



UNIVERSIDADE
ESTADUAL DE LONDRINA

GIANKLEBER STRUMIELO DINIZ

**USO DE SALINOMICINA E SEMDURAMICINA EM
DIFERENTES CONCENTRAÇÕES SOBRE O DESEMPENHO
E CONTROLE DA EIMERIOSE EM FRANGOS DE CORTE.**

Londrina

2008

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

GIANKLEBER STRUMIELO DINIZ

**USO DE SALINOMICINA E SEMDURAMICINA EM
DIFERENTES CONCENTRAÇÕES SOBRE O DESEMPENHO
E CONTROLE DA EIMERIOSE EM FRANGOS DE CORTE.**

Dissertação apresentada ao Curso de Pós-Graduação, em Ciência Animal, da Universidade Estadual de Londrina, como requisito para obtenção do título de Mestre.

Orientador: Prof. Dr. José da Silva Guimarães Junior

Londrina

2008

GIANKLEBER STRUMIELO DINIZ

**USO DE SALINOMICINA E SEMDURAMICINA EM DIFERENTES
CONCENTRAÇÕES SOBRE O DESEMPENHO E CONTROLE DA EIMERIOSE EM
FRANGOS DE CORTE.**

Dissertação apresentada ao Curso de Pós-Graduação, em
Ciência Animal, da Universidade Estadual de Londrina,
como requisito para obtenção do título de Mestre em
Ciência Animal.

COMISSÃO EXAMINADORA

Prof. Dr. José da Silva Guimarães Júnior
Universidade Estadual de Londrina

Prof. Dr. João Luis Garcia
Universidade Estadual de Londrina

Prof. Dr. Juarez Morbini Lopez
Universidade Federal de Santa Maria

Londrina, 28 de Janeiro de 2008.

AGRADECIMENTOS

A Prof. Dra. Anderlise Borsoi, por toda dedicação, carinho, apoio e amor dispensados em todas as etapas deste trabalho, desde o encorajamento a iniciar o curso de pós-graduação até a conclusão desta dissertação.

Ao Prof. Dr. José da Silva Guimarães Junior, amigo e orientador de vários anos, pela confiança e apoio nesta jornada.

Ao Prof. Dr. Juarez Morbini Lopes pela motivação e amizade demonstradas ao longo destes anos de convívio.

A Phibro Saúde Animal Internacional Ltda. por ter me proporcionado o conhecimento adquirido ao longo destes anos no tema abordado.

Ao Prof. Dr. Milton Hissashi Yamamura e Prof. Dr. João Luis Garcia pela ajuda na elaboração desta dissertação.

A Deus que me brinda, a cada dia, com uma chance de ser feliz.

DINIZ, G. S. Uso de salinomicina e semduramicina em diferentes concentrações sobre o desempenho e controle da eimeriose em frangos de corte. 2008. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) – Universidade Estadual de Londrina.

RESUMO

Entre as principais patologias da avicultura moderna, a coccidiose (ou eimeriose) é a mais importante causa de severas perdas à indústria avícola. A produção intensiva moderna de frangos é altamente dependente de quimioprofilaxia para o controle da coccidiose, sendo que o uso de anticoccídeos em rações de frangos de corte, especialmente os ionóforos, é o método primário para a prevenção e controle desta importante patologia. O presente estudo teve por objetivo investigar a associação de salinomicina e semduramicina, em diferentes doses frente à infecção mista por *Eimeria acervulina*, *Eimeria maxima* e *Eimeria tenella* em frangos de corte. As 800 aves foram divididas em 5 grupos (T1: ração não medicada; T2: 30 ppm de salinomicina e 12,5 ppm de semduramicina; T3: 30 ppm de salinomicina e 15 ppm de semduramicina; T4: 40 ppm de salinomicina e 12,5 ppm de semduramicina e T5: 40 ppm de salinomicina e 15 ppm de semduramicina) e inoculadas aos 15 dias de idade com $1,5 \times 10^5$ oocistos de *E. acervulina*, 5×10^4 oocistos de *E. maxima* e $1,5 \times 10^4$ oocistos de *E. tenella*, em inóculo misto, via ração. Aos 21 dias de idade, duas aves por repetição foram eutanasiadas e analisadas quanto ao escore de lesões por Eimerias. Durante os 42 dias do experimento, parâmetros produtivos foram registrados. Todos grupos tratados apresentaram estatisticamente melhor ganho de peso cumulativo aos 21 dias e aos 35 dias somente o grupo T3 apresentou diferença significativa. A conversão alimentar cumulativa mostrou diferença estatística nos grupos T4 e T5. T5 foi mais eficaz no controle de *E. tenella*. T3 e T5 obtiveram diferenças estatísticas no escore médio de lesão das três espécies. O uso de salinomicina associada a semduramicina, em doses inferiores as usuais, demonstrou ser uma opção viável no controle da coccidiose neste experimento.

Palavras-chave: *Eimeria*; frango de corte; salinomicina; semduramicina; associação; escore de lesões.

DINIZ, G. S. Use of salinomycin and semduramicin with different concentrations on the performance and broiler eimeriosis control. 2008. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) – Universidade Estadual de Londrina.

ABSTRACT

Among the main pathologies of the modern poultry, coccidiosis (or eimeriosis) is the most important cause of severe losses to the poultry industry. The intensive farming of chickens is highly dependent on chemoprophylaxis for the coccidiosis control, and the use of anticoccidial products in diets of broiler chickens, especially the ionophorous, is the primary method for the prevention and control of this important condition. This study aimed to investigate the association of salinomycin in semduramicin in different doses against controlled mixed infection of *Eimeria acervulina*, *Eimeria maxima* and *Eimeria tenella* in broiler chickens. The 800 birds were divided into 5 groups (T1: non medicated feed; T2: 30 ppm of salinomycin and 12.5 ppm of semduramicin; T3: 30 ppm of salinomycin and 15 ppm of semduramicin; T4: 40 ppm of salinomycin and 12, 5 ppm of semduramicin and T5: 40 ppm of salinomycin and 15 ppm of semduramicin) and inoculated at 15 days of age with 1.5×10^5 oocysts of *E. acervulina*, 5×10^4 oocysts of *E. maxima* and 1.5×10^4 oocysts of *E. tenella* in a mixed suspension, into the feed. At 21 days of age, lesion scores of two birds of each pen were analyzed. During the 42 days of the experiment, performance data were recorded. All treated groups showed statistically better cumulative weight gain at 21 days. At 35 days only the T3 group showed significant difference. Cumulative feed conversion showed statistical difference in the groups T4 and T5. T5 was more effective in the coccidiosis control of *E. tenella*. T3 and T5 achieved statistical differences in the average lesion scores of the three analyzed species. The use of salinomycin and semduramicin associated, in lower doses than the usual, showed to be an option in the coccidiosis control in this experiment.

