar diferentes níveis de sensibilidade dos isolados de *E. acervulina* e *E. maxima*. Considerando os tratamentos com anticoccidianos, o grupo T05 apresentou melhor resultado de peso corporal, conversão alimentar e escore de lesão frente aos isolados de *E. maxima*, sendo que o T03 também apresentou diferença estatística no indicador escore de lesão. Já para os isolados de *E. acervulina* não se observou diferença significativa entre os anticoccidianos considerando peso corporal e conversão alimentar, sendo que o T05 apresentou melhor resultado no parâmetro escore de lesão. No comparativo entre as classes de anticoccidianos, não se observou diferença nos parâmetros peso corporal e conversão alimentar, porém, o grupo de químicos apresentou diferença estatística em relação ao ionóforos e as associações no parâmetro escore de lesão. Também, foi avaliado o impacto dos diferentes níveis de escore de lesão intestinal (0,0 - 1,0; 1,1 – 2,0; 2,1 – 3,3), nas aves experimentalmente desafiadas em relação às variáveis peso corporal e conversão alimentar. Identificou-se uma correlação linear estatística positiva nos desafios de *E. maxima* sobre o parâmetro peso corporal com o agravamento dos escores de lesões intestinais. Portanto, o AST demonstra ser uma excelente ferramenta para suportar a escolha estratégica de anticoccidianos que compõe os programas de rotação de moléculas com objetivo de manter a eficácia no controle da coccidiose em frangos de corte.

Palavras-chave: coccidiose; teste de sensibilidade aos anticoccidianos; peso corporal; conversão alimentar; escores de lesão intestinal; frango de corte.

Abstract: coccidiosis control is a fundamental pillar of poultry health and a key factor in achieving optimal production performance. Rotating anticoccidial active ingredients is the most effective and widely recommended strategy to preserve drug efficacy over time. To ensure that rotation programs are effective, tools like Anticoccidial Sensitivity Tests (ASTs) are essential for guiding decision-making. The objective of the present study was to evaluate the effectiveness of different anticoccidials against field isolates of *E. acervulina* and *E. maxima*, based on the results of 14 ASTs conducted in Brazil between 2019 and 2023. A total of 5kg of fecal samples were collected from commercial broiler farms, oocysts were subsequently purified, identified, and quantified for use in the ASTs. Ten ASTs were performed for *E. maxima* and four for *E. acervulina*. Each test followed the same experimental design, with 240 birds, comprising four replications of six birds per treatment. The treatments included an unchallenged and unmedicated control group (T01), a challenged and unmedicated control (T02) and the remaining groups challenged and treated with the following molecules: lasalocid (90 ppm – T03), nicarbazin+salinomycin (100 ppm – T04), decoquinate (30 ppm – T05), nicarbazin+semduramycin (66 ppm – T06), monensin (110 ppm – T07), salinomycin (72 ppm – T08), narasin+nicarbazin (100 ppm – T09), and nicarbazin (125 ppm – T10). Each test lasted 20 days, after which the birds were statistically evaluated for body weight (BW), feed conversion ratio (FCR), and intestinal lesion scores. The results showed varying levels of sensitivity among the *E. acervulina* and *E. maxima* field isolates to the different anticoccidials. Considering treatments with anticoccidials, T05 group showed better results in BW, FCR and injury score compared to the *E. maxima* isolates. T03 also showed a significant improvement in lesion scores. For *E. acervulina* isolates, no significant difference was observed between anticoccidials considering BW and FCR, with T05 showing better results in the lesion score parameter. When comparing the classes of anticoccidials, no difference was observed in the BW and FCR parameters, however, the group of chemicals showed a statistical difference in relation to the ionophores and the associations in the lesion score parameter. The impact of different levels of intestinal injury score (0.0 - 1.0; 1.1 - 2.0; 2.1 - 3.3) in birds experimentally challenged with *E. acervulina* and *E. maxima* was also evaluated in relation to the zootechnical variables BW and FCR. A positive statistical linear correlation was identified in *E. maxima* challenges on the BW parameter with the worsening of intestinal injury scores. In conclusion, ASTs have proven to be a valuable tool for evaluating the efficacy of anticoccidials and supporting the development of effective rotation programs. By tailoring the selection of molecules based on real field data, producers can enhance the control of coccidiosis and sustain the long-term effectiveness of anticoccidial strategies in broiler production.

Keywords: coccidiosis; anticoccidial sensitivity test; body weight; feed conversion; intestinal injury scores; broiler chicken

INTRODUÇÃO

A coccidiose causada por protozoários do gênero *Eimeria* é uma das doenças mais difundidas na avicultura comercial, resultando em perdas econômicas consideráveis. Cálculos financeiros recentes sugerem que os custos envolvidos com prevenção, tratamento e perdas produtivas devido à coccidiose podem chegar a 14 bilhões de dólares americanos globalmente ao ano (Blake et al., 2020a).

Em aves comerciais foram descritas sete espécies, *E. tenella*, *E. maxima*, *E. mitis*, *E. acervulina*, *E. brunetti*, *E. praecox* e *E. necatrix*. O nível de lesão causada por essas espécies em diferentes áreas do intestino está associado ao seu nível de patogenicidade (Morris et al., 2007). Considerando os impactos nos indicadores zootécnicos a *E. acervulina* e *E. maxima* são as espécies mais impactantes, devido à localização anatômica no duodeno e no jejuno, locais de digestão e absorção dos nutrientes da dieta.

Por muitos anos a doença tem sido controlada profilaticamente pela inclusão de anticoccidianos na alimentação. Estes se enquadram em três categorias: os ionóforos, que são produzidos por fermentação; e sintéticos, que são produzidos por síntese química (Chapman, 1997; Noack et al., 2019). Recentemente as associações entre nicarbazina e ionóforos foram introduzidas ao mercado. Normalmente possuem concentrações inferiores daquelas que mostrariam eficácia quando utilizadas sozinhas e, portanto, concluiu-se que possuem ação sinérgica. Além disso, as concentrações empregadas para cada droga são inferiores às que poderiam resultar em toxicidade (Chapman & Rathinam, 2022). Atualmente, nos principais países produtores de aves, as associações são amplamente utilizadas no controle de coccidiose em frangos de corte.

No entanto, o uso contínuo por longos períodos das mesmas moléculas anticoccidianas tem o potencial de levar a alterações genéticas nas *Eimerias*, favorecendo o desenvolvimento de resistência (Chapman, 1997; Blake et al., 2020b; Chapman & Rathinam, 2022).

Os ASTs são ferramentas essenciais no contexto da moderna avicultura, contribuindo com o gerenciamento dos produtos preventivos disponíveis. Os parâmetros avaliados em ASTs podem variar entre escore de lesão (Johnson & Reid, 1970; McDougald et al., 1987), multiplicação de oocistos por meio de OPG (Lan et al., 2017; Chasser et al., 2020), parâmetros de desempenho como conversão alimentar, peso corporal, consumo de ração e mortalidade em aves. Esses parâmetros são obtidos a partir de experimentos realizados com aves de aproximadamente 20 dias de idade, que foram inoculadas com oocistos viáveis coletados em aviários comerciais (McDougald et al., 1987; Kraieski et al., 2021). Os ASTs ainda são pouco utilizados no Brasil, mas nos EUA

e Europa, são utilizados com maior frequência para auxiliar na escolha dos anticoccidianos, e representam a forma mais viável de avaliar a eficácia de um anticoccidiano em provas exigidas pelas autoridades regulatórias para registro ou extensão de bula (Chapman, 1997; Peek & Landman, 2003).

O objetivo do presente estudo foi a avaliação de 14 ASTs realizados entre os anos de 2019 e 2023, com amostras de oocistos de *E. acervulina* e *E. maxima* coletadas de diferentes agroindústrias em distintas regiões do Brasil, frente os principais anticoccidianos utilizados no Brasil na atualidade. Serão avaliados os resultados zootécnicos (peso corporal e conversão alimentar); resultados de escore de lesão intestinal e a eficácia das diferentes classes de anticoccidianos (ionóforos, sintéticos e associações entre sintéticos e ionóforos) das aves experimentalmente desafiadas com oocistos coletados. Dessa forma pretendeu-se mensurar em condições experimentais o impacto dos diferentes escores de lesão intestinal, ocasionados por coccidiose, sobre os parâmetros zootécnicos acima citados em frangos de corte.

MATERIAL E MÉTODOS

Código de ética

Todos os procedimentos envolvendo animais estavam de acordo com as normas da Comissão de Ética no uso de Animais (CEUA), no Centro de Amparo à Pesquisa Veterinária, localizada na cidade de Amparo, no estado de São Paulo. Cada AST foi identificado com um número de protocolo específico. AST 1: protocolo 01/2019; AST 2: protocolo 02/2020; AST 3: protocolo 03/2020; AST 4: protocolo 04/2021; AST 5: protocolo 05/2021; AST 6: protocolo 06/2021; AST 7: protocolo 07/2022; AST 8: protocolo 08/2022; AST 9: protocolo 09/2022; AST 10: protocolo 10/2022; AST 11: protocolo 11/2022; AST 12: protocolo 12/2023; AST 13: protocolo 13/2023; AST 14: protocolo 14/2023.

Amostragem e origem das amostras

As amostras foram coletadas em 11 diferentes empresas em 4 regiões do Brasil (Sul, Sudeste, Centro-Oeste e Nordeste). Dos 14 ASTs utilizados para realizar o estudo estatístico, 10 foram conduzidos com isolados de *E. maxima* e quatro com isolados de *E. acervulina*.

Coleta de fezes, inóculo e identificação das espécies de *Eimeria*

A escolha das propriedades para coleta das amostras de excretas das aves foi baseada no histórico de desafio por coccidiose relatado pelo médico veterinário responsável técnico da agroindústria e confirmado por meio de necropsia no momento da coleta. A idade dos lotes amostrados variou entre 21 e 28 dias. Buscou-se coletar fezes frescas e de cama, em diversos pontos dos galpões de cada propriedade. Após coletadas, as fezes foram imediatamente acondicionadas em solução de dicromato de potássio, na proporção de 100 mL de solução para 900 g de fezes. A solução consistiu em 2,5 g de dicromato de potássio diluído em 97,5 mL de água destilada. As amostras foram acondicionadas em recipientes higienizados, em temperatura ambiente, e enviadas para o laboratório em até dois dias pós-coleta.

Os oocistos presentes nas fezes foram purificados e identificados microscopicamente (pelo tamanho) e depois confirmado por um pré-teste onde se observou a aparência e localização típica das lesões (Johnson & Reid, 1970). O processo de purificação foi realizado visando separar uma única espécie alvo para o teste *in vivo*. Os oocistos purificados foram quantificados no volume final. Para avaliar a virulência e a dose de *Eimeria*, antes de cada AST foi realizado um pré-teste com várias dosagens de oocistos. No pré-teste, foram utilizadas 35 aves, divididas em sete grupos de cinco aves cada. Cada grupo recebeu uma diluição do inóculo original, de acordo com o volume total do isolado, aos 14 dias de idade. Aos 20 dias (seis dias pós-inoculação), foi realizado avaliação do escore de lesão intestinal (Johnson & Reid, 1970) em todas as aves, e o grupo onde pelo menos 80% das aves apresentaram escore de lesão ≥ 2 e 20% de redução do ganho de peso, foi eleito como dose infectante para o AST (McDougald et al., 1987).

Na imagem a seguir está demonstrado o local onde foram realizados os 14 ASTs. Laboratório CAPEV (Centro de Amparo à Pesquisa Veterinária), localizado na cidade de Amparo, estado de São Paulo.

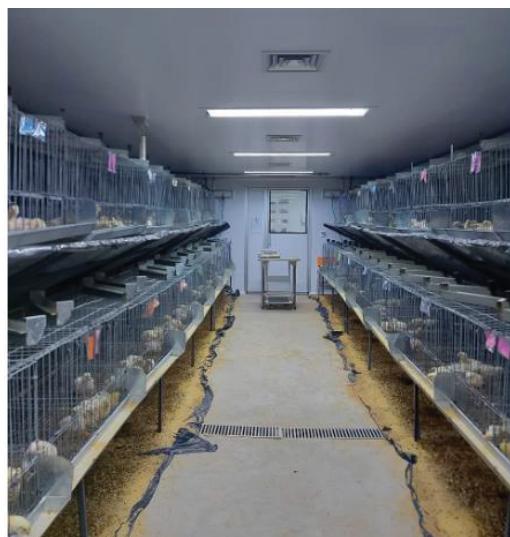


Figura 6. Estrutura do laboratório CAPEV (Centro de Amparo à Pesquisa Veterinária).

Fonte: o autor.

Desenho experimental

Foram alojados 240 frangos de corte, machos, da linhagem Cobb, de um dia de idade, em gaiolas suspensas e livres de *Eimeria*, distribuídos em 10 tratamentos de 4 repetições de 6 aves cada (Tabela 1) por AST. As aves receberam uma ração inicial padrão (não medicada) até os 12 dias de idade e depois receberam ração medicada com os respectivos anticoccidianos até os 20 dias (Lan et al., 2016). As aves receberam ração e água à vontade durante todo o período experimental. Esse mesmo desenho experimental foi aplicado aos 14 ASTs realizados.

Tabela 1. Delineamento experimental utilizado na realização dos ASTs.

Tratamentos	Desafio	Repetição	Aves/gaiola
T01 - Controle Negativo (Não medicado e não desafiado)	Não Infectados	4	6
T02 - Controle Positivo (Não medicado e desafiado)	Infectados	4	6
T03 - Lasalocida (90 ppm)	Infectados	4	6
T04 - Nicarbazina + Salinomicina (100 ppm)	Infectados	4	6
T05 - Decoquinato (30 ppm)	Infectados	4	6
T06 - Nicarbazina + Semduramicina (66 ppm)	Infectados	4	6
T07 - Monensina (120 ppm)	Infectados	4	6
T08 - Salinomicina (72 ppm)	Infectados	4	6
T09 - Nicarbazina + Narasina (100 ppm)	Infectados	4	6
T10 - Nicarbazina (100 ppm)	Infectados	4	6

Aos 14 dias de idade todas as aves dos tratamentos 2 a 10 foram inoculadas com 1 ml de solução de oocistos de *Eimeria*, conforme Figura 7 a seguir, nas seguintes concentrações por via oral (gavagem):

- AST 1: 30.000 oocistos/ave de *E. maxima*;
- AST 2: 50.000 oocistos/ave de *E. acervulina*;
- AST 3: 25.000 oocistos/ave de *E. maxima*;
- AST 4: 22.500 oocistos/ave de *E. acervulina*;
- AST 5: 22.500 oocistos/ave de *E. maxima*;
- AST 6: 15.000 oocistos/ave de *E. maxima*;
- AST 7: 25.000 oocistos/ave de *E. maxima*;
- AST 8: 22.500 oocistos/ave de *E. maxima*;
- AST 9: 15.000 oocistos/ave de *E. maxima*;
- AST 10: 15.000 oocistos/ave de *E. maxima*;
- AST 11: 8.000 oocistos/ave de *E. maxima*;
- AST 12: 10.000 oocistos/ave de *E. acervulina*;
- AST 13: 10.000 oocistos/ave de *E. maxima*;
- AST 14: 20.000 oocistos/ave de *E. acervulina*.