Keywords: *Eimeria*; broiler chicken; salinomycin; semduramicin; association; lesion score.

BIOGRAFIA DO AUTOR

Formado em Medicina Veterinária pela Universidade para o Desenvolvimento do Estado de Santa Catarina (UDESC), em Lages, SC, no ano de 1988. Especialista em Marketing e Desenvolvimento Gerencial pelo Instituto Brasileiro de Pesquisas Sócio-econômicas (IMBRAPE) - Fundação Getúlio Vargas (FGV) – Faculdade Estadual de Ciências Econômicas de Apucarana (FECEA) em 1995. Especialista em Administração Estratégica (MBA) pela Universidade Federal do Paraná (UFPR) em 2003. Mestrando em Ciência Animal com área de concentração em Medicina Veterinária Preventiva no período de 2006 a 2008 pela Universidade Estadual de Londrina (UEL).

O histórico profissional consta de docência em construções rurais no Colégio Agrícola Manoel Ribas de Apucarana em 1989; clínica e cirurgia de pequenos e grandes animais na Policlínica Veterinária de Apucarana, PR, de 1988 a 1989; gerente técnico da Agropastoril Vale Verde em Jaraguá do Sul, SC de 1989 a 1990; assessor técnico avícola na Cooperativa Central Oeste Catarinense (AURORA) em Chapecó, SC, em 1990; assessor técnico avícola no Abatedouro Coroaves em Maringá, PR, de 1990 a 1992; assessor técnico avícola sênior dos Laboratórios Pfizer para os estados de PR, MS, MT e SP, Guarulhos, SP, de 1992 a 2000; gerente técnico para o Brasil da Phibro Saúde Animal Internacional Ltda., em Guarulhos, SP de 2000 a 2003; gerente técnico para a América Latina da Phibro Saúde Animal Internacional Ltda., em Guarulhos, SP de 2004 até o presente momento.

No período de 1992 a 2008 as atividades exercidas dedicaram-se ao diagnóstico e controle da eimeriose aviária em diferentes integrações avícolas na América Latina, principalmente no Brasil.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- Figura 1 - Ciclo de vida da *E. tenella* incluindo dois estágios assexuados e o estágio sexuado com 6 dias após a ingestão do oocisto (adaptado de Willians, 2001)..... 15
- Figura 2 - Fotografia de duodeno de frango de corte com lesão causada por *Eimeria acervulina*. Escore de lesão +1. (foto de Giankleber S. Diniz)..... 17
- Figura 3 - Fotografia de duodeno de frango de corte com lesão causada por *Eimeria acervulina*. Escore de lesão +2. (foto de Giankleber S. Diniz)..... 18
- Figura 4 - Fotografia de duodeno de frango de corte com lesão causada por *Eimeria acervulina*. Escore de lesão +3. (foto de Giankleber S. Diniz)..... 19
- Figura 5 - Fotografia de duodeno de frango de corte com lesão causada por *Eimeria acervulina*. Escore de lesão +4. (foto de Giankleber S. Diniz)..... 19
- Figura 6 - Fotografia de jejuno de frango de corte com lesão causada por *Eimeria maxima*. Escore de lesão +1. (foto de Giankleber S. Diniz)..... 20
- Figura 7 - Fotografia de jejuno de frango de corte com lesão causada por *Eimeria maxima*. Escore de lesão +2. (foto de Giankleber S. Diniz)..... 21
- Figura 8 - Fotografia de jejuno de frango de corte com lesão causada por *Eimeria maxima*. Escore de lesão +3. (foto de Giankleber S. Diniz)..... 21
- Figura 9 - Fotografia de jejuno de frango de corte com lesão causada por *Eimeria maxima*. Escore de lesão +4. (foto de Giankleber S. Diniz)..... 22
- Figura 10 - Fotografia de ceco de frango de corte com lesão causada por *Eimeria tenella*. Escore de lesão +1. (foto de Giankleber S. Diniz)..... 23
- Figura 11 - Fotografia de ceco de frango de corte com lesão causada por *Eimeria tenella*. Escore de lesão +2. (foto de Giankleber S. Diniz)..... 23

Figura 12 - Fotografia de ceco de frango de corte com lesão causada por <i>Eimeria tenella</i> . Escore de lesão +3. (foto de Giankleber S. Diniz).....	24
Figura 13 - Fotografia de ceco de frango de corte com lesão causada por <i>Eimeria tenella</i> . Escore de lesão +4. (foto de Giankleber S. Diniz).....	24
Figura 14 - Fórmula estrutural da salinomicina.....	30
Figura 15 - Fórmula estrutural da semduramicina.....	32

SUMÁRIO

RESUMO	04
ABSTRACT	05
1 INTRODUÇÃO	11
2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	13
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	37
3 OBJETIVOS	44
3.1 Objetivo Geral	44
3.2 Objetivos Específicos	44
4 ARTIGO PARA PUBLICAÇÃO	45
SALINOMICINA E SEMDURAMICINA EM DIFERENTES CONCENTRAÇÕES NO CONTROLE DA EIMERIOSE EM FRANGOS DE CORTE	47
TÍTULO, ABSTRACT	47
RESUMO	48
INTRODUÇÃO	48
MATERIAIS E MÉTODOS	49
RESULTADOS E DISCUSSÃO	51
CONCLUSÕES	53
REFERÊNCIAS BIBLIOGRAFICAS	54
Tabela 1 - Níveis nutricionais da dieta oferecida aos frangos durante o experimento	58
Tabela 2. Consumo de ração dos frangos ao final de cada período experimental (cumulativo)	59
Tabela 3. Ganho de peso corporal cumulativo dos frangos ao final de cada período experimental e percentual (%) de mortalidade ao final do experimento	59

Tabela 4. Conversão alimentar cumulativa dos frangos ao final de cada período experimental	60
Tabela 5. Escore de lesões para <i>E. acervulina</i> , <i>E. maxima</i> e <i>E. tenella</i> , aos 21 dias	60
5 CONCLUSÕES	61
ANEXOS	62
ANEXO A – Rótulo de Salinomicina Aprovado pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento brasileiro	63
ANEXO B – Rótulo de Semduramicina Aprovado pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento brasileiro	64
ANEXO C – Política Editorial para Publicação da Revista do Colégio Brasileiro de Parasitologia Animal.	65

1. INTRODUÇÃO

Os países da América Latina têm se consolidado nestes últimos anos como produtores e abastecedores de alimentos ao mundo (DOMENECH, 2007). O Continente Americano, em 2006, representou 45,7% da produção mundial de carnes de aves e nele se encontram cinco dos quinze maiores produtores mundiais. Este Continente possui as maiores reservas de água, terras aráveis e tecnologia de produção de frangos de corte que serão vitais para o abastecimento do mundo do futuro (DESOUZART, 2007).