As aves do tratamento 1 (controle negativo) receberam 1 ml de água destilada também por gavagem. Aos 20 dias de idade todas as aves e sobras de ração foram pesadas, para cálculos do peso corporal e conversão alimentar. Nesse mesmo dia, todas as aves foram eutanasiadas e os escores de lesões por coccidiose foram avaliados baseando-se em escala de 0 a 4 (Johnson & Reid, 1970).



Figura 7. Desafio individual das aves por gavagem aos 14 dias de idade.

Fonte: o autor.



Figura 8. Pesagem individual das aves aos 20 dias de idade.

Fonte: o autor.

Análise estatística

Antes da análise estatística propriamente dita, o teste de Shapiro-Wilk foi aplicado para verificar se os dados de cada tratamento eram normalmente distribuídos e o teste de Bartlett foi aplicado para verificar se as variâncias eram homogêneas. As médias dos diferentes tratamentos foram comparadas entre si pelo Teste de Tukey ($p<0,05$).

Em relação ao impacto dos diferentes escores de lesão intestinal em relação às variáveis de desempenho, realizou-se análise descritiva dos dados com estimativa de média, mediana, desvio padrão e intervalo interquartil das variáveis segundo cada uma das faixas. Foi realizado o teste de Shapiro-Wilk para testar a aderência dos dados à distribuição normal. Este procedimento é importante para a tomada de decisão sobre os testes a serem utilizados nas análises inferenciais. Abordagens não-paramétricas devem ser utilizadas quando o p-valor do teste de Shapiro-Wilk $<0,05$, caso contrário são utilizadas abordagens paramétricas. Para as variáveis sem distribuição normal, as diferenças entre três ou mais grupos foram verificadas por meio do teste de Kruskal-Wallis. Este é um teste não-paramétrico utilizado para comparar três ou mais amostras aleatórias independentes.

RESULTADOS

Análise geral

A análise geral considera os resultados dos 14 ASTs realizados entre 2019 e 2023 com oocistos de *Eimeria* coletados em aviários comerciais sobre os parâmetros de peso

corporal, conversão alimentar e escore de lesões. Em relação ao indicador mortalidade, não foi observada diferença estatística entre os tratamentos avaliados durante esse estudo. Os resultados estão demonstrados na Tabela 2:

Tabela 2. Valores médios para peso corporal, conversão alimentar e escore de lesões de frangos de corte inoculados com solução de oocistos de *Eimeria* coletados em aviários comerciais e submetidos aos Testes de Sensibilidade a Anticoccidianos (ASTs).

Tratamentos	Peso corporal, (g)	Conversão alimentar	Escore de lesão
T01 - CN*	785,2±9,2 ^a	1,390±0,04 ^d	0,03±0,01 ^e
T02 - CP**	673,1±8,8 ^d	1,571±0,05 ^a	2,57±0,03 ^a
T03 - Lasolocida (90 ppm)	719,0±9,3 ^{bc}	1,472±0,05 ^{bc}	1,94±0,04 ^c
T04 - Nicarbazina + Salinomicina (100 ppm)	701,7±9,1 ^{bcd}	1,501±0,05 ^b	2,16±0,04 ^b
T05 - Decoquinato (30 ppm)	742,2±9,5 ^b	1,434±0,05 ^{cd}	1,44±0,06 ^d
T06 - Nicarbazina + Semduramicina (66 ppm)	708,1±9,0 ^{bcd}	1,470±0,05 ^{bc}	2,19±0,04 ^b
T07 - Monensina (120 ppm)	707,0±9,3 ^{bcd}	1,513±0,05 ^b	2,09±0,04 ^{bc}
T08 - Salinomicina (72 ppm)	700,7±9,4 ^{cd}	1,506±0,05 ^b	2,21±0,04 ^b
T09 - Nicarbazina + Narasina (100 ppm)	689,8±8,7 ^{cd}	1,520±0,05 ^{ab}	2,21±0,04 ^b
T10 - Nicarbazina (100 ppm)	683,9±8,7 ^{cd}	1,501±0,04 ^b	2,21±0,04 ^b
CV, %	23,81	16,44	52,27
Valor de P	<0,0001	<0,0001	<0,0001

* Controle negativo (não medicado e não infectado). ** Controle positivo (não medicado e infectado). Valores médios de 14 ASTs. CV: Coeficiente de variação. Letras diferentes na mesma coluna indicam diferença significativa entre os valores médios de acordo com o Teste de Tukey ($p<0,05$).

Em relação ao parâmetro de peso corporal das aves aos 20 dias de idade, observou-se que o tratamento T01 (controle negativo) apresentou o maior valor médio (785,2g), indicando que frangos não infectados e não medicados apresentaram melhor desempenho em relação aos demais tratamentos. Por outro lado, o T02 (controle positivo) apresentou o menor peso corporal (673,1g), demonstrando o impacto negativo da infecção sem tratamento.

Em relação ao comparativo entre os tratamentos com anticoccidianos, T03 e T05 apresentaram diferenças significativas em relação ao controle positivo (T02), enquanto os demais tratamentos não diferiram. Estes tratamentos, com exceção ao T03 e T05, resultaram em pesos variáveis entre os valores obtidos pelo controle positivo e negativo. Todos os tratamentos que foram desafiados e medicados com anticoccidianos resultaram em maiores pesos corporais em relação ao grupo controle positivo (T02).

Para a conversão alimentar aos 20 dias de idade das aves, observou-se que T01 (controle negativo) e T05 apresentaram o melhor índice (1,390 e 1,434, respectivamente), já o T02 (controle positivo) resultou na pior conversão alimentar (1,571), mas que não diferiu do valor obtido pelo T09.

Em relação ao indicador escore de lesão intestinal avaliado aos 20 dias de idade das aves, observou-se que o T01 (controle negativo) apresentou o menor escore de lesão (0,03), já o T02 (controle positivo) teve o maior escore de lesão (2,57). Em relação ao comparativo entre os tratamentos com anticoccidianos, o tratamento que resultou no menor número médio de lesões foi o T05, com diferenças significativas em comparação aos demais tratamentos com anticoccidianos. O T03 também apresentou diferenças significativas frente ao T04, T06, T08, T09 e T10.

Análise estratificada por espécie de *Eimeria*

A análise estratificada dos resultados agrupados de 10 ASTs (aves desafiadas com *E. maxima*) e 04 ASTs (desafiadas com *E. acervulina*), realizados entre 2019 e 2023 com oocistos de *Eimeria* coletados em aviários comerciais, estão demonstrados na Tabela 3 a seguir:

Tabela 3. Valores médios para peso corporal, conversão alimentar e escore de lesões de frangos de corte com 20 dias de idade inoculados com solução de oocistos de *Eimeria* coletados em aviários comerciais e submetidos aos Testes de Sensibilidade a Anticoccidianos (ASTs).

Tratamentos	<i>Eimeria acervulina</i> ¹			<i>Eimeria maxima</i> ²		
	Peso corporal, g	Conversão alimentar	Escore de lesão	Peso corporal, g	Conversão alimentar	Escore de lesão
T01 - CN*	746,8±17,1 ^a	1,480±0,03 ^b	0,01±0,01 ^d	800,6±10,4 ^a	1,351±0,01 ^d	0,04±0,01 ^e
T02 - CP**	651,8±17,5 ^b	1,631±0,03 ^a	2,75±0,07 ^a	669,6±9,7 ^d	1,550±0,01 ^a	2,50±0,04 ^a
T03 - Lasolocida (90 ppm)	707,7±17,4 ^a	1,520±0,03 ^{ab}	2,05±0,09 ^b	723,5±10,6 ^{bc}	1,455±0,01 ^b	1,90±0,05 ^c
T04 - Nicarbazina + Salinomicina (100 ppm)	688,8±16,8 ^a	1,560±0,03 ^{ab}	2,30±0,10 ^b	706,9±10,5 ^{cd}	1,473±0,01 ^b	2,10±0,05 ^b
T05 - Decoquinato (30 ppm)	706,4±16,6 ^a	1,543±0,03 ^{ab}	1,00±0,14 ^c	756,6±11,0 ^{ab}	1,392±0,01 ^{cd}	1,62±0,06 ^d
T06 - Nicarbazina + Semduramicina (66 ppm)	688,3±16,7 ^a	1,552±0,03 ^{ab}	2,22±0,08 ^b	716,1±10,2 ^{cd}	1,441±0,01 ^{bc}	2,18±0,04 ^b
T07 - Monensina (120 ppm)	685,7±17,4 ^a	1,605±0,03 ^{ab}	2,00±0,07 ^b	715,5±10,6 ^{bcd}	1,470±0,01 ^b	2,13±0,05 ^b
T08 - Salinomicina (72 ppm)	704,2±18,3 ^a	1,550±0,03 ^{ab}	2,29±0,08 ^b	699,4±10,6 ^{cd}	1,482±0,02 ^b	2,18±0,04 ^b
T09 - Nicarbazina + Narasina (100 ppm)	680,0±16,6 ^a	1,594±0,03 ^{ab}	2,08±0,08 ^b	693,7±9,8 ^{cd}	1,494±0,01 ^{ab}	2,26±0,04 ^b
T10 - Nicarbazina (100 ppm)	686,0±16,1 ^a	1,540±0,03 ^{ab}	2,19±0,08 ^b	683,0±10,0 ^{cd}	1,48±0,01 ^b	2,22±0,05 ^b
CV, %	23,90	18,72	56,49	23,74	14,86	49,70
Valor de P	0,0182	0,0270	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001

* Controle negativo (não medicado e não infectado). ** Controle positivo (não medicado e infectado). ¹: valores médios de 4 ASTs.

²: valores médios de 10 ASTs. CV: Coeficiente de variação. Letras diferentes na mesma coluna indicam diferença significativa entre os valores médios de acordo com o Teste de Tukey (p<0,05).

Em relação ao parâmetro peso corporal das aves, observou-se que o T01 (controle negativo) apresentou o maior peso corporal tanto no AST com oocistos de *E.acervulina* (746,8g) quanto para *E. maxima* (800,6g). Já o grupo T02 (controle positivo) apresentou o menor peso corporal para ambas espécies de *Eimeria* (651,8g para *E.acervulina* e 669,6g para *E. maxima*). Em relação ao comparativo entre os tratamentos com anticoccidianos, no desafio de *E. acervulina*, todos os tratamentos foram efetivos, com pesos corporais semelhantes ao controle negativo. Já em relação ao desafio de *E. maxima* o T05 apresentou resultados estatisticamente semelhantes ao grupo T01. Já os tratamentos T03, T06 e T07 apresentaram resultados similares estatiticamente e, por fim, o T04, T08, T09 e T10 apresentaram os menores pesos corporais.

Em relação ao parâmetro conversão alimentar, observou-se que T01 (controle negativo) apresentou o melhor índice para ambas as espécies de *Eimeria* (1,480 para *E. acervulina* e 1,351 para *E. maxima*). Já o T02 (controle positivo) apresentou o pior índice de conversão alimentar para ambas as espécies de *Eimeria* (1,631 para *E.acervulina* e 1,550 para *E. maxima*).

Quanto ao parâmetro escore de lesão das aves, observou-se que o T01 (controle negativo) apresentou o menor escore de lesão para ambas as espécies de *Eimeria* (0,01 para *E. acervulina* e 0,04 para *E. maxima*). Já o T02 (controle positivo) apresentou o maior escore de lesão para ambas as espécies de *Eimeria* (2,75 para *E. acervulina* e 2,50 para *E. maxima*). Em relação ao comparativo entre os tratamentos com anticoccidianos, na inoculação de *E. acervulina*, o tratamento que resultou no menor escore de lesões foi o T05, com diferenças significativas em comparação aos demais tratamentos com anticoccidianos. O mesmo comportamento foi observado para a infecção de oocistos de *E. maxima*, entretanto, com diferenças significativas também do T03, para os demais, que resultou em menor escore de lesões quando comparado ao grupo controle positivo.

Impacto dos diferentes escores de lesão intestinal em relação às variáveis de desempenho (peso corporal e conversão alimentar)

Considerando que na maioria das vezes são observados leves escores de lesões de coccidiose em condições comerciais de criação de frangos de corte, um dos objetivos deste estudo foi responder a um questionamento comum em relação ao impacto econômico desses achados. Existe diferenças no peso corporal e conversão alimentar entre diferentes faixas de escore de lesão intestinal ocasionadas pela coccidiose?

Na tabela 4 estão apresentados os dados da análise comparativa entre os resultados de peso corporal e conversão alimentar do grupo T01 (controle negativo) em

relação aos demais grupos infectados. Considerou-se os resultados dentro de cada faixa de escore de lesão intestinal (0,0 – 1,0; 1,1 – 2,0; 2,1 – 3,3). A análise considera a diferença em gramas (g) de peso corporal e conversão alimentar entre os grupos. Os resultados obtidos estão descritos na tabela 4 e gráficos de boxplot 1 e 2:

Tabela 4. Estatísticas descritivas entre grupos tratados e grupo controle negativo nas variáveis peso corporal e conversão alimentar aos 20 dias de idade segundo as faixas de escore de lesão intestinal.

Variável	Grupo T1	0,0 - 1,0						1,1 - 2,0						2,1 - 3,3					
		M	MD	DP	IIQ	M	MD	DP	IIQ	M	MD	DP	IIQ	M	MD	DP	IIQ	p-valor*	
Peso corporal *																			
<i>E. maxima</i>	800,6	-14,33	-24	24,95	23,5	-66,42	-53,5	42,67	54	-95,46	-98,5	22,22	26,25	<0,001					
<i>E. acervulina</i>	746,8	-73,67	-64	58,11	57,5	-87,38	-75	70,58	141	-69,46	-56	45,44	59	0,739					
Conversão alimentar **																			
<i>E. maxima</i>	1,351	0,028	0,031	0,018	0,018	0,097	0,091	0,08	0,11	0,092	0,091	0,053	0,081	0,153					
<i>E. acervulina</i>	1,480	0,075	0,046	0,099	0,1	0,13	0,073	0,17	0,32	0,071	0,055	0,063	0,026	0,905					

*Peso corporal aos 20 dias de idade das aves: diferença entre grupos tratados e grupo controle negativo (T01) para o escore de lesão.

** Conversão alimentar aos 20 dias de idade das aves: diferença entre grupos tratados e grupo controle negativo (T01) para o escore de lesão. Teste de Kruskall-Wallis; M = média; MD = mediana; DP = desvio padrão; IIQ = intervalo interquartil.