O Brasil possui uma das mais desenvolvidas aviculturas comerciais do mundo e, ao que tudo indica, não perderá este título tão cedo. O consumo *per capita* no ano de 2006 foi de 36,97 quilos o que fez a carne de frango ultrapassar o consumo de carne bovina no Brasil (UBA, 2007). Nos últimos 50 anos o Brasil se transformou no terceiro maior produtor mundial de carne de aves e recentemente, o maior exportador. Há estimativas de que a cadeia produtiva de aves gera mais de 4.000.000 de postos de trabalho no Brasil (SCHORR, 2007). Estima-se que a produção brasileira de carne de aves seja em torno de 9,8 milhões de toneladas em 2007, um pouco mais que o dobro de dez anos atrás, com exportações de três milhões de toneladas para diversos países do mundo (DOMENECH, 2007).

O trato gastrointestinal das aves é o sistema que mais sofre agressões devido à alta velocidade de passagem do bolo alimentar, qu aliado a enfermidades gastrointestinais podem alterar a conversão alimentar e conseqüentemente, aumentar o custo do frango de corte (DINIZ, 2007).

Entre as doenças que são manejadas na avicultura moderna, a coccidiose (ou eimeriose) é a mais importante e causa severas perdas à indústria avícola (ASHRAF et al., 2002). A redução da taxa de crescimento e aumento da conversão alimentar, causados pela

coccidiose podem contribuir para um menor desempenho das aves comerciais (CHAPMAN, 1999).

A produção intensiva moderna de frangos é altamente dependente de quimioprofilaxia para o controle da coccidiose (CHAPMAN, 1999). O uso de anticoccídicos, especialmente os ionóforos, em rações de frangos de corte é o método primário para a prevenção e controle desta importante patologia (HOOGE et al., 1999). Segundo Tipu et al. (2002) o uso prolongado de anticoccídicos frequentemente faz com que os parasitas desenvolvam resistência a essas moléculas, tornando-se imperativo a busca de alternativas econômicas para o controle da coccidiose. Nos últimos anos a indústria farmacêutica veterinária não tem desenvolvido novas drogas anticoccídicas o que tem incitado a busca de novas alternativas ao controle da coccidiose em frangos de corte (ALLEN; FETTERER, 2002), devido ao alto custo do desenvolvimento dessas novas drogas e a ocorrência de resistência às drogas atualmente disponíveis (CRANE et al., 1991).

O presente estudo teve por objetivo investigar a associação de salinomicina e semduramicina em diferentes doses, no desempenho e resposta frente à infecção controlada de *Eimeria acervulina*, *Eimeria maxima* e *Eimeria tenella* em frangos de corte, como busca de alternativa para o controle da coccidiose.

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Os gêneros dos parasitas do Filo Apicomplexa são *Eimeria*, *Isospora*, *Haemoproteus*, *Leucocytozoon*, *Plasmodium*, *Toxoplasma*, *Sarcocystis*, *Wenyonella*, *Tyzzeria*, e *Cryptosporidium* (McDOUGALD, 2003). A infecção por parasitas do gênero *Eimeria* é chamada de eimeriose ou coccidiose e se constituem um dos mais importantes problemas que afetam a indústria avícola mundial (SHIRLEY, 1986). A classificação mais aceita do gênero *Eimeria* atualmente é descrita por Corliss (1994) e assim composta:

Império: **Eukariota** Cavalier-Smith, 1998
 Reino: **Protozoa** Goldfus, 1918 (Siebold, 1845)
 Filo: **Apicomplexa** Levine, 1970
 Classe: **Coccidia** Leukart, 1879
 Ordem: **Eucoccidiidae** Leger e Duboscq, 1910
 Subordem: **Eimeriina** Leger, 1911
 Família: **Eimeriidae** Minchin, 1903
 Gênero: ***Eimeria*** Schneider, 1875

O ciclo de vida desenvolve-se em um único hospedeiro (monoxeno), com multiplicação assexuada (merogonia ou esquizogonia), sexuada (gametogonia) dentro das células do hospedeiro e desenvolvimento no meio ambiente chamado esporogonia. Esta fase requer oxigênio e tem duração de aproximadamente 24 horas (KAWAZOE, 2000; ALLEN; FETTERER, 2002).

Após o oocisto ser destruído na moela, os esporozoítos são liberados por ação enzimática e entram nas células da mucosa intestinal e iniciam seu ciclo de reprodução. No mínimo duas gerações de reprodução assexuada, chamadas de esquizogonia ou

merogonia, antecedem a fase sexuada, onde micro e macro gametas se unem na formação do zigoto. Este zigoto se desenvolve na mucosa intestinal e é eliminado pelas fezes. O período pré-patente é de quatro a seis dias, dependendo da espécie, embora o período patente possa durar vários dias. Em algumas espécies o maior dano tecidual pode ocorrer na ruptura da segunda geração de esquizontes (*E. tenella* e *E. necatrix*). Outras espécies têm esquizontes pequenos, que causam pequenos danos, mas os gametócitos produzem uma forte reação com infiltração celular, espessamento e inflamação tecidual (McDOUGALD, 1998; WILLIAMS, 2001; McDOUGALD, 2003; CHAPMAN, 2003). A fase de esporogonia (período patente) ocorre fora do hospedeiro e o oocisto eliminado, em presença de oxigênio e temperatura adequada, desenvolve 4 esporocistos com dois esporozoítos cada e está pronto para infectar uma nova ave. Em condições adequadas este período é de 2 a 5 dias. O ciclo de vida da *E. tenella* é demonstrado na Figura 1 e é típico de todas as espécies de *Eimeria*, embora algumas espécies variem no número de gerações assexuadas e no período pré-patente.