Para melhor visualização destas análises, foram produzidos gráficos do tipo boxplot, conforme demonstrados nos gráficos 1 e 2, a seguir:

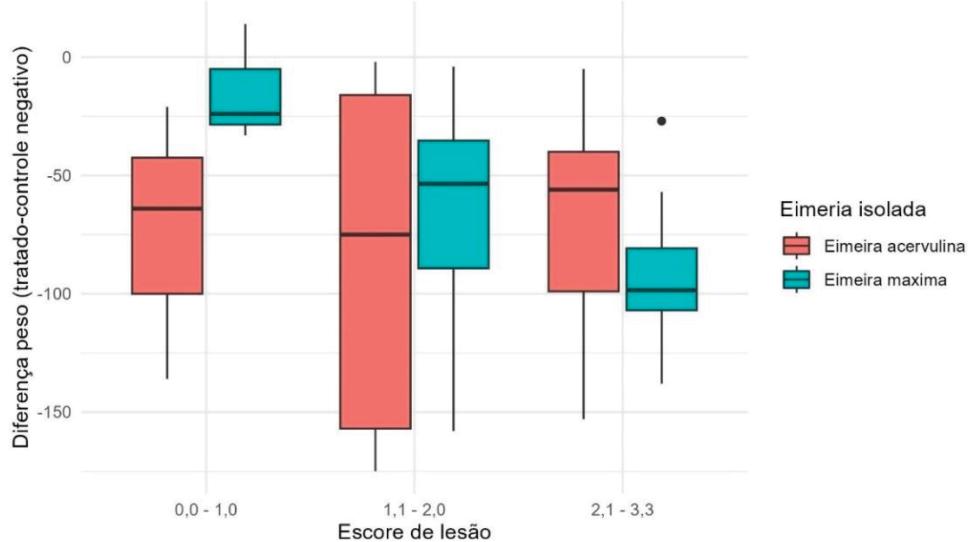


Gráfico 1. Boxplot da variável diferença de peso corporal aos 20 dias entre grupos tratados e controle negativo segundo escore de lesão por *Eimeria* isolada.

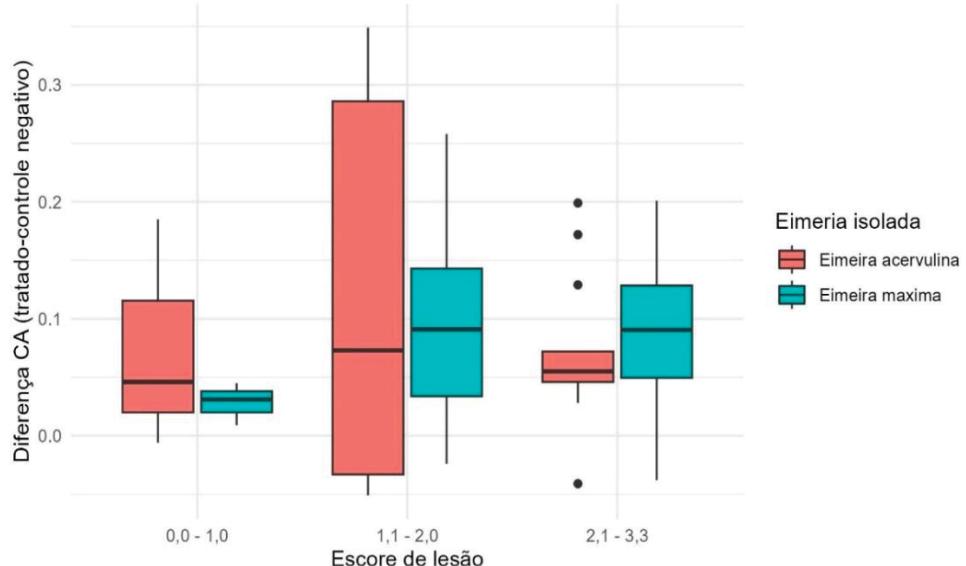


Gráfico 2. Boxplot da variável diferença de conversão alimentar aos 20 dias entre grupos tratados e controle negativo segundo escore de lesão por *Eimeria* isolada.

No presente estudo foi considerado o impacto de *E. acervulina* e *E. maxima* sobre o peso corporal e conversão alimentar, pela comparação dos resultados de todas as aves dos demais tratamentos em relação ao grupo controle negativo (T01). Considerando os resultados do desafio por *E. maxima*, o T01 apresentou peso corporal de 800,6g. Observou-se uma redução de 24,0g quando os animais apresentaram lesões entre 0,0 - 1,0; redução de 53,5g quando os animais apresentaram lesões entre 1,1 -

2,0; redução de 98,5g quando os animais apresentam lesões entre 2,1 - 3,3, resultados esses que são considerados estatisticamente significativos.

Considerando os resultados do desafio por *E. maxima* o T01 apresentou um índice de conversão alimentar de 1,351g. Observou-se um aumento de 0,031g de ração para cada quilo de peso vivo quando os animais apresentaram lesões entre 0,0 - 1,0; aumento de 0,091g quando os animais apresentam lesões entre 1,1 - 2,0; aumento de 0,091g quando os animais apresentaram lesões entre 2,1 - 3,3. Neste parâmetro não houve diferenças significativas.

Quando considerados os resultados do desafio por *E.acervulina* o T01 apresentou peso corporal de 746,8g, o que implica na redução de 64,0g quando os animais apresentaram lesões entre 0,0 - 1,0; redução de 75,0g quando os animais apresentaram lesões entre 1,1 - 2,0; redução de 56,0g quando os animais apresentaram lesões entre 2,1 - 3,3. Considerando os resultados do desafio por *E.acervulina* o T01 apresentou um índice de conversão alimentar de 1,480. Observou-se um aumento de 0,046g de ração para cada quilo de peso vivo quando os animais apresentaram lesões entre 0,0 - 1,0; aumento de 0,073g quando os animais apresentaram lesões entre 1,1 - 2,0; aumento de 0,055g quando os animais apresentaram lesões entre 2,1 - 3,3. Não houve diferenças significativas nos parâmetros de peso corporal e conversão alimentar das aves quando o desafio foi realizado com oocistos de *E. acervulina*.

Um olhar sobre os resultados individuais dos ASTs

A coccidiose, no Brasil, está presente nas diversas regiões produtoras de frangos de corte, sendo um desafio oneroso e complexo para as indústrias produtoras. O teste de sensibilidade aos anticoccidianos (AST) fornece aos técnicos das agroindústrias dados científicos para auxiliar e aperfeiçoar programas de controle da coccidiose. As comparações a seguir objetivam demonstrar que os ASTs geram resultados individualizados e representam a eficácia momentânea de diferentes moléculas frente aos oocistos coletados em aviários comerciais.

Comparação 1 (ASTs de *E. maxima*):

Protocolo AST 11: 11/2022. Para a realização do AST as fezes contendo oocistos foram coletadas em aviários comerciais no estado do Paraná, que apresentavam sinais clínicos de coccidiose. Foram coletados em 5 galpões aproximadamente 5 kg de fezes, os quais foram acondicionados com solução de

dicromato de potássio para manter a integridade dos oocistos. Após a coleta das fezes, os oocistos foram purificados e identificados para *E. acervulina*, *E. maxima* e *E. tenella* sendo realizada a separação diferencial, e identificou-se que a maior incidência na morfometria foi para *E. maxima*.

Protocolo AST 08: 08/2022. Para a realização do AST as fezes contendo oocistos foram coletadas em aviários comerciais no estado de São Paulo, que apresentavam sinais clínicos de coccidiose. Foram coletados em 5 galpões aproximadamente 5 kg de fezes, os quais foram acondicionados com solução de dicromato de potássio para manter a integridade dos oocistos. Após a coleta das fezes, os oocistos foram purificados e identificados para *E. acervulina*, *E. maxima* e *E. tenella* sendo realizada a separação diferencial, e identificou-se que a maior incidência na morfometria foi para *E. maxima*.

O desenho experimental seguiu o protocolo já mencionado. As aves dos grupos que receberam as rações com inclusão dos anticoccidianos, receberam o inóculo de *E. maxima* diluído para um volume de 1 ml/ave (concentração de 8.000 oocistos por ave no AST 11/2022 e 22.500 oocistos/ave no AST 08/2022). Os resultados estão demonstrados na Tabela 5.

Tabela 5. Valores médios para peso corporal, conversão alimentar e escore de lesões de frangos de corte com 20 dias de idade inoculados com solução de oocistos de *E. maxima* coletados em aviários comerciais e submetidos aos Testes de Sensibilidade a Anticoccidianos (ASTs).

Tratamentos	AST 11/2022				AST 08/2022			
	Peso corporal, g	Conversão alimentar	Escore de lesão	Peso corporal, g	Conversão alimentar	Escore de lesão	Escore de lesão	
T01 - CN*	855,2±9,0 ^a	1,250±0,01 ^d	0,00±0,00 ^c	983,5±9,7 ^a	1,333±0,01 ^d	0,04±0,04 ^c		
T02 - CP**	739,0±8,7 ^{bc}	1,381±0,02 ^{abc}	2,38±0,10 ^a	827,8±5,6 ^c	1,570±0,01 ^a	2,75±0,12 ^a		
T03 - Lasolocida (90 ppm)	776,9±8,8 ^b	1,332±0,02 ^c	2,00±0,10 ^{ab}	886,0±9,6 ^b	1,441±0,02 ^{bc}	2,21±0,12 ^b		
T04 - Nicarbazina + Salinomicina (100 ppm)	749,0±5,7 ^{bc}	1,405±0,01 ^{ab}	2,42±0,10 ^a	877,1±7,8 ^b	1,416±0,01 ^{bc}	2,50±0,10 ^{ab}		
T05 - Decoquinato (30 ppm)	850,6±11,2 ^a	1,283±0,02 ^d	1,67±0,13 ^b	847,3±9,6 ^{bc}	1,471±0,02 ^b	2,42±0,13 ^{ab}		
T06 - Nicarbazina + Semduramicina (66ppm)	742,3±7,7 ^{bc}	1,416±0,02 ^{ab}	2,29±0,09 ^a	920,6±9,5 ^{ab}	1,370±0,02 ^{cd}	1,96±0,13 ^b		
T07 - Monensina (120 ppm)	772,1±9,5 ^b	1,355±0,02 ^{bc}	2,33±0,10 ^a	887,1±9,5 ^b	1,416±0,02 ^{bc}	2,25±0,09 ^b		
T08 - Salinomicina (72 ppm)	749,5±9,6 ^{bc}	1,370±0,02 ^{ab}	2,29±0,09 ^a	873,5±6,8 ^b	1,425±0,01 ^{bc}	2,50±0,10 ^{ab}		
T09 - Nicarbazina + Narasinina (100 ppm)	739,0±6,0 ^{bc}	1,380±0,01 ^{ab}	2,38±0,10 ^a	852,3±6,3 ^{bc}	1,470±0,01 ^b	2,38±0,10 ^{ab}		
T10 - Nicarbazina (100 ppm)	717,5±7,7 ^c	1,431±0,02 ^a	2,38±0,12 ^a	869,0±9,0 ^b	1,420±0,02 ^{bc}	2,25±0,09 ^b		
CV, %	7,91	7,25	42,51	6,33	6,38	41,06		
Valor de P	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001		

* Controle negativo (não medicado e não infectado). ** Controle positivo (não medicado e infectado). CV: Coeficiente de variação. Letras diferentes na mesma coluna indicam diferença significativa entre os valores médios de acordo com o Teste de Tukey ($p<0,05$).

Comparação 2 (ASTs de *E. acervulina*):

Protocolo AST 14: 14/2023. Para a realização do AST as fezes contendo oocistos foram coletadas em aviários comerciais no estado do Paraná, que apresentavam sinais clínicos de coccidiose. Foram coletados em 5 galpões aproximadamente 5 kg de fezes, os quais foram acondicionados com solução de dicromato de potássio para manter a integridade dos oocistos. Após a coleta das fezes, os oocistos foram purificados e identificados para *E. acervulina*, *E. maxima* e *E. tenella* sendo realizada a separação diferencial, e identificou-se que a maior prevalência (trocar a palavra incidência) na morfometria foi para *E. acervulina*.

Protocolo AST 12: 12/2023. Para a realização do AST as fezes contendo oocistos foram coletadas em aviários comerciais no estado do Goiás, que apresentavam sinais clínicos de coccidiose. Foram coletados em 5 galpões aproximadamente 5 kg de fezes, os quais foram acondicionados com solução de dicromato de potássio para manter a integridade dos oocistos. Após a coleta das fezes, os oocistos foram purificados e identificados para *E. acervulina*, *E. maxima* e *E. tenella* sendo realizada a separação diferencial, e identificou-se que a maior prevalência na morfometria foi para *E. acervulina*.

O desenho experimental seguiu o protocolo já mencionado. As aves dos demais grupos de tratamento receberam o inóculo de *E. acervulina* diluído para um volume de 1 ml/ave (concentração de 20.000 oocistos por ave no AST 14/2023 e 10.000 oocistos/ave no AST 12/2023). Os resultados estão demonstrados na Tabela 6.

Tabela 6. Valores médios para peso corporal, conversão alimentar e escore de lesões de frangos de corte com 20 dias de idade inoculados com solução de oocistos de *E. acervulina* coletados em aviários comerciais e submetidos aos Testes de Sensibilidade a Anticoccidianos (ASTs).

Tratamentos	AST 14/2023			AST 12/2023		
	Peso corporal, g	Conversão alimentar	Escore de lesão corporal, g	Peso corporal, g	Conversão alimentar	Escore de lesão
T01 - CN*	949,9±7,3 ^a	1,330±0,01 ^b	0,00±0,00 ^d	833,0±7,7 ^a	1,270±0,01 ^b	0,00±0,00 ^d
T02 - CP**	819,8±6,0 ^c	1,441±0,01 ^a	3,13±0,09 ^{ab}	721,2±8,4 ^c	1,380±0,02 ^a	2,83±0,08 ^a
T03 - Lasolocida (90 ppm)	855,2±12,2 ^{bc}	1,390±0,02 ^{ab}	2,83±0,08 ^{bc}	808,5±8,0 ^{ab}	1,326±0,01 ^{ab}	2,04±0,09 ^{bc}
T04 - Nicarbazina + Salinomicina (100 ppm)	844,0±6,6 ^{bc}	1,395±0,01 ^{ab}	2,92±0,15 ^{abc}	798,2±7,7 ^{ab}	1,325±0,01 ^{ab}	1,92±0,08 ^{bc}
T05 - Decoquinate (30 ppm)	857,9±8,1 ^{bc}	1,393±0,02 ^{ab}	3,03±0,12 ^a	781,2±8,9 ^b	1,365±0,02 ^a	1,94±0,04 ^{bc}
T06 - Nicarbazina + Semduramicina (66 ppm)	845,9±7,3 ^{bc}	1,402±0,01 ^{ab}	2,79±0,12 ^{bc}	791,1±9,4 ^b	1,340±0,02 ^{ab}	1,92±0,10 ^{bc}
T07 - Monensina (120 ppm)	890,0±10,3 ^{ab}	1,355±0,02 ^b	2,50±0,10 ^c	786,1±6,7 ^b	1,333±0,01 ^{ab}	1,75±0,11 ^c
T08 - Salinomicina (72 ppm)	894,8±9,4 ^{ab}	1,361±0,01 ^b	2,46±0,09 ^c	787,3±6,5 ^b	1,331±0,01 ^{ab}	2,17±0,14 ^b
T09 - Nicarbazina + Narasina (100 ppm)	840,8±8,9 ^c	1,370±0,02 ^b	2,58±0,11 ^{bc}	818,1±8,4 ^a	1,335±0,02 ^{ab}	1,63±0,10 ^c
T10 - Nicarbazina (100 ppm)	838,1±5,3 ^c	1,390±0,01 ^{ab}	2,83±0,10 ^{bc}	748,9±9,0 ^{bc}	1,370±0,02 ^a	2,04±0,09 ^{bc}
CV, %	9,22	6,48	39,14	8,36	5,62	29,50
Valor de P	<0,0001	0,0009	<0,0001	<0,0001	0,0023	<0,0001

* Controle negativo (não medicado e não infectado). ** Controle positivo (não medicado e infectado). CV: Coeficiente de variação. Letras diferentes na mesma coluna indicam diferença significativa entre os valores médios de acordo com o Teste de Tukey ($p<0,05$).

DISCUSSÃO

Importante salientar a recente prevalência de *E. maxima*, quando comparada a outras espécies de *Eimerias*, considerando os resultados de ASTs realizados nos últimos quatro anos no Brasil. Estes resultados trazem um perfil epidemiológico distinto quando comparado a outro estudo, realizado no Brasil (Kraieski et al., 2021), também utilizando a metodologia do AST, o qual encontrou desafios equivalentes de *E. acervulina* e *E. maxima* em diferentes regiões do país. Ao considerar resultados de 1.037 monitorias sanitárias (necropsias) conduzidas em lotes comerciais de frangos de corte no Brasil, entre janeiro de 2022 e agosto de 2023, observou-se que a prevalência de coccidiose variou ao longo do período estudado, apresentando comportamentos sazonais distintos, sendo que as espécies que tiveram maior prevalência foi *E. maxima*, seguido da *E. acervulina* e *E. tenella* (ISI Institute, 2023).

Uma das explicações para a maior incidência de *E. maxima* em relação a *E. acervulina* é o uso mais constante dos ionóforos monovalentes (monensina, salinomicina e narasina) nos programas de anticoccidianos das empresas brasileiras. Os ionóforos monovalentes possuem menor eficácia sobre *E. maxima* e maior eficácia contra *E. acervulina*. Esse mecanismo ocorre devido a biodisponibilidade dos anticoccidianos no trato gastrointestinal, relacionado aos diferentes níveis de pH ao longo do intestino das aves (Conway & McKenzie, 2007). Além disso, estudos indicam que os oocistos de *E. maxima* tendem a ser mais resistentes à desidratação em comparação aos de *E. acervulina* e *E. tenella*. Essa diferença na resistência pode influenciar a sobrevivência e a disseminação dos oocistos nos ambientes avícolas (Jenkins et al., 2013).

Análise dos resultados sob o peso corporal

O maior peso corporal aos 20 dias de idade foi obtido para as aves pertencentes ao grupo T01 (controle negativo), e o menor foi obtido para as aves do T02 (controle positivo). Quando o comparativo é realizado considerando apenas os tratamentos com anticoccidianos, a molécula que demonstrou os maiores efeitos sobre peso corporal foi o T05 (decoquinato). Um estudo semelhante conduzido por Stanev et al. (2013), avaliou o resultado de 134 ASTs realizados com isolados de campo de *Eimeria* entre o período de 2000 a 2012. Estes autores observaram que o decoquinato apresentou eficácia superior a outros anticoccidianos sintéticos como diclazuril e robenidina no controle de *E. acervulina*, enquanto a lasalocida apresentou os melhores resultados para controle de *E. maxima* quando comparada a outros ionóforos.

Uma hipótese para este achado no presente estudo seria que essas drogas estariam “descansadas” pela baixa frequência de uso nos programas de anticoccidianos e que houve a restauração da sua sensibilidade (Chapman & Rathinam, 2022). Além disso, o decoquinato possui mecanismo de ação principalmente contra os esporozoítos, que são a forma invasiva inicial do ciclo de vida da *Eimeria*. Portanto, ao impedir a invasão inicial das células intestinais, essa molécula interrompe o ciclo do parasita antes que ele possa causar danos significativos ao epitélio intestinal (Noack et al., 2019).

Outra conclusão importante desse estudo é que T10 (nicarbazina), um programa amplamente utilizado no Brasil, não mitigou o peso corporal das aves em relação ao grupo controle positivo e em relação aos demais anticoccidianos. Isso chama a atenção, pois em avaliações similares realizadas nos Estados Unidos e Europa é muito comum o tratamento com nicarbazina se destacar frente aos demais anticoccidianos (Mathis et al., 1984; McDougald et al., 1986; Bafundo et al., 2008). Uma das possíveis justificativas é que os programas de anticoccidianos das agroindústrias brasileiras têm utilizado a nicarbazina isolada ou associada a outros ionóforos continuamente sem realização de uma rotação. Embora existam trabalhos relatando o desenvolvimento de resistência à nicarbazina (Stephan et al., 1997; Kraieski et al., 2021), os mecanismos de desenvolvimento de resistência das *Eimerias* frente à nicarbazina ainda são pouco compreendidos (Chapman, 1997). Diante desse fato, é relevante a ampliação do número de ASTs em outras regiões brasileiras para verificar a extensão dessa ocorrência.

Um método que tem sido usado pelas agroindústrias e cooperativas é a introdução de associações de moléculas com diferentes mecanismos de ação, e tais combinações são amplamente empregadas pela indústria avícola atualmente (Chapman & Rathinam, 2022), o que permite prolongar a vida útil do anticoccidiano em granjas comerciais. No presente estudo as associações utilizando a molécula nicarbazina com diferentes ionóforos apresentaram resultados superiores quando comparado ao uso da molécula sozinha.

Outra conclusão, é que no presente estudo não foi observado diferenças estatísticas sobre o peso corporal, quando são considerados apenas os resultados dos desafios com *E. acervulina*. No entanto, quando comparado em relação ao desafio por *E. maxima*, percebeu-se um impacto superior dessa coccídea para este indicador. Essa explicação pode ser devido à localização anatômica das distintas espécies de *Eimeria*. A *E. acervulina* acomente a primeira parte (duodeno) do intestino que é relativamente curta, já a *E. maxima* acomente a parte intermediária (jejuno) do intestino que é mais

longa que o duodeno (Conway & McKenzie, 2007).

Além disso, um dos motivos para que não se observasse diferença estatística significativa no parâmetro peso corporal no grupo de aves desafiadas com *E.acervulina* (dietas com anticoccidianos), pode ser o baixo intervalo de tempo entre o desafio realizado e a avaliação dos parâmetros zootécnicos. Considerando que a *E.acervulina* acomete uma porção limitada do trato gastrointestinal (duodeno), é possível que esse intervalo de seis dias não tenha sido suficiente para impactar significativamente o indicador de peso corporal.

A diferença entre os tratamentos com melhor (T01) e o pior (T02) resultado no indicador peso corporal foi de 112,1g (14,2%). Em relação ao comparativos dos diferentes anticoccidianos, o grupo que apresentou o melhor (T05) e o pior (T10) para esse indicador foi de 58,3g (7,8%). Essa diferença é considerada importante nos indicadores produtivos de frango de corte, representando uma das principais variáveis avaliadas no custo de produção dessa cadeia. Kim et al., (2017) demonstraram que aves desafiadas concomitantemente com *E. maxima* e *E. acervulina* apresentaram uma redução de 38% no peso corporal. Já Leung et al., (2019) apontaram que aves desafiadas com *E. maxima* e *E. acervulina* obtiveram um peso corporal 8% inferior ao grupo não desafiado.

Análise dos resultados sob a conversão alimentar

A diferença entre os tratamentos com melhor (T01) e o pior (T02) resultado no indicador conversão alimentar foi de 180,0g (12,9%). Em relação ao comparativos dos diferentes anticoccidianos, a diferença entre o melhor e o pior resultado foi de 90,0g (6,5%). Essa diferença é importante nos indicadores produtivos de frango de corte, representando uma das principais variáveis avaliadas no custo de produção. Kim et al., (2017) encontraram que aves desafiadas concomitantemente com *E. acervulina* e *E. maxima* apresentaram um aumento no índice de conversão alimentar de 31%. Já Leung et al. (2019) observaram que aves desafiadas com *E. acervulina* e *E. maxima* apresentaram um acréscimo de 14% na conversão alimentar.

Um resultado importante evidenciado neste comparativo foi a menor efetividade da associação de nicarbazina + narasina frente aos isolados, combinação amplamente utilizada no Brasil. Resultados semelhantes foram encontrados em estudo conduzido com 26 isolados de *Eimeria*, coletados entre 2003 e 2006 nos Estados Unidos, que objetivou avaliar a sensibilidade da nicarbazina e uma associação de nicarbazina e narasina (Bafundo et al., 2008). Das espécies presentes nestes 26 isolados (88% de *E.*

acervulina, 75% de *E. maxima*, e 29% de *E. tenella*) foram considerados resistentes ou parcialmente resistentes à associação de nicarbazina e narasina. Em outro estudo utilizando resultados de AST, os autores concluíram que 95% dos isolados coletados em 27 granjas comerciais da Europa, demonstraram baixa sensibilidade à uma associação de nicarbazina e narasina (Glorieux et al., 2022). O declínio considerável na sensibilidade dessa combinação pode ter ocorrido pelo uso excessivo dessas moléculas nos últimos anos na indústria avícola brasileira. No estudo comparativo entre as diferentes espécies de *Eimeria*, fica evidente que a conversão alimentar foi inferior para essa associação quando as aves foram infectadas com oocistos de *E. maxima*.

Importante salientar que em outros estudos a associação de nicarbazina e narasina obteve resultados distintos. Em estudo recente comparando dois diferentes tratamentos, uma dieta basal acrescida de nicarbazina/narasina de 1 a 24 dias e, narasina de 25 aos 42 dias de idade das aves e dieta basal acrescida de nicarbazina/narasina de 1 a 24 dias e, salinomicina de 25 aos 42 dias de idade das aves. Os autores demonstraram que não houve diferenças significativas nas pontuações de lesões intestinais entre os grupos, porém, as aves do primeiro tratamento apresentaram maior peso corporal e melhor conversão alimentar aos 42 dias de idade em comparação ao outro tratamento (Rogala-Hnatowska et al., 2024).

Entre os ionóforos, foram observados resultados semelhantes entre as moléculas avaliadas (lasalocida – T03, monensina – T07 e salinomicina – T08). Atualmente, no Brasil, muitas empresas optam pela utilização de ionóforos sem carência até as rações finais, garantindo o controle da coccidiose até o momento do abate dos lotes e a redução de excreção de oocistos no ambiente, condicionando também uma baixa pressão de infecção ao lote subsequente. Os ionóforos possuem mecanismo de ação no lúmen intestinal que permite a passagem de oocistos nas fezes e colonização do ambiente, portanto, contribuem na aquisição de imunidade pelas aves e favorecem a sua utilização por períodos mais longos quando comparados aos sintéticos (Chapman et al., 2010; Noack et al., 2019). Além disso, essas moléculas auxiliam no controle das infecções bacterianas, como a Enterite Necrótica ocasionada pelo *Clostridium perfringens* (Williams, 2005; Bafundo et al., 2008).

Análise dos resultados sob o escore de lesão intestinal

O desempenho do anticoccídiano decoquinato (T05) foi superior, cuja inclusão na dieta das aves resultou nos menores escores de lesões intestinais tanto para a análise geral, quanto para as análises individualizadas de desafio para *E. acervulina* e *E. maxima*. Uma hipótese para este achado seria que essa droga estaria “descansada”

pela baixa frequência de uso nos programas de anticoccidianos do Brasil, e portanto, o parasita esteja mais sensível a ação da molécula.

Outro dado evidenciado é em relação ao anticoccidiano lasalocida (T03), o qual resultou em um número menor de lesões em relação aos demais tratamentos. Quando o comparativo foi realizado com os isolados de *E. maxima*, o T03 resultou menores escores de lesão em relação ao T04, T06, T07, T08, T09 e T10. Esse resultado pode ser explicado pelo mecanismo de ação e biodisponibilidade desse ionóforo na porção média e final do intestino (anatomicamente o local de infecção da *E. maxima*). Embora possua registro de eficácia para prevenção frente as principais espécies de *Eimeria*, estudos científicos demonstram uma maior efetividade desse ionóforo frente aos isolados de *E. maxima* e *E. tenella* (Reid et al., 1975; Long and Jeffers, 1982; Conway & McKenzie, 2007).

Essencial destacar a importância do controle da coccidiose, uma vez que, as lesões intestinais, o distúrbio na microbiota intestinal e a ativação do sistema imune decorrentes da multiplicação das *Eimerias* nos enterócitos interferem negativamente na capacidade de digestão e absorção pela mucosa intestinal, além de facilitar a proliferação de agentes patogênicos que se beneficiam da alteração da homeostasia do microbioma intestinal. Os oocistos das *Eimerias* lesionam os enterócitos, gerando extravasamento de proteínas plasmáticas no lúmen intestinal, expõem colágenos específicos na matriz extracelular, abrindo portas para entrada e multiplicação de outros patógenos como *Clostridium perfringens* (Pedersen et al., 2008; Wu et al., 2014).

As comunidades microbianas são severamente afetadas por infecções de *Eimerias*, o que altera a microbiota intestinal e os padrões de fermentação no íleo e no ceco das aves de produção, predispondo à Enterite Necrótica (Williams. 2005; Blake et al., 2021). Além disso, as lesões dos oocistos no epitélio intestinal comprometem a morfologia intestinal resultando em diminuição da altura das vilosidades e diminuição da relação altura das vilosidades/profundidade das criptas que pode interferir negativamente no desempenho zootécnico (Gautier et al., 2020).

Outra interação que precisa ser considerada é entre coccidiose e salmonelose. Ambas as doenças afetam o trato intestinal das aves, o que pode levar a uma interação sinérgica entre elas. Os oocistos de *E. maxima* são muito grandes, quando comparados aos oocistos de espécies como *E. acervulina* e *E. tenella*, por exemplo. Os oocistos ao lesionar os enterócitos ocasionam danos significativos à mucosa intestinal, criando um ambiente propício para a entrada e colonização pela *Salmonella*. Além disso, a resposta inflamatória e estresse oxidativo ocasionada durante a infecção da Coocídea compromete a barreira intestinal, permitindo que a *Salmonella* invada mais facilmente

os enterócitos e consigam chegar até as Placas de Peyer (Qin et al., 1995; Macdonald et al., 2017). Em estudo recente Graham et al., (2023), utilizando o FITC-d como biomarcador para avaliar a permeabilidade intestinal de aves desafiadas por uma infecção mista de *Eimerias*, identificaram níveis séricos significativamente aumentados de FITC-d no grupo desafiado (seis dias após o desafio), o que foi atribuído à gravidade das lesões intestinais no grupo desafiado em comparação a outro grupo controle não desafiado.