Existem sete espécies de *Eimeria* que afetam os frangos, sendo *Eimeria acervulina*, *Eimeria brunetti*, *Eimeria maxima*, *Eimeria mitis* (*mivati*), *Eimeria necatrix*, *Eimeria praecox* e *Eimeria tenella* (SHIRLEY, 1986). Estas espécies se desenvolvem no trato intestinal com o parasita podendo causar doença clínica e subclínica, sendo a forma subclínica a mais frequente na produção avícola e em aves mais jovens (SARKAR, 2006). *Eimeria acervulina*, *Eimeria brunetti*, *Eimeria maxima*, *Eimeria necatrix*, e *Eimeria tenella*, devido as lesões macroscópicas que produzem, são as cinco espécies mais facilmente encontradas em criações comerciais de frangos de corte (ALLEN; FETTERER, 2002). Klein (1998) isolou *Eimeria acervulina*, *Eimeria brunetti*, *Eimeria maxima*, *Eimeria mitis* e *Eimeria tenella* em 74 criações de frangos de corte na Europa, América do Sul, América Central e África do Sul em diferentes infecções de campo. No entanto Prado (2005), verificando a ocorrência se *Eimeria acervulina*, *Eimeria maxima*, *Eimeria tenella*, e *Eimeria mitis* em frangos de corte na região

oeste do estado de Santa Catarina através da Reação em Cadeia pela Polimerase (PCR), não encontrou presença de *Eimeria mitis*.

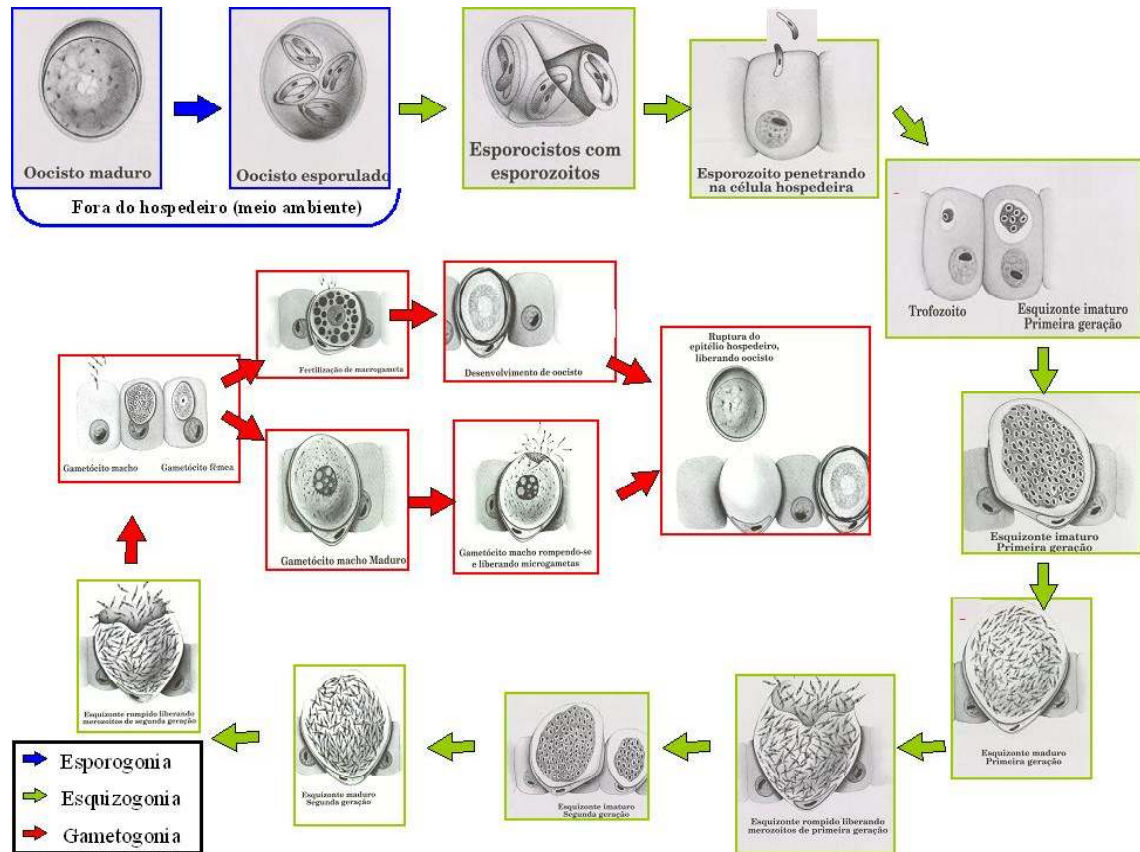


Figura 1. Ciclo de vida da *E. tenella* incluindo dois estágios assexuados e o estágio sexuado com 6 dias após a ingestão do oocisto (adaptado de Willians, 2001).

Do ponto de vista anatomo-patológico a coccidiose é uma das causas mais comuns de enterite em frangos de corte, desafiando os técnicos que trabalham com frangos de corte a interar-se constantemente com todos os fatores que afetam o seu controle (DINIZ, 2007). Fatores externos e internos estão envolvidos com a severidade da infecção por coccidiose. Estes fatores, como a nutrição, o manejo, o ambiente e a sanidade exercem papéis de grande importância no desenvolvimento da doença (DINIZ, 2001). Ruff (1999) demonstra que aspectos relacionados ao manejo podem afetar de modo acentuado a capacidade dos oocistos de infectar uma ave ou a capacidade das aves em responder à uma infecção. A

interação de coccidiose com alguns vírus, bactérias, helmintos e micotoxinas foi amplamente estudada, variando desde o aumento do dano na parede intestinal concomitante à infecção com *Salmonella* até a redução da resposta imune devido à exposição prévia ao vírus da Doença Infecciosa da Bursa (IBDV), ou então ao aumento da mortalidade por *E. tenella* combinada à ingestão de micotoxinas (Ruff, 1989).

A diminuição do pH intestinal foi observada por Stephens et al. (1974) próximo aos sítios de infecção (aves infectadas x controle) em *Eimeria acervulina* (4,96 x 6,02), *Eimeria brunetti* (5,84 x 7,02) e *Eimeria mivati* (5,58 x 6,4). Estes resultados fizeram Hooge (1999) suspeitar que esse menor pH poderia ser devido a perda do conteúdo celular, que é ácido, para o lúmen do intestino ou pela liberação de secretina que regula a secreção de bicarbonato pelo pâncreas.

As lesões por *Eimeria* em frangos são graduadas em escala de zero a quatro como descrita por Johnson e Reid (1970) e demonstram a severidade da patologia, sendo zero a ausência de lesões e quatro a lesão máxima produzida pela espécie em questão. Normalmente é descrita em um sinal de adição (+) seguido do número correspondente ao escore (ex.: +2). Esta classificação é reconhecida internacionalmente como parâmetro de avaliação. O tipo de lesão produzida é diferente em cada espécie de *Eimeria*, de acordo com a localização no trato gastrointestinal, patogenicidade da cepa e fatores concomitantes a doença.