Interessante relatar que no parâmetro escore de lesão intestinal quando foram comparados os diferentes grupos de anticoccidianos (químicos, ionóforos e associações), o grupo de aves que recebeu químicos apresentou os melhores resultados, com diferença estatística em relação aos ionóforos e associações, tanto nas aves desafiadas com oocistos de *E. acervulina*, quanto nas aves desafiadas com oocistos de *E. maxima* (Anexo I). Esse achado pode ser explicado devido ao mecanismo de ação dos químicos principalmente contra os esporozoítos, que são a forma invasiva inicial do ciclo de vida da *Eimeria*. Historicamente, os sintéticos são conhecidos por sua eficácia em situações de altos desafios por coccidiose (Chapman, 1997; Abbas et al., 2011). Embora não foi possível avaliar diferenças nos indicadores zootécnicos, é possível que caso aves permanecessem por mais tempo alojadas no centro de pesquisa após o desafio, seria possível identificar alguma diferença nos indicadores zootécnicos. O intervalo entre o desafio com os oocistos e a necropsia das aves foi de seis dias.

Análise do impacto dos diferentes escores de lesão intestinal em relação às variáveis de desempenho

Em relação aos impactos dos diferentes escores de lesão intestinal de coccidiose sobre os indicadores zootécnicos, um dos trabalhos mais citados na literatura foi realizado por Conway et al., (1993). Esses autores utilizaram diferentes doses infectantes com objetivo de desencadear distintos escores de lesão em frangos de corte e, concluíram que a *E. maxima* possui capacidade superior de impactar negativamente os parâmetros zootécnicos, quando comparado a *E. acervulina* e *E. tenella*. Embora no presente estudo, tenha sido realizado após aproximadamente 20 anos, foi possível avaliar estes parâmetros apenas em desafios de *E. acervulina* e *E. maxima*, os resultados trazem uma visão atualizada em relação aos impactos avaliados no estudo feito por Conway et al., (1993).

No presente estudo foi considerado o impacto de *E. acervulina* e *E. maxima* sobre o peso corporal e conversão alimentar, pela comparação dos resultados dos

demais tratamentos em relação ao grupo controle negativo (T01). Considerando os resultados do desafio por *E. maxima*, o T01 apresentou peso corporal de 800,6g. Observou-se uma redução de 24,0g (2,99%) quando os animais apresentam lesões entre 0,0 - 1,0; redução de 53,5g (6,68%) quando os animais apresentam lesões entre 1,1 - 2,0; redução de 98,5g (12,30%) quando os animais apresentam lesões entre 2,1 - 3,3, resultados esses que foram considerados significativos. Os resultados obtidos no estudo foram semelhantes aos obtidos por Conway et al., (1993), comparando as aves que apresentaram escore 0 de lesão (controle negativo) com o grupo que apresentou escore de 1,50, observaram uma redução de 20,1g (7,11%). Conclusão semelhante também foi obtida em estudo de Teng et al., (2021), que demonstrou uma redução linear no desempenho de crescimento com doses de desafio graduais de *E. maxima*.

Considerando os resultados do desafio por *E. maxima* o T01 apresentou um índice de conversão alimentar de 1,351. Observou-se um aumento de 0,031g (2,29%) de ração para cada quilo de peso vivo quando os animais apresentam lesões entre 0,0 - 1,0; aumento de 0,091g (6,73%) quando os animais apresentam lesões entre 1,1 - 2,0; aumento de 0,091g (6,73%) quando os animais apresentam lesões entre 2,1 - 3,3. Os resultados obtidos no presente estudo foram distintos aos obtidos por Conway et al., (1993), demonstrando um impacto superior do desafio de *E. maxima* sobre a conversão alimentar dos frangos de linhagens atuais.

Em relação a outros dados publicados na literatura, Leung et al., (2019) demonstraram que aves desafiadas com cepas mistas de *E. maxima* e *E. acervulina* apresentaram um peso corporal mais baixo (8%) e aumento da conversão alimentar (14%) em relação ao grupo controle negativo (não desafiado). Uma meta-análise recente conduzida por Taylor et al., (2022) baseada em desafios por *E. acervulina*, *E. maxima* e *E. tenella* em relação ao desempenho, revelou que todos os grupos infectados resultaram em redução no peso corporal (*E. acervulina*: 33%, *E. maxima*: 16% e *E. tenella*: 20%) Interessante que nesta meta-análise a *E. acervulina* demonstrou maior impacto sobre o peso corporal das aves, diferentemente dos resultados obtidos no presente estudo.

Quando considerados os resultados do desafio por *E. acervulina*, T01 apresentou peso corporal médio de 746,8g, o que implica, numa redução de 64,0g (8,57%) quando os animais apresentam lesões entre 0,0 - 1,0; redução de 75,0g (10,04%) quando os animais apresentam lesões entre 1,1 - 2,0; redução de 56,0g (7,49%) quando os animais apresentam lesões entre 2,1 - 3,3. Os resultados obtidos no estudo foram semelhantes aos obtidos por Conway et al., (1993), comparando as aves que apresentaram escore 0 de lesão (controle negativo) com o grupo que

apresentou escore de 2,63, resultou na redução de 22,9g (10,37%) de peso corporal.

Considerando os resultados do desafio por *E. acervulina*, T01 apresentou um índice de conversão alimentar de 1,480. Observou-se um aumento de 0,046g (3,10%) de ração para cada quilo de peso vivo quando os animais apresentam lesões entre 0,0 - 1,0; aumento de 0,073g (4,93%) quando os animais apresentam lesões entre 1,1 - 2,0; aumento de 0,055g (3,71%) quando os animais apresentam lesões entre 2,1 - 3,3. Os resultados obtidos no estudo foram distintos aos obtidos por Conway et al., (1993), comparando as aves que apresentaram escore 0 de lesão (controle negativo) com o grupo que apresentou escore de 2,63, observaram aumento na conversão alimentar de 0,02g (1,53%), portanto, no presente estudo percebe-se um impacto superior do desafio da *E. acervulina* sobre esse indicador.

A redução linear no desempenho em resposta ao aumento dos escores de lesão por coccidiose pode ser atribuído a vários fatores, como: redução de consumo de alimento associada à produção de citocinas inflamatórias que produzem feedback negativo no sistema nervoso central (Gómez-Osorio, 2021); redução na altura de vilosidades no jejun e íleo, onde a maioria dos nutrientes são absorvidos e ativação da resposta imune (Kipper et al., 2013; Teng et al., 2021). Importante salientar que em condições comerciais, outros fatores podem contribuir para piora dos resultados zootécnicos associados aos desafios por coccidiose, como temperatura ambiental, estado da cama, micotoxinas, estresse, entre outros. Além disso, a nível de campo, é possível que haja desafios de duas ou mais espécies de *Eimerias*, dificultando o diagnóstico da doença e potencializando os prejuízos zootécnicos (Kasab-Bachi et al., 2017).

Análise sobre os resultados individuais dos ASTs

Comparação 1 (ASTs de *E. maxima*):

Em relação aos parâmetros peso corporal, conversão alimentar e escore de lesão, observou-se que tanto no AST 11/2022 quanto no AST 08/2022 o T01 (controle negativo) resultou no maior peso corporal, melhor conversão alimentar e menores escores de lesão entre os tratamentos. Já o grupo T02 (controle positivo) apresentou os piores resultados para estes parâmetros.

Em relação aos tratamentos com anticoccidianos, pode ser observado que no AST 11/2022, T05 apresentou maior peso corporal e melhor conversão alimentar, igualando-se ao grupo T01 (controle negativo). Já para escore de lesão, T05 e T03 apresentaram resultados melhores (grau de escore inferior) em relação aos demais tratamentos com

anticoccidianos.

Considerando os resultados do AST 08/2022 observou-se um cenário distinto em relação aos tratamentos com anticoccidianos obtidos no AST 11/2022. O T06 apresentou maior peso corporal e melhor conversão alimentar, igualando-se ao grupo T01 (controle negativo). Na avaliação do escore de lesão não foi observada diferença em relação aos demais tratamentos com anticoccidianos. Importante salientar que no AST08/2022 o T05 apresentou resultados distintos em relação ao AST 11/2022, apresentando um dos piores índices avaliados.

Para melhor análise desse cenário, foram obtidas informações a respeito dos dois últimos programas de anticoccidianos utilizados pelas agroindústrias. Os programas na agroindústria costumam ser utilizados por aproximadamente seis meses, segundo informações dos médicos veterinários responsáveis.

Para AST 11/2022 no momento da coleta (março/2022), o programa em uso era composto por nicarbazina + semduramicina (66ppm) na fase inicial (0-21 dias); narasina (80ppm) na fase final (22 dias ao abate) e anteriormente (setembro/2021) foi utilizado o programa composto por nicarbazina + narasina (100ppm) na fase inicial (0-21 dias); salinomicina (72ppm) na fase final (22 dias ao abate).

Para AST 08/2022 no momento da coleta (agosto/2022), o programa consistia em nicarbazina + narasina (100ppm) na fase inicial (0-21 dias); salinomicina (72ppm) na fase final (22 dias ao abate) e anteriormente (março/2022) era composto por nicarbazina (100ppm) na fase inicial (0-21 dias) e monensina (120ppm) na fase final (22 dias ao abate).

A importância da análise dos resultados de AST de forma individualizada é fundamental, visto que na realidade do AST 11/2022, o programa que estava sendo utilizado durante a coleta das amostras (T06 - associação de nicarbazina + semduramicina) demonstrou resultados estatisticamente similares ao grupo T02 (controle positivo) para peso corporal, conversão alimentar e escore de lesão. Esse tratamento apresentou resultados inferiores em relação a outras opções de anticoccidianos. Outro resultado que chama atenção foi T09 (associação de nicarbazina + narasina), o qual havia sido utilizado no programa anterior na fase inicial (0-21 dias). Esse tratamento se igualou ao T02 (controle positivo) em todos os parâmetros avaliados.

Outra informação importante é a redução de eficácia da nicarbazina (T10), que apresentou resultados semelhantes para peso corporal, conversão alimentar e escore de lesão em relação ao T02 (controle positivo). Este resultado pode ser devido ao uso isolado da molécula ou associada a outros ionóforos continuamente sem realização de

um “descanso” ou rotação nos últimos anos na agroindústria.

No AST 08/2022 o programa que estava sendo utilizado durante a coleta das amostras (T09 - associação de nicarbazina + narasina), demonstrou resultados estatisticamente similares ao grupo T02 (controle positivo) para peso corporal e escore de lesão. Esse tratamento apresentou resultados inferiores em relação a outras opções de anticoccidianos. O tratamento T06 (nicarbazina + semduramicina) apresentou os melhores índices de ganho de peso, conversão alimentar e escore de lesão, sem diferença significativa em relação ao T01 (controle negativo).

A análise destes dois cenários distintos, permite concluir que há evidências de que a combinação de fatores ambientais e climáticos, associados ao manejo da cama, bem como o histórico recente de uso contínuo das moléculas podem favorecer a presença de cepas parcialmente resistentes à uma determinada molécula de anticoccidianos e, consequentemente, suficiente para prejudicar de forma substancial os resultados zootécnicos das agroindústrias (Chapman, 1997; Abbas et al., 2011).

Comparação 2 (ASTs de *E. acervulina*):

Em relação ao parâmetro peso corporal, conversão alimentar e escore de lesão, observou-se que tanto no AST 14/2023 quanto no AST 12/2023 o T01 (controle negativo) resultou em maior peso corporal, melhor conversão alimentar e menores escores de lesão entre os tratamentos. Já o grupo T02 (controle positivo) apresentou os piores resultados em relação aos parâmetros avaliados.

Em relação aos tratamentos com anticoccidianos, no AST 14/2023, T07 e T08 se igualaram ao grupo T01 (controle negativo) para peso corporal e conversão alimentar. Já o T09 e T10 apresentaram os menores pesos corporais, sem diferença significativa em relação ao grupo T02 (controle positivo). Na avaliação do escore de lesão, T07 e T08 apresentaram os melhores resultados em comparação ao T05.

Considerando os resultados do AST 12/2023 é possível observar um cenário distinto em relação aos tratamentos com anticoccidianos. O T10 se igualou ao controle positivo, resultando nos mais baixos pesos corporais. Por outro lado, os maiores pesos corporais foram obtidos com T01, T03 e T04. Para a conversão alimentar, T05 e T10 diferiram apenas do controle negativo, resultando nos piores índices. No parâmetro escore de lesão, não houve diferença entre os tratamentos anticoccidianos, com exceção do T07 e T09 que diferiram em relação ao controle positivo e controle negativo.

Para melhor análise desse cenário, foram obtidas informações a respeito dos dois últimos programas de anticoccidianos utilizados pelas agroindústrias. Os programas na

agroindústria costumam ser utilizados por aproximadamente seis meses, segundo informações dos médicos veterinários responsáveis.

Para AST 14/2023 no momento da coleta (julho/2023), o programa em uso era composto por nicarbazina + semduramicina (66ppm) na fase inicial (0-21 dias) e salinomicina (72ppm) na fase final (22 dias ao abate) e anteriormente (março/2023) foi utilizado o programa composto por nicarbazina + narasina (100ppm) na fase inicial (0-21 dias) e monensina (120ppm) na fase final (22 dias ao abate).

Para AST 12/2023 no momento da coleta (dezembro/2023) o programa consistia em uma associação de nicarbazina + narasina (100ppm) na fase inicial (0-21 dias) e salinomicina (72ppm) na fase final (22 dias ao abate) e anteriormente (abril/2023), consistia em nicarbazina (100ppm) na fase inicial (0-21 dias) e lasalocida (90ppm) na fase final (22 até 35 dias de idade).

Em relação ao AST 14/2023, o programa que estava sendo utilizado durante a coleta das amostras (T06 - associação de nicarbazina + semduramicina) demonstrou resultados sem diferença significativa em relação ao grupo T02 (controle positivo) nos indicadores peso corporal, conversão alimentar e escore de lesão. Esse tratamento apresentou resultados inferiores em relação a outras opções de anticoccidianos. Outro resultado que chama atenção é a performance do T08 (salinomicina) e T07 (monensina), os quais estavam sendo utilizados na fase final (22 dias ao abate) no programa atual e programa anterior, respectivamente, e apresentaram os melhores resultados de peso corporal e conversão alimentar e menores índices de escores de lesão. Importante salientar que ambas as moléculas pertencem a classe dos ionóforos monovalentes, e possuem como fortaleza o controle sobre a *E. acervulina*. Além disso, as condições de vazio sanitário, no período da coleta, estavam acima da média histórica da empresa segundo informações do médico veterinário responsável, esse fator pode ter contribuído para uma condição de menor quantidade de oocistos na cama dos aviários da integração.

Em relação ao AST 12/2023 a performance do T09 (associação de nicarbazina + narasina) apresentou resultados superiores ao programa anteriormente utilizado (T10 – nicarbazina) na fase inicial (0-21 dias). Os parâmetros de peso corporal e escore de lesão dos tratamentos tiveram diferença significativa, demonstrando a ação sinérgica das associações frente ao isolados de *E. acervulina*.

Tanto no caso 1 quanto no caso 2 identificam-se perfis de sensibilidade distintos para as mesmas moléculas, esses resultados reforçam que os ASTs são ferramentas científicas importantes que ajudam a identificar populações de *Eimeria* resistentes a determinados anticoccidianos. Isso é crucial para ajustar os programas de controle e

evitar o uso de anticoccidianos com baixa eficácia. Além disso, os ASTs permitem a implementação de programas de rotação de anticoccidianos, alternando entre diferentes classes de medicamentos para minimizar o risco de desenvolvimento de resistência. Ao garantir que os programas de anticoccidianos sejam eficazes, minimiza-se o uso de medicamentos a campo para o controle da coccidiose. Portanto, os ASTs contribuem também para práticas de produção mais sustentáveis e seguras, alinhadas com as exigências de segurança alimentar e bem-estar animal.

Considerações finais sobre o controle da coccidiose

Para os técnicos que realizam a gestão sanitária dos plantéis avícolas, combater a resistência aos anticoccidianos torna-se sempre um desafio. Os programas de rotação de moléculas são abordagens que ajudam prevenir ou postergar o surgimento da resistência, neste conceito, diferentes moléculas são alternadas depois de um ou vários ciclos de criação ou períodos sazonais (Quiroz-Castañeda & Dantán-González, 2015; Chapman & Rathinam, 2022).

Alternar entre um ionóforo monovalente e outro da mesma classe pode ser considerado rotação, porém, deve-se levar em consideração que pode existir resistência cruzada dentro de uma mesma classe de ionóforos (Weppelman et al., 1977; Chapman, 1997). A rotação de moléculas, quando utilizada de forma racional ajuda restaurar a eficácia das moléculas, pois promove um período de descanso entre os programas (Peek & Landman, 2011; Chapman & Jeffers, 2015; Chapman & Rathinam, 2022). A análise genômica das sete principais espécies de *Eimeria* que causam coccidiose em aves foi realizada (Reid et al. 2014) e isso pode contribuir para a realização de pesquisas futuras objetivando busca por novos medicamentos.

Nos Estados Unidos os programas de prevenção à coccidiose incluem também o uso de vacinas aplicadas via spray no primeiro dia no incubatório. Os programas podem ser compostos apenas pelo uso da vacina, ou associadas ao uso de anticoccidianos ionóforos (desde que utilizados em rações na fase de crescimento). As vacinas compreendem várias cepas de *Eimeria* (atenuadas), que nunca foram expostas às drogas, e acredita-se que o uso da ferramenta contribui para disseminação de cepas sensíveis às drogas, resultando em restauração da sensibilidade dos anticoccidianos (Chapman & Rathinam, 2022; Kimminau & Duong, 2019). Mais recentemente, a restauração da sensibilidade para algumas moléculas, incluindo uma associação de nicarbazina e narasina, após o uso de uma vacina atenuada, demonstrou resultados eficazes (Vereecken et al., 2021). Snyder et al.,

(2021), também observaram a recuperação da sensibilidade de anticoccidianos avaliados antes e após a utilização de vacinação em granjas no Canadá.

No entanto, um fato que precisa ser ponderado com o uso de vacinas é que elas tendem a impactar negativamente o desempenho zootécnico enquanto as aves estão adquirindo imunidade (Eckert et al., 2021; Shelby, 2022; Kimminau and Duong, 2019). Essa redução no desempenho é mais impactante quando as aves são comercializadas em idades menores (*griller*), porque há pouco tempo para a ave apresentar um ganho zootécnico compensatório para o intenso estímulo do sistema imune desencadeado pela vacinação por coccidiose (Shelby, 2022).

Normalmente, em situações de campo, há cepas de *Eimeria* sensíveis, parcialmente resistentes e totalmente resistentes aos anticoccidianos disponíveis. Isso dependerá da pressão de seleção em localizações geográficas diferentes, fatores ambientais e de manejo da cama, bem como o histórico recente de moléculas utilizadas na propriedade (Martin et al., 1997). No entanto, a presença de cepas parcialmente resistentes à uma determinada molécula, é o suficiente para prejudicar de forma substancial os resultados zootécnicos (Chapman, 1997; Abbas et al., 2011).

O estudo identificou diferentes níveis de sensibilidade aos isolados de *E. acervulina* e *E. maxima*, em diferentes regiões do Brasil, frente as oito moléculas utilizadas. Portanto, a definição do programa de anticoccidianos deve basear-se, no mínimo, em três indicadores principais: o desempenho atual das aves (medido por peso corporal, conversão alimentar e mortalidade); a espécie de coccídea mais prevalente no plantel (através da realização constante de monitorias sanitárias) e a realização de ASTs. Portanto, mensurar cientificamente o nível de sensibilidade das diferentes *Eimerias* de cada empresa é fundamental para tomar decisões assertivas quanto ao manejo rotacional dos anticoccidianos disponíveis, e com isso, preservar ao máximo a eficácia das moléculas para controle da doença e atingir altos ganhos em produtividade.

No futuro o uso de metodologias laboratoriais complementares às tradicionais necropsias realizadas a campo (análises morfométricas, contagem de oocistos, qPCR, entre outros) podem ser importantes aliadas no diagnóstico e monitoramento da doença. Considerando que em situações de campo as populações de *Eimeria* são complexas, com múltiplas espécies frequentemente ocasionando infecções mistas nas aves (Blake et al., 2020b), o uso de biomarcadores específicos que auxiliam o monitoramento da saúde intestinal e ferramentas como a metagenômica e metabolômica (sinalizam mudanças na microbiota intestinal) poderão ser ferramentas estratégicas para identificar de forma rápida a incidência da coccidiose nos plantéis avícolas (Choi et al., 2015; Gao et al., 2024).

CONCLUSÃO

De um modo geral, concluiu-se após a análise dos dados que:

- O T01 (controle negativo) resultou em maior peso corporal, menor conversão alimentar e menor escore médio das lesões. Já o T02 (controle positivo) resultou em menor peso corporal, maior conversão alimentar e maior escore médio das lesões intestinais.
- O T05 foi aquele cujos resultados mais se aproximaram do controle negativo no decorrer dos comparativos de peso corporal, conversão alimentar e escore de lesão intestinal.
- Os resultados das variáveis (peso corporal, conversão alimentar e escore de lesão intestinal) não diferiram entre os tratamentos para as aves com *E. acervulina*, mas diferiram para as aves com *E. maxima*.
- Identificou-se uma correlação linear estatística positiva nos desafios de *E. maxima* sobre o parâmetro peso corporal com o agravamento dos escores de lesões intestinais.
- Não houve diferença estatística nas variáveis peso corporal e conversão alimentar no comparativo entre os grupos de medicamentos (químicos, ionóforos e associações), porém, houve diferença na variável escore médio de lesão intestinal, o grupo que recebeu tratamento com os químicos obteve menores escores.
- Os ASTs são importantes ferramentas que contribuem na escolha dos anticoccidianos, auxiliando a rotação das ferramentas para prevenção de coccidiose em frangos de corte.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABBAS, R. & IQBAL, ZAFAR & BLAKE, DAMER & KHAN, M.N. & KASHIF, MUHAMMAD. (2011). Anticoccidial drug resistance in fowl coccidia: The state of play revisited. **World's Poultry Science Journal**. 67. 337 - 350. 10.1017/S004393391100033X.
- BAFUNDO, K. W., H. M. CERVANTES, and G. F. MATHIS. 2008. Sensitivity of *Eimeria* field isolates in the United States: Responses of nicarbazin-containing anticoccidials. **Poult. Sci.** 87:1760–1767.
- BLAKE, D. P.; KNOX, J.; DEHAECK, B.; HUNTINGTON, B.; RATHINAM, T.; RAVIPATI, V.; AYOADE, S.; GILBERT, W.; ADEBAMBO, O.; JATAU, I. D.; RAMAN, M.; PARKER, D.; RUSHTON, J.; TOMLEY, F. M. Re-calculating the cost of coccidiosis in chickens. **Vet. Res.**, v. 51, p.1–14. 2020a.
- BLAKE, D. P.; WORTHING, K.; JENKINS, M. C. Exploring *Eimeria* genomes to understand population biology: Recent progress and future opportunities. **Genes**, v.11, p. 1–14. 2020b.
- BLAKE, D. P.; MARUGAN-HERNANDEZ, V.; TOMLEY, F. M. Spotlight on avian pathology: *Eimeria* and the disease coccidiosis. *Avian Pathol.*, Apr 20, p. 1-5. 2021.
- CHAPMAN, H. D. Biochemical, genetic and applied aspects of drug resistance in *Eimeria* parasites of the fowl. **Avian Pathol.**, v. 26, p. 221–244. 1997.
- CHAPMAN, H. D., and T. K. JEFFERS. 2015. Restoration of sensitivity to salinomycin in *Eimeria* following 5 flocks of broiler chickens reared in floor-pens using drug programs and vaccination to control coccidiosis. **Poult. Sci.** 94:943–946.
- CHAPMAN, H. D.; RATHINAM, T. Focused review: The role of drug combinations for the control of coccidiosis in commercially reared chickens. **Int J Parasitol Drugs**, v. 18, p. 32-42. 2022.
- CHASSER, K. M.; DUFF, A. F.; WILSON, K. M.; BRIGGS, W. N.; LATORRE, J. D.; BARTA, J. R.; BIELKE, L. R. Research Note: Evaluating fecal shedding of oocysts in relation to body weight gain and lesion scores during *Eimeria* infection. **Poult. Sci.**, v. 99, p. 886–892. 2020.
- CHOI KY, LEE TK, SUL WJ. Metagenomic Analysis of Chicken Gut Microbiota for Improving Metabolism and Health of Chickens ÐA Review. **Asian-Australas J Anim Sci.** 2015; 28(9):1217±25. <https://doi.org/10.5713/ajas.15.0026> PMID: 26323514.
- CONWAY, D. P. et al. Effects of different levels of oocyst inocula of *E. acervulina*, *E. tenella* and *E. maxima* on plasma constituents, packed cell volume, lesion scores, and performance in chickens. **Avian Diseases**, v. 37, n. 1, p. 118-123, 1993.
- CONWAY, D. P.; MCKENZIE, M. E. Poultry Coccidiosis, Diagnostic and Jesjing procedures, 3th ed., **Blackwel publishing**, Ames, Iowa, USA. p. 1-168. 2007.
- ECKERT, J. Carrisosa M., Hauck R. Network meta-analysis comparing the effectiveness of anticoccidial drugs and anticoccidial vaccination in broiler chickens. **Vet Parasitol**. 2021 Mar; 291:109387. doi: 10.1016/j.vetpar.2021.109387. Epub 2021 Feb 15. PMID: 33667988.
- GAO, Y., SUN, P., HU, D., TANG, X., ZHANG, S., SHI, F., YAN, X., YAN, W., SHI, T., WANG, S., ZOU, J., YIN, G., LIU, X., & SUO, X. (2024). Advancements in understanding chicken coccidiosis: from *Eimeria* biology to innovative control strategies. **One Health Advances**, 2:6.

GAUTIER, A. E., LATORRE, J. D., MATSLER, P. L., & ROCHELL, S. J. (2020). Longitudinal Characterization of Coccidiosis Control Methods on Live Performance and Nutrient Utilization in Broilers. **Frontiers in Veterinary Science**, 6, 468.

GLORIEUX, L. J.; NEWMAN, Y.; WANG, P.; DE HERDT, J.; GUSSEM, M. D; CHRISTIAENS, I.; VERBEKE, J. Sustainable coccidiosis control implications based on susceptibility of European *Eimeria* field isolates to narasin + nicarbazin from farms using anticoccidial medication or coccidial vaccines, **Journal of Applied Poultry Research**, v. 31, Issue 3, 2022.

GÓMEZ-OSORIO, L-M, CHAPARRO-GUTIÉRREZ, J-J and LÓPEZ-OSORIO, S (2021) Nutrition and Poultry Coccidiosis: Causes, Consequences and Current Strategies to Modulate the Disease. **Advances in Poultry Nutrition Research**. IntechOpen.

GRAHAM, D., PETRONE-GARCIA, V. M., HERNANDEZ-VELASCO, X., COLES, M. E., JUAREZ-ESTRADA, M. A., LATORRE, J. D., CHAI, J., SHOUSE, S., ZHAO, J., FORGA, A. J., SENAS-CUESTA, R., LAVERTY, L., MARTIN, K. (2023). Assessing the effects of a mixed *Eimeria* spp. challenge on performance, intestinal integrity, and the gut microbiome of broiler chickens. **Frontiers in Veterinary Science**, 10, 1224647. doi: 10.3389/fvets.2023.1224647.

ISI Institute. Prevalência da coccidiose segundo a plataforma ISI Sys de monitoramento sanitário. Novembro de 2023. Disponível em: <https://isiinstitute.com/wp-content/uploads/2023/11/Rel.-Geral-ISI-Especial-Prevalencia-de-coccidiose-v2.pdf>.

JENKINS, MC., PARKER, C., O'BRIEN, C., MISKA, K., FETTERER, R. Differing Susceptibilities of *E. acervulina*, *E. maxima*, and *E. tenella* Oocysts to Desiccation. October 2013; 99(5):899-902. DOI: 10.1645/13-192.1. Epub 2013 25 de abril. PMID: 23617755.

JOHNSON, J.; REID, W. M. Anticoccidial drugs: Lesion scoring techniques in battery and floor-pen experiments with chickens. **Exp. Parasitol.**, v. 28, p. 30–36. 1970.

KASAB-BACHI, H., ARRUDA, A.G., ROBERTS, T.E. and WILSON, J.B., 2017. The use of large databases to inform the development of an intestinal scoring system for the poultry industry. **Preventive veterinary medicine**, 146, pp.130-135.

KIM, E., LEUNG, H., AKHTAR, N., Li, J., BARTA, J.R., WANG, Y., YANG, C. and KIARIE, E., 2017. Growth performance and gastrointestinal responses of broiler chickens fed corn-soybean meal diet without or with exogenous epidermal growth factor upon challenge with *Eimeria*. **Poultry science**, 96(10), pp.3676-3686.