A *Eimeria acervulina* é uma das espécies mais encontradas na América do Norte e do Sul (McDOUGALD, et al., 1986; McDOUGALD et al., 1987; McDOUGALD et al., 1997). A severidade das lesões varia com a cepa isolada, número de oocistos ingeridos e o estado imunitário das aves. Ingestão de 10^3 , 3×10^4 , 10^5 ou 10^6 oocistos por frangos jovens, resultou escores de lesão entre um e quatro (JOHNSON; REID, 1970). As lesões de *E. acervulina* podem ser vistas através da superfície serosa no duodeno. A mucosa pode estar fina e coberta por alongadas placas brancas, arranjadas transversalmente. O intestino pode

estar pálido e com conteúdo aquoso. O período mínimo pré-patente é de 97 horas e o tempo mínimo de esporulação de 17 horas (McDOUGALD, 2003). O escore de lesões de *E. acervulina* é descrito abaixo segundo Johnson e Reid (1970).

A Figura 2 apresenta o escore de lesões +1 onde se tem lesões brancas transversais (menos de 5 por cm^2), visíveis através da serosa ou na mucosa. Pode haver despigmentação da ave e leve queda no desempenho.



Figura 2. Fotografia de duodeno de frango de corte com lesão causada por *Eimeria acervulina*. Escore de lesão +1. (foto de Giankleber S. Diniz)

A Figura 3 apresenta o escore de lesões +2 de *Eimeria acervulina* onde há maior concentração de lesões brancas transversais (entre 5 a 10 por cm^2) que podem parecer os “degraus de uma escada”. Há despigmentação da ave e queda no desempenho.



Figura 3. Fotografia de duodeno de frango de corte com lesão causada por *Eimeria acervulina*. Escore de lesão +2. (foto de Giankleber S. Diniz)

A Figura 4 apresenta o escore de lesões +3 de *Eimeria acervulina* onde as lesões brancas estão em maior concentração e tomando mais área em direção descendente. Há diarréia aquosa e espessamento da parede intestinal. O desempenho da ave é definitivamente comprometido.

O escore de lesão +4 de *Eimeria acervulina* pode apresentar dificuldades para seu diagnóstico, pois as lesões brancas estão totalmente aglutinadas, podendo estender-se até o divertículo de Meckel. Há espessamento da parede intestinal com diarréia aquosa, perda de peso e despigmentação da ave, demonstrado na Figura 5.



Figura 4. Fotografia de duodeno de frango de corte com lesão causada por *Eimeria acervulina*. Escore de lesão +3. (foto de Giankleber S. Diniz).



Figura 5. Fotografia de duodeno de frango de corte com lesão causada por *Eimeria acervulina*. Escore de lesão +4. (foto de Giankleber S. Diniz).

A área de parasitismo da *Eimeria maxima* está entre o duodeno e o divertículo de Meckel, porém em infecções severas pode se estender desde o início do duodeno até o intestino posterior. Existe grande presença de muco amarelo-alaranjado nas lesões menos graves e lesões sanguinolentas nos escores mais elevados, afetando diretamente a absorção de xantofila, pigmentos carotenóides e pigmentação das aves. Infecções de 5×10^4 a 20×10^5 oocistos por ave causam baixo ganho de peso, morbidade, diarreia e algumas vezes mortalidade. O período mínimo pré-patente é de 121 horas e tempo mínimo de esporulação de

30 horas (McDOUGALD, 2003). O escore de lesões de *E. maxima* é descrito abaixo segundo Johnson e Reid (1970).

O escore +1 de *Eimeria maxima* apresenta poucas alterações visíveis, exceto conteúdo mucoso alaranjado e algumas petéquias do 6º ao 7º dia após a infecção. Despigmentação suave do frango e perda de peso poderá ocorrer (Figura 6).



Figura 6. Fotografia de jejunos de frango de corte com lesão causada por *Eimeria maxima*. Escore de lesão +1. (foto de Giankleber S. Diniz).

A Figura 7 demonstra o escore +2 de *Eimeria maxima* no qual aparecem petéquias visíveis na serosa e mucosa do intestino médio. O conteúdo é mucoso e alaranjado com flocos de sangue.

O escore +3 de *Eimeria maxima* é demonstrado através da Figura 8 onde pode haver espessamento da parede intestinal com perda de sua tonacidade, apresentando a forma chamada “embalamento” do intestino. Petéquias e conteúdo sanguinolento são evidentes.



Figura 7. Fotografia de jejuno de frango de corte com lesão causada por *Eimeria maxima*. Escore de lesão +2. (foto de Giankleber S. Diniz).



Figura 8. Fotografia de jejuno de frango de corte com lesão causada por *Eimeria maxima*. Escore de lesão +3. (foto de Giankleber S. Diniz).

A Figura 9 apresenta o escore +4 de *Eimeria maxima* com conteúdo sanguinolento, “embalonamento” e número de petéquias acentuado. O efeito na pigmentação, absorção de nutrientes e desempenho é severo.

A *Eimeria tenella* é a mais conhecida espécie de *Eimeria* por ser facilmente reconhecida pelas suas lesões e mortalidade que causa em frangos de corte. Esta espécie habita o ceco das aves causando uma severa doença caracterizada por fezes sanguinolentas, alta morbidade e mortalidade, perda de peso e perda de pigmentação da pele. Infecções de 10^3 a 5×10^4 oocistos por ave, causa escores de +1 a +4. O período mínimo pré-patente é de 115

horas e o tempo mínimo de esporulação de 18 horas (McDOUGALD, 2003). O escore de lesões de *Eimeria tenella* é descrito abaixo segundo Johnson e Reid (1970).



Figura 9. Fotografia de jejuno de frango de corte com lesão causada por *Eimeria maxima*. Escore de lesão +4. (foto de Giankleber S. Diniz).

A Figura 10 apresenta o escore +1 de *Eimeria tenella*, onde discretas petéquias podem ser vistas na serosa ou mucosa cecal. Pode aparecer discreta coloração rosada na mucosa. Não há conteúdo sanguinolento exceto a ave se prostre em baixa atividade por algumas horas, como no caso da falta de iluminação nos galpões, podendo assim aparecer um pouco de sangue no conteúdo cecal.

O escore +2 de *Eimeria tenella* é demonstrado na Figura 11. As petéquias são mais numerosas e algum espessamento da parede cecal é evidente. As pregas cecais ainda apresentam forma semelhante a normal. Há conteúdo sanguinolento mais aquoso com poucos coágulos. A ave apresenta os sintomas típicos descritos acima. O sangue aparece cinco dias após a infecção.



Figura 10. Fotografia de ceco de frango de corte com lesão causada por *Eimeria tenella*. Escore de lesão +1. (foto de Giankleber S. Diniz).



Figura 11. Fotografia de ceco de frango de corte com lesão causada por *Eimeria tenella*. Escore de lesão +2. (foto de Giankleber S. Diniz).

O escore +3 de *Eimeria tenella* pode ser observado na Figura 12. O sangramento da mucosa é severo com conteúdo cecal ressecado (sangue coagulado), evidente espessamento da mucosa e as pregas cecais tornando-se disformes. Os cecos praticamente perdem sua função normal.



Figura 12. Fotografia de ceco de frango de corte com lesão causada por *Eimeria tenella*. Escore de lesão +3.

(foto de Giankleber S. Diniz).

A Figura 13 demonstra o escore +4 de *Eimeria tenella* com sangramento severo e áreas de necrose na parede do ceco. Pode haver rompimento do ceco e conseqüente peritonite. As aves ficam pálidas, arrepiadas, apáticas e não se alimentam podendo morrer repentinamente.



Figura 13. Fotografia de ceco de frango de corte com lesão causada por *Eimeria tenella*. Escore de lesão +4.

(foto cedida por Phibro Animal Health).

A microscopia é usada para estudos e não com fins diagnósticos de campo, uma vez que o escore de lesões é prático e pode definir a gravidade da coccidiose. As observações histopatológicas encontradas em *Eimeria acervulina* demonstram diferentes fases do parasita seja esquizontes, gametócitos ou oocistos em desenvolvimento. Observa-se gametócitos de forma ovóide na mucosa. Os *villus* podem apresentar-se rompidos (CHAPMAN, 2003; McDOUGALD, 2003).

Em infecções por *Eimeria maxima* as lesões tissulares são mínimas durante os dois primeiros ciclos de reprodução assexuada que se desenvolvem superficialmente no epitélio celular da mucosa. Os estágios sexuais se desenvolvem nos tecidos mais profundos nos dias cinco a oito pós-infecção e lesões de congestão, edema, infiltrado celular, adelgaçamento da mucosa e dilatação cística da submucosa ocorrem. As células infectadas do hospedeiro aumentam de volume e atingem a zona subepitelial gerando hemorragias nessa área. Hemorragias também são observadas nas pontas dos *villus* e podem ser vistas através da serosa. As lesões da fase assexuada já são proeminentes quatro dias pós infecção (CHAPMAN, 2003; McDOUGALD, 2003; ZULPO et al., 2007).

Na primeira geração de esquizontes, dois a três dias pós-infecção da *Eimeria tenella* pequenos focos de perda de epitélio são observados e pequenos focos de hemorragia perto dos vasos são aparentes. Na segunda geração de esquizontes que se desenvolvem na lâmina própria (quarto dia pós-infecção), as hemorragias são aparentes com infiltração de heterófilos na submucosa. A regeneração do epitélio é rápida e pode ocorrer em dez dias, no entanto a muscular não se regenera rapidamente e a submucosa se torna fibrinosa e densa (CHAPMAN, 2003; McDOUGALD, 2003).

Lesões microscópicas diversas são observadas quando a ave apresenta uma infecção por *Eimeria* spp. Estudando *Eimeria acervulina*, *Eimeria maxima* e *Eimeria tenella* e os achados hispotatológicos destas espécies verificou-se atrofia de *villus*, severo processo

inflamatório e infiltrado mononuclear em diferentes incidências, de acordo com cada espécie. As inoculações foram de 2×10^4 de cada espécie acima descrita. As lesões histopatológicas de atrofia dos *villus*, severo processo inflamatório e infiltração mononuclear tiveram maior ocorrência em *Eimeria acervulina*, e estão apresentadas na Tabela 1 (ZULPO et al., 2007).

Tabela 1. Principais lesões histopatológicas em frangos infectados com 2×10^4 oocistos esporulados

	<i>E. tenella</i>	<i>E. acervulina</i>	<i>E. maxima</i>
Atrofia de villus	7/10	10/10	6/10
Severo processo inflamatório	7/10	9/10	6/10
Infiltrado mononuclear	5/10	7/10	5/10

Fonte: Adaptado de Zulpo et al. (2007)

A interação de coccidiose com alguns vírus, bactérias, helmintos e micotoxinas foi amplamente estudada por Ruff (1989) variando desde o aumento do dano na parede intestinal concomitante à infecção com *Salmonella* até a redução da resposta imune devido à exposição prévia ao vírus da Doença Infecciosa da Bursa (IBDV), ou então ao aumento da mortalidade por *E. tenella* combinada à ingestão de micotoxinas.

Outro fator importante é a estreita relação entre a *Eimeria* spp e *Clostridium* spp. onde a coccidiose pode ser causada pelo incremento da população destes, ou ainda os clostrídios podem causar o aumento da população de *Eimeria* spp, apresentando diversos pontos de interação (WILLIAMS, 2005).

As espécies de *Eimeria* são identificadas pela morfologia dos oocistos (tamanho, forma e côr), especificidade do hospedeiro, especificidade imunitária, aparência e localização das lesões macroscópicas e duração do período pré-patente (McDOUGALD, 2003).

Long (1982) apresenta as médias de tamanho dos oocistos de cada espécie para sua identificação. Os oocistos de *Eimeria acervulina* tem forma ovóide, de tamanho de 17,7 μ m a 20,2 μ m de comprimento por 13,7 μ m a 16,3 μ m de largura, com média de 18,3 μ m x 14,6 μ m e esquizontes com tamanho máximo de 10,3 μ m. Para a *Eimeria maxima* os tamanhos dos oocistos são 21,5 μ m a 42,5 μ m de comprimento por 16,5 μ m a 29,8 μ m de largura, com média de 30,5 μ m x 20,7 μ m e esquizontes com tamanho máximo de 9,4 μ m. Para a *Eimeria tenella*, os parâmetros de avaliação dos oocistos são 19,5 μ m a 26,0 μ m de comprimento por 16,5 μ m a 22,8 μ m de largura, com média de 22,0 μ m x 19,0 μ m e esquizontes com tamanho máximo de 54,0 μ m.

O diagnóstico da coccidiose é realizado por meio de histopatologia, escore de lesões (JOHNSON; REID, 1970), oocistograma (MOREHOUSE; BARRON, 1970) e através de análises de material genético. O procedimento mais utilizado em granjas avícolas comerciais é a análise de escore de lesões segundo Johnson e Reid (1970).