KIMMINAU, E. A., and T. DUONG. 2019. Longitudinal response of commercial broiler operations to bio-shuttle administration. **J. Appl. Poult. Res.** 28:1389–1397.

KIPPER M, Andretta I, Lehnen CR, Lovatto PA, Monteiro SG (2013) Meta-analysis of the performance variation in broilers experimentally challenged by *Eimeria* spp. **Vet Parasitol** 196:77–84.

KRAIESKI, A.L., SALLES, G.B.C., MUNIZ, E.C., NASCIMENTO, D.V.J., LIMA NETO, A.J., Santos, I.L., MADEIRA, A.M.B.N., 2021. Sensitivity of field isolates of *Eimeria acervulina* and *E. maxima* from three regions in Brazil to eight anticoccidial drugs. **Poultry Sci.** 100,101233.

LAN, L. H.; SUN, B. B.; ZUO, B. X. Z.; CHEN, X. Q.; DU, A. F. Prevalence, and drug resistance of avian *Eimeria* species in broiler chicken farms of Zhejiang province, China. **Poult. Sci.**, v. 96, p. 2104–2109. 2017.

LEUNG, H., YITBAREK, A., SNYDER, R., PATTERSON, R., BARTA, J.R., KARROW, N. and KIARIE, E., 2019. Responses of broiler chickens to *Eimeria* challenge when fed a nucleotide-rich yeast extract. **Poultry science**, 98(4), pp.1622-1633.

LONG, P. L., and T. K. JEFFERS. 1982. Studies on the stage of action of ionophorous antibiotics against *Eimeria*. **J Parasitol** 68:363-71.

MACARI, M., MAIORKA, A. Fisiologia das Aves Comerciais. 2017. Facta.

MACDONALD SE, Nolan MJ, Harman K, Boulton K, Hume DA, Tomley FM, et al. Effects of *Eimeria tenella* infection on chicken caecal microbiome diversity, exploring variation associated with severity of pathology. **PLoS One**. 2017;12(9):1-17.

MARTIN, A.G., DANFORTH, H.D., BARTA, J.R., & FERNANDO, M.A. (1997). Analysis of immunological cross protection and sensitivities to anticoccidial drugs among five geographical and temporal strains of *Eimeria maxima*. **International Journal for Parasitology**, 27(5).

MATHIS, G. F., L. R. McDougald, and B. McMURRAY. 1984. Drug sensitivity of coccidia from broiler breeder pullets and from broilers in the same integrated company. **Avian Dis.** 28:453-459.

McDOUGALD, L. R., L. FULLER, and J. SOLISA. 1986. Drug-Sensitivity of 99 Isolates of Coccidia from Broiler Farms. **Avian Dis.** 30:690-694.

McDOUGALD, L. R.; SILVA, J. M. L.; SOLIS, J.; BRAGA, M. A Survey of Sensitivity to Anticoccidial Drugs in 60 Isolates of Coccidia from Broiler Chickens in Brazil and Argentina. **American Association of Avian**. Avian Dis., v. 31, p. 287-292. 1987.

MORRIS, G. M.; WOODS, W. G.; RICHARDS, D. G.; GASSE, R. B. Investigating a persistent coccidiosis problem on a commercial broiler-breeder farm utilizing body weight coupled capillary electrophoresis. **Parasitol Res.**, v. 101(3), p. 583-589. 2007.

NOACK, S.; CHAPMAN, H. D.; SELZER, P. M. Anticoccidial drugs of the livestock industry. **Parasitol. Res.**, v. 118, p. 2009-2026. 2019.

PEDERSEN K, BJERRUM L, HEUER OE, Lo Fo WONG DMA, Nauerby B. Reproducible Infection Model for *Clostridium perfringens* in Broiler Chickens. **Avian Diseases Digest**. 2008; 3: 18.

PEEK, H. W.; LANDMAN, W. J. M. Resistance to anticoccidial drugs of Dutch avian *Eimeria* spp. field isolates originating from 1996, 1999 and 2001. **Avian Pathol.**, v. 32, p. 391-401. 2003.

QIN ZR, FUKATA T, BABA E, ARAKAWA A. Efect of *Eimeria tenella* infection on *Salmonella enteritidis* infection in chickens. **Poul Sci**. 1995; 74:1-7.

QUIROZ-CASTAÑEDA, R. E., E. DANTÁN-GONZÁLEZ. 2015. Control of avian coccidiosis: Future and present natural alternatives. **Biomed Res. Int.** 2015:11 pages.

REID, Adam J., et al. "Genomic analysis of the causative agents of coccidiosis in domestic chickens." *Genome research* 24.10 (2014): 1676-1685.

REID, W. M., J. JOHNSON, and J. DICK. 1975. Anticoccidial activity of lasalocid in control of moderate and severe coccidiosis. *Avian Dis* 19:12–18.

ROGALA-HNATOWSKA, M.; GOULD, G.; MEHROTA, S.; DRAZBO, A.; KONIECZKA, P.; RAMASI, P.; KOZLOWSKI, K. Efficacy and Growth Performance between Two Different Ionophore Coccidiostats (Narasin and Salinomycin) in Broiler Chickens after Challenge with *Eimeria* spp. *Animals* 2024, 14, 2750. <https://doi.org/10.3390/ani14182750>.

SHELBY, Ramirez. 2022. Optimizing Strategies to Manage Coccidiosis in Poultry: Why and How Your Control Program Needs to Adapt. Available at <https://www.dsm.com/anh/news/feed-talks/articles/-optimizing-strategies-to-manage-coccidiosis-in-poultry--why-and.html>.

SNYDER, R. P., M. T. GUERIN, B. M. HARGIS, P. S. KRUTH, G. PAGE, E. REJMAN, J. ROTOLI, W. SEARS, E. G. ZELDENRUST, J. WHALE, and J. R. BARTA. Restoration of anticoccidial sensitivity to a commercial broiler chicken facility in Canada. *Poult. Sci.* 2020.

STANEV, V., NACIRI, M., NIEALERON, A., FORT, G.L., & VANCRAEYNES, D. (2013). Efficacy of anticoccidial drugs in broilers – based on anticoccidial sensitivity tests in the period 2000-2012.

STEPHAN, B., M. ROMMEL, A. DAUGSCHIES, and A. HABERKORN. 1997. Studies of resistance to anticoccidials in *Eimeria* field isolates and pure *Eimeria* strains. *Vet. Parasitol.* 69:19–29.

TAYLOR, J., WALK, C., MISIURA, M., SORBARA, J.O.B., GIANNENAS, I. and KYRIAZALIS, I. (2022). *Quantifying the Effect of Coccidiosis on Broiler Performance and Infection Outcomes in the Presence and Absence of Control Methods*. *Poultry Science*, 101, Article ID: 101746.

TENG, P. Y.; CHOI, J.; TOMPKINS, Y.; LILLEHOJ, H.; KIM, W. Impacts of increasing challenge with *Eimeria maxima* on the growth performance and gene expression of biomarkers associated with intestinal integrity and nutrient transporters. *Vet. Res.*, v.52, p. 1–12. 2021.

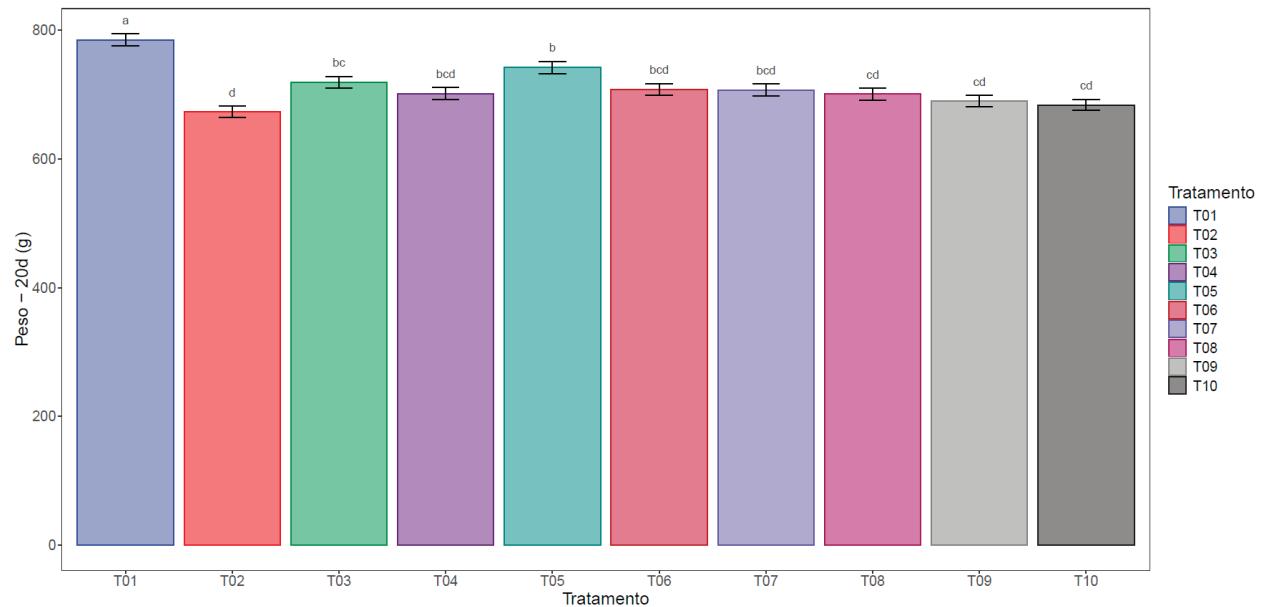
VEREECKEN, M., DEHAECK, B., RATHINAM, T., SCHELSTRAETE, W., DE GUSSEM, K., CHAPMAN, H. D., 2021. Restoration of the sensitivity of *Eimeria acervulina* to anticoccidial drugs in the chicken following use of a live coccidiosis vaccine. *Vet. Parasitol.* 292, 109416.

WEPPELMAN, R. M., G. OLSON, D. A. SMITH, T. TAMAS, and A. VAN IDERSTINE. 1977. Comparison of Anticoccidial Efficacy, Resistance and Tolerance of Narasin, Monensin and Lasalocid in Chicken Battery Trials. *Poult. Sci.* 56:1550–1559.

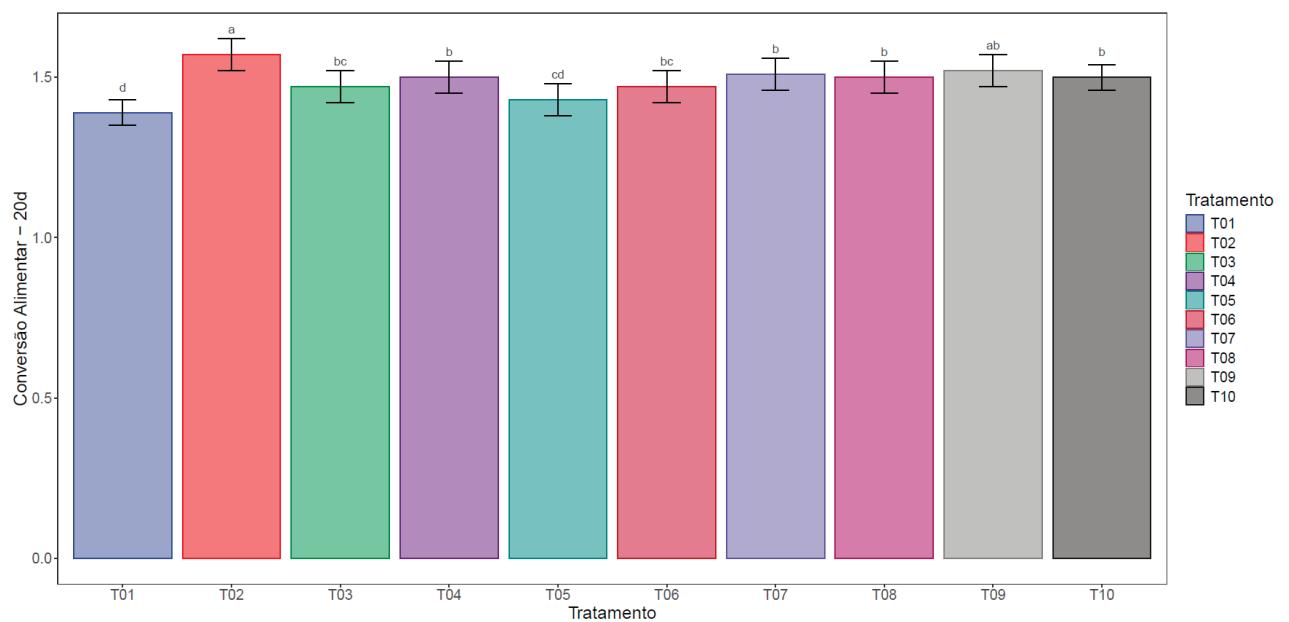
WILLIANS, RB. Intercurrent coccidiosis and necrotic enteritis of chickens: rational, integrated disease management by maintenance of gut integrity. *Avian Pathology*. 2005; 34: 159–180.

WU, S. B., STANLEY, D., RODGERS, N., SWICK, R. A., & MOORE, R. J. (2014). Two necrotic enteritis predisposing factors, dietary fishmeal and *Eimeria* infection, induce large changes in the caecal microbiota of broiler chickens. *Veterinary microbiology*, 169(3-4), 188-197.

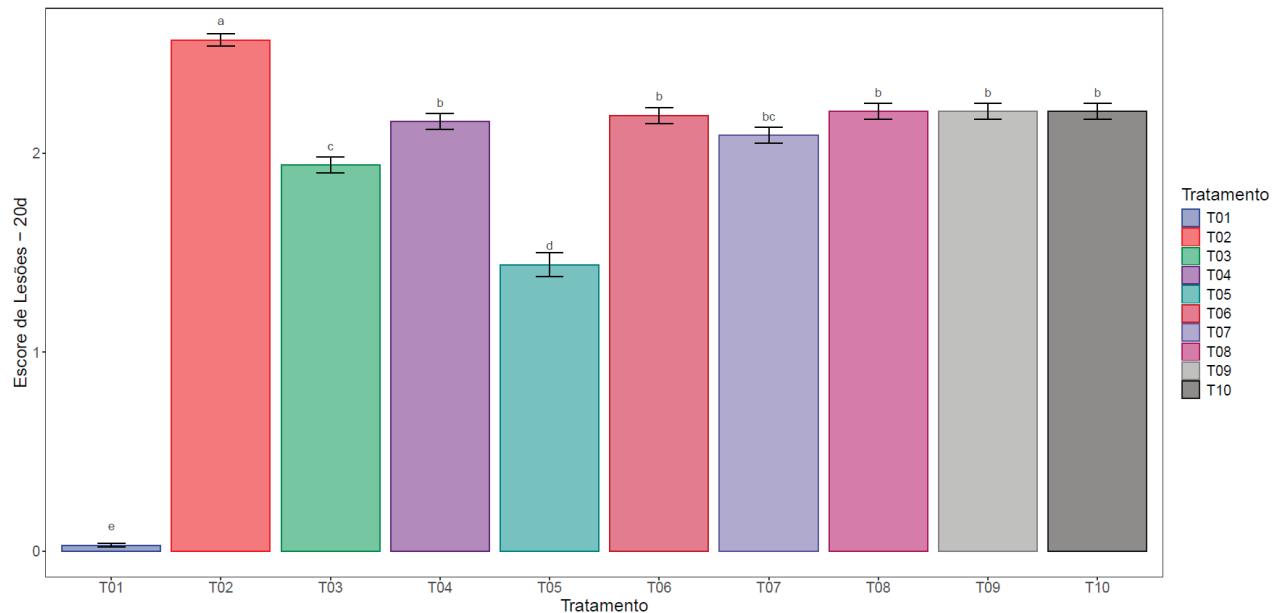
ANEXO A - Peso corporal médio aos 20 dias para cada tratamento. Letras diferentes significam que os valores diferem estatisticamente entre si ($p<0,05$).



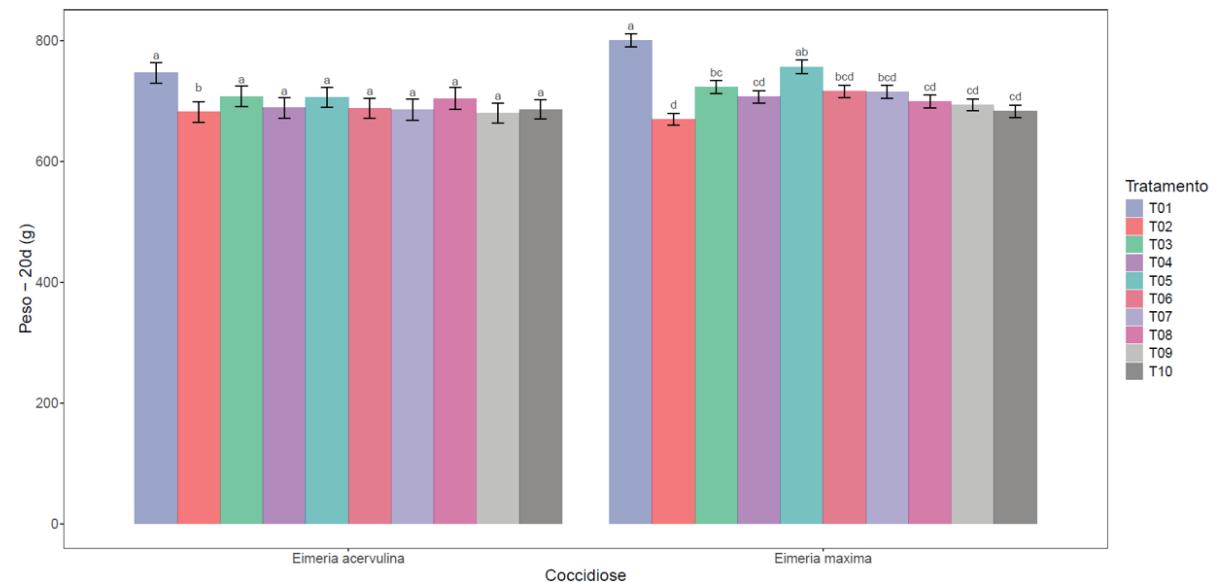
ANEXO B - Conversão alimentar aos 20 dias para cada tratamento. Letras diferentes significam que os valores diferem estatisticamente entre si ($p<0,05$).



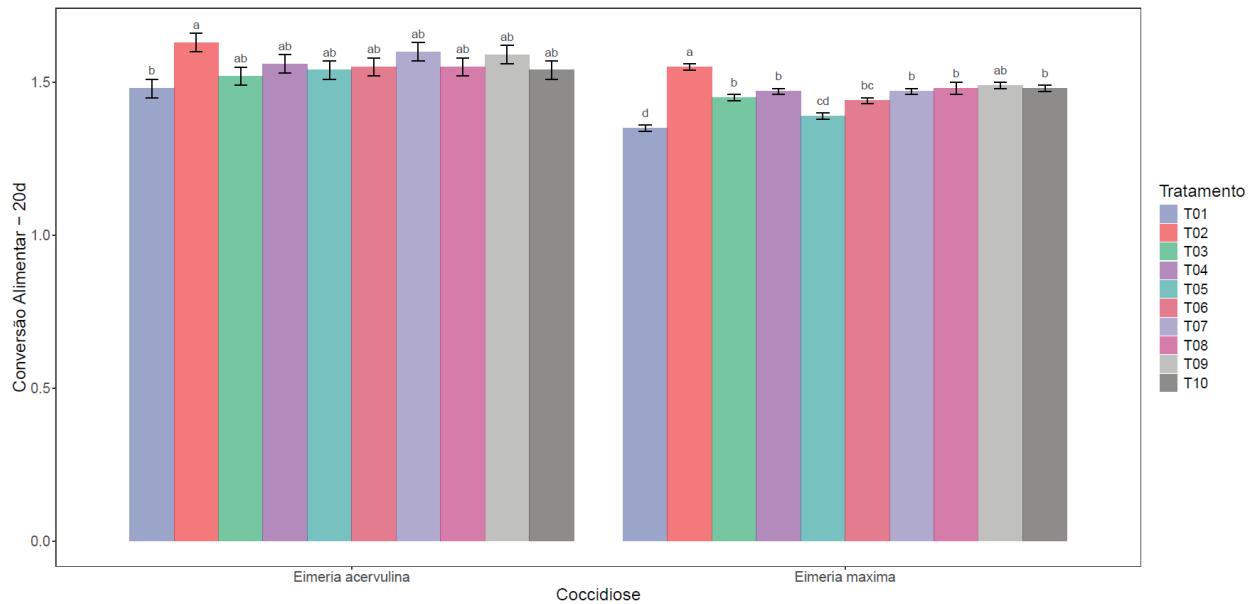
ANEXO C - Valores do escore médio das lesões intestinais (20 dias) para cada tratamento. Letras diferentes significam que os valores diferem estatisticamente entre si ($p<0,05$).



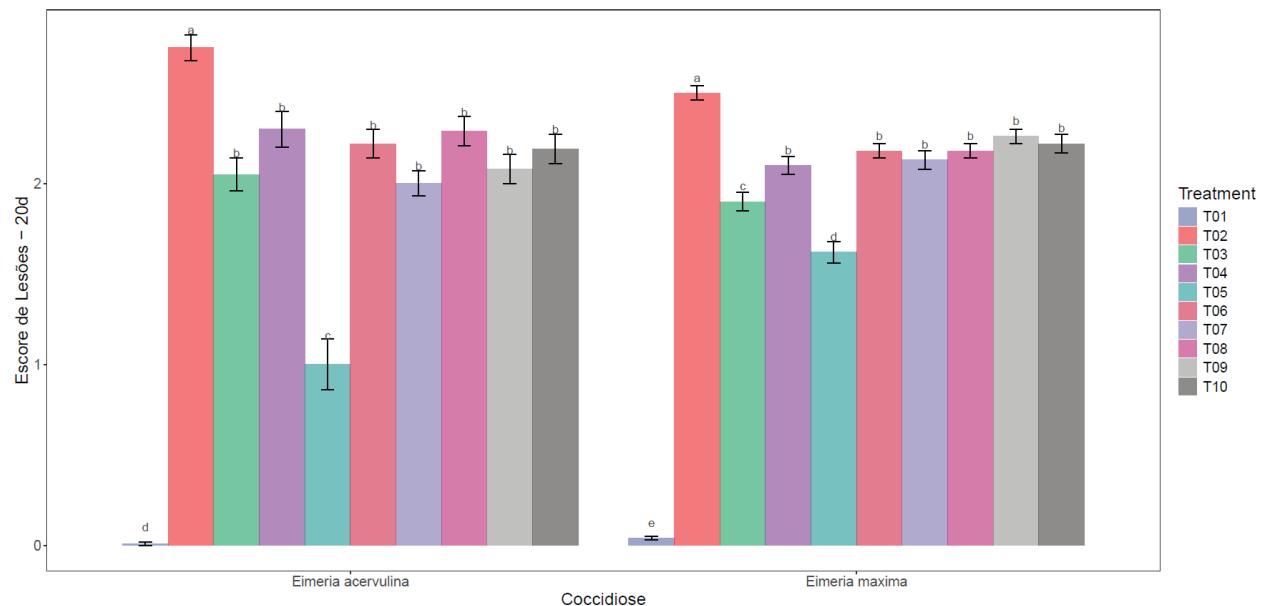
ANEXO D - Peso corporal médio aos 20 dias para cada tratamento estratificados por espécie de *Eimeria*. Letras diferentes para o mesmo tratamento significam que os valores diferem estatisticamente entre si ($p<0,05$).



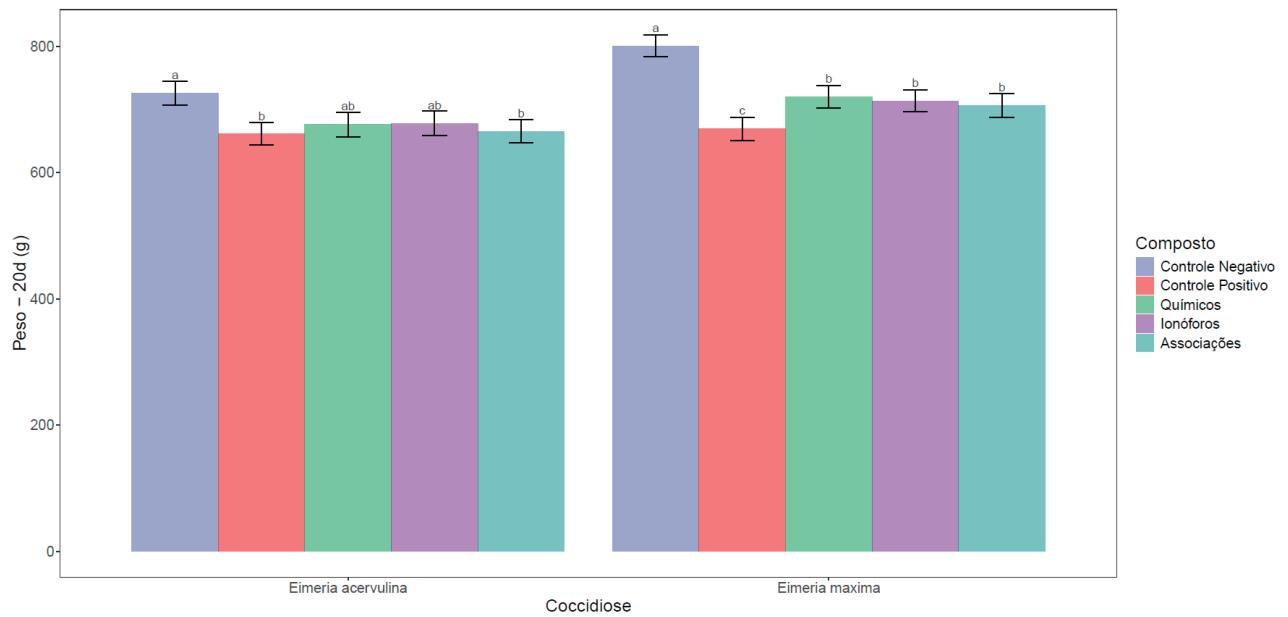
ANEXO E - Conversão alimentar aos 20 dias para cada tratamento estratificados por espécie de *Eimeria*. Letras diferentes para a mesma coccidiose significam que os valores diferem estatisticamente entre si ($p<0,05$).



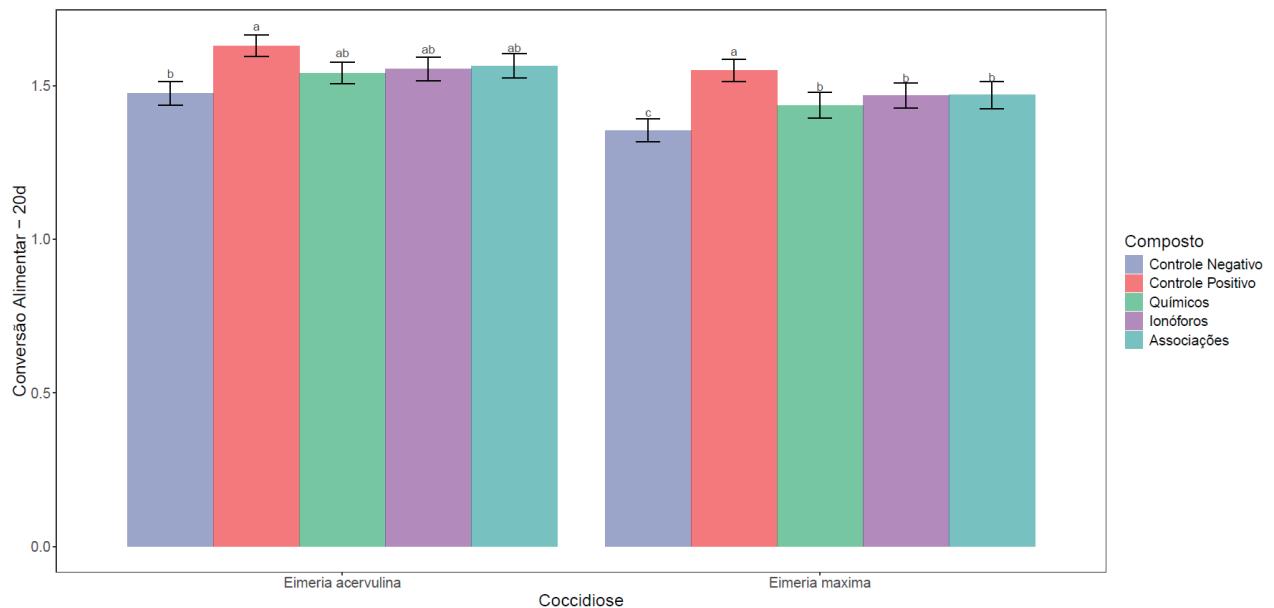
ANEXO F - Escore de lesão aos 20 dias para cada tratamento estratificados por espécie de *Eimeria*. Letras diferentes significam que os valores diferem estatisticamente entre si ($p<0,05$).



ANEXO G - Peso corporal médio aos 20 dias estratificados por grupos de anticoccidianos e espécie de *Eimeria*. Letras diferentes para a mesma coccidiose significam que os valores diferem estatisticamente entre si ($p<0,05$).



ANEXO H - Conversão alimentar aos 20 dias estratificados por grupos de anticoccidianos e espécie de *Eimeria*. Letras diferentes para a mesma coccidiose significam que os valores diferem estatisticamente entre si ($p<0,05$).



ANEXO I - Escore médio das lesões aos 20 dias estratificados por grupos de anticoccidianos e espécie de *Eimeria*. Letras diferentes significam que os valores diferem estatisticamente entre si ($p<0,05$).