Desde a primeira realização de uma Reação em Cadeia da Polimerase (PCR), o diagnóstico da enfermidade apresentou grandes avanços no campo da biologia molecular e esta, aliada ao desenvolvimento de vacinas mais eficazes, auxiliam no controle até os dias atuais.

A identificação de espécies de diferentes eimerias foi demonstrada possível em biologia molecular com o uso de rRNA e rDNA através de fragmentos de restrição. A aplicação de AP-DNA (Polimorfismo por Amplificação) diferenciou *Eimeria acervulina* e *Eimeria tenella*, assim como diferenciou cepas dentro dessas espécies em 1993. Técnicas de DNA recombinante têm sido usadas para diferenciar cepas de *Eimeria tenella* e para desenvolvimento de marcadores para cepas resistentes à drogas. A técnica de RFLP (Polimorfismos de Comprimento de Fragmentos de Restrição) associada a PCR já possibilitou a diferenciação de até seis espécies de Eimerias. As técnicas de PCR e técnicas associadas

serão cada vez mais úteis no diagnóstico e análises epidemiológicas da coccidiose aviária, bem como no desenvolvimento de vacinas (ALLEN; FETTERER, 2002).

Devido à grande presença dos oocistos no meio ambiente, grande potencial de reprodução das eimerias e a fácil disseminação da coccidiose nos galpões de criação comercial de frangos de corte, tornou-se muito difícil manter as aves livres de coccidiose. O uso de anticoccídicos tem sido a maior arma de controle desta enfermidade, amplamente utilizada nos últimos 50 anos (ENGBERG et al., 2000; ALLEN; FETTERER, 2002; CABADAJ et al., 2002; ISLAM et al., 2007; GUO et al., 2007).

O primeiro medicamento utilizado para o controle da coccidiose aviária foi o enxôfre, introduzido em 1935. O princípio do controle medicamentoso da coccidiose foi realizado com o uso de sulfonamidas na década de 40 e somente utilizado depois de detectado sinais clínicos da enfermidade. Logo o conceito de prevenção para evitar o aparecimento clínicos da doença emergiu e as descobertas de novos componentes que controlavam a patologia surgiram (McDOUGALD, 1982; FERREIRA; DELL'PORTO, 1999).

Após esse período inicial de descobertas da patologia e algumas formas de controle, surgiu o uso da nicarbazina, 1955; amprólio, 1961; clopidol, 1968; decoquinato, 1971; monensina, 1971; robenidina, 1972; lasalocida, 1974; salinomicina, 1978; halofuginona, 1980; narasina, 1984; maduramicina, 1985; toltrazuril, 1988; diclasuril, 1991 e semduramicina, 1995. Além destes compostos, estudos demonstraram que a associação de nicarbazina a outros componentes poderia expressar um efeito de controle diferente de cada molécula separadamente e surgiram as associações de nicarbazina e maduramicina, 1989; nicarbazina e narazina, 1989 e nicarbazina e semduramicina, 2005 (FERREIRA; DELL'PORTO, 1999).

Embora grande parte dos produtos anticoccídicos químicos tenham surgido nas décadas de 50 e 60, foi somente após os anos 70 que surgiram os primeiros anticoccídicos

oriundos de fermentação e que demonstraram uma boa eficácia para o controle da coccidiose: os ionóforos (DINIZ, 2004)

Os produtos anticoccídicos podem ser classificados em químicos e poliéteres ionóforos (ou somente ionóforos). Os produtos químicos possuem ação enérgica sobre o metabolismo do parasita e são utilizados com fins curativos ou preventivos (FERREIRA; DELL'PORTO, 1999, CHAPMAN, 2001, ALLEN. FETTERER, 2002; McDOUGALD, 2003). As moléculas mais usadas como curativas são sulfaquinoxalina, toltrazuril e amprólio. As drogas mais frequentes no uso preventivo são nicarbazina, robenidina, clopidol e diclasuril (FERREIRA; DELL'PORTO, 1999; DINIZ, 2004).

Desde a sua introdução, cerca de 30 anos atrás, os ionóforos tem sido principal ferramenta de controle da coccidiose na indústria avícola mundial. Os sucessos atingidos economicamente com o uso destes produtos durante todo esse período não é igualado a nenhuma classe de produtos de uso preventivo (ELWINGER et al., 1998; HOOGE et al, 1999, PESTI et al., 1999a; PESTI et al, 1999b; CABADAJ et al., 2002). Os ionóforos usados mundialmente na prevenção da coccidiose aviária são salinomicina, semduramicina, monensina, narasina, lasalocida e maduramicina (FERREIRA; DELL'PORTO, 1999; PESTI et al., 1999a; DINIZ, 2001; McDOUGALD, 2003; EBRAHIMNEZHAD; POURREZA, 2005).

Os ionóforos são compostos lipossolúveis que podem agir formando canais ou poros (FERREIRA; DELL'PORTO, 1999), tendo estes produtos diferentes mecanismos de transporte trans membrana: eles abrem canais de condução de íons (BUTAYE et al., 2003). Apresentam a capacidade de se ligar a íons monovalentes (Na^+ e K^+) e bivalentes (Mg^{++} e Ca^{++}) e desta forma tornam-se Ionóforos transportadores que se movem através da membrana celular carregando íons e alterando o equilíbrio hidroeletrolítico celular (FERREIRA; DELL'PORTO, 1999; BUTAYE et al., 2003; EBRAHIMNEZHAD; POURREZA, 2005).

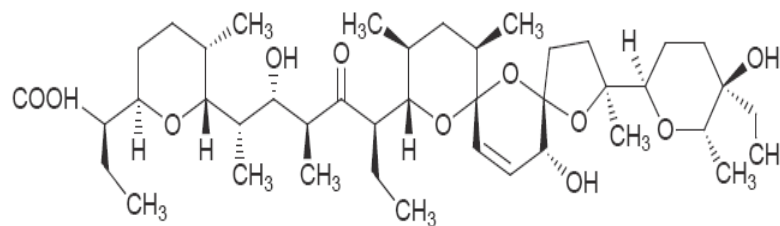
Segundo Diniz (2004), existe apenas dois gêneros de micélios que são utilizados para produzir ionóforos usados no controle de coccidiose aviária: *Streptomyces* sp. e *Actinomadura* sp. Estes gêneros produzem os seis diferentes ionóforos usados em aves e apresentam características químicas totalmente distintas entre si. Os anticoccídicos ionóforos são descritos na Tabela 2, bem como as doses usualmente utilizadas no Brasil:

Tabela 2. Micélios produtores de ionóforos, molécula produzida e doses usuais no Brasil

Micélio	Ionóforo	Doses usuais* - ppm
<i>Streptomyces albus</i>	salinomicina	60 a 66
<i>Streptomyces lasaliensis</i>	lasalocida	90
<i>Streptomyces cinnamomensis</i>	monensina	100 a 110
<i>Streptomyces aureofaciens</i>	narasin	70 a 80
<i>Actinomadura yumaense</i>	maduramicina	5 a 5,5
<i>Actinomadura roseorufa</i>	semduramicina	22,5 a 25

*As doses usuais podem ser diferentes da doses registradas pelo fabricante

A salinomicina é um antibiótico poliéter ionóforo carboxílico monovalente que é produzido à partir da fermentação de cepas do *Streptomyces albus*, isolados originalmente no Japão (BUTAYE, 2003). A substância ativa é a *Ethyl-6- [5- {2 (5-ethyltetrahydro-5-hydroxy-6-methyl-2H-pyrano-2-yl) -15-hydroxy-2.10,12-trimethyl-1,6,8-trioxadispiro [4,1,5,3] pentadec-13-en-9-yl} 2-hydroxy-1,3-dimethyl-4-oxoheptyl] tetrahydroxy-5-methyl-2H-pyran-2 acetic acid, sodium salt*. A fórmula molecular do seu sal sódico é $C_{42}H_{69}O_{11}Na$ e o peso molecular é de 772,99. A fórmula estrutural está demonstrada na Figura 14 (EFSA, 2004).



Salinomycin

Figura 14. Fórmula estrutural da salinomicina

A técnica de produção utilizada para a produção de salinomicina é a fermentação. Partindo de sementes do micélio *Streptomyces albus* previamente selecionado, o processo de fermentação é iniciado, tendo um período aproximado de 120 dias de duração. Neste período são inoculados, ao meio de cultura, nutrientes adequados ao desenvolvimento do microorganismo como lipídeos, proteínas, açúcares, oxigênio, entre outros. Os parâmetros técnicos são avaliados a cada 30 segundos (níveis de O₂, N, S, P, CO₂, etc.). Após este período extrai-se o micélio do fluido de fermentação e procede-se a secagem do micélio, extraíndo-se o ionóforo (TAMEHIRO et al., 2003; DINIZ, 2004).

A salinomicina foi lançada mundialmente em 1978 e no Brasil em 1981. Tornou-se o ionóforo mais usado mundialmente no controle da coccidiose aviária por aliar eficácia e custo compatíveis. A dose indicada de salinomicina é de 50 a 70 gramas por tonelada (ppm) nos alimentos de frangos de corte (FERREIRA; DELL'PORTO, 1999). As doses usuais no Brasil situam-se entre 60 a 66 ppm (DINIZ, 2004). Não é necessário período de retirada anterior ao abate, conforme declaração do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento do Brasil (MAPA, 2007).

A salinomicina transporta K⁺ mais eficientemente que Na⁺; é mais eficiente em bloquear a retenção de K⁺ que Rb⁺ ou Na⁺, inibe a atividade da ATPase; inibe a fosforilação oxidativa, causa a inibição da respiração celular fazendo com que haja a perda de cátions na mitocôndria. A ação da salinomicina é realizada na fase assexuada do ciclo do parasita, entre o primeiro e terceiro dia pós infecção (MITANI et al., 1976; CONWAY et al. 1999; FERREIRA; DELL'PORTO, 1999; CABADAJ et al., 2002; BUTAYE et al., 2003; HOULIHAN; RUSSELL, 2003; VIEIRA et al., 2004).

A eficácia da salinomicina no controle da coccidiose, diminuição da presença de oocistos, recuperação das lesões da enfermidade, melhoria no ganho de peso e conversão alimentar é amplamente demonstrada na literatura mundial (MOREHOUSE et al., 1970;

McDOUGALD et al., 1986; RADU et al., 1987; HARMS et al., 1988; McDOUGALD et al., 1990; CONWAY et al., 1993; CONWAY et al., 2001).

Além do efeito sobre a coccidiose aviária a salinomicina exerce efeito sobre *Clostridium perfringens*, diminuindo a incidência de enterite necrótica em frangos e reduz a prevalência de *Salmonella* (DIVRIESE et al., 1993; ENGBERG et al., 2000).

A salinomicina é permitida para uso no Brasil na prevenção da coccidiose das aves em rações de frangos de corte e aves de postura não produzindo ovos para consumo humano (ANEXO A).

Semduramicina é o mais recente ionóforo poliéter introduzido para o controle da coccidiose aviária (PESTI et al., 1999c; FERREIRA; DELL'PORTO, 1999). É um antibiótico poliéter ionóforo ácido monocarboxílico produzido por fermentação de cepas de *Actinomadura roseorufa*, sendo a fórmula molecular do seu sal sódico $C_{45}H_{75}O_{16}Na$ e peso molecular 894,5. A fórmula estrutural está demonstrada na Figura 15 (GLASSER et al., 1992; SCAN, 2002).

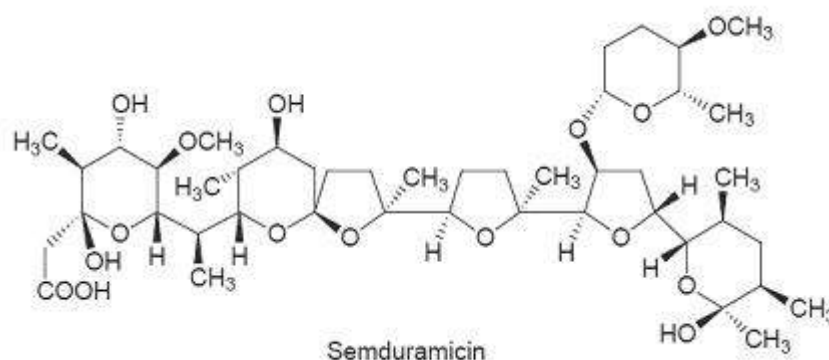


Figura 15. Fórmula estrutural da semduramicina

A técnica de produção utilizada para a semduramicina é semelhante a da salinomicina por fermentação. Partindo de uma semente de um micélio de *Actinomadura roseorufa* previamente selecionado, o processo de fermentação é iniciado, tendo um período aproximado de 118 dias. Neste período são inoculados ao meio de cultura, nutrientes

adequados ao desenvolvimento do microorganismo como lipídeos, proteínas, açúcares, oxigênio, entre outros. Os parâmetros técnicos são avaliados a cada 30 segundos (níveis de O₂, N, S, P, CO₂, etc.). Após este período extrai-se o micélio do fluido de fermentação e procede-se a secagem do micélio, extraíndo-se o ionóforo (DINIZ, 2004; ISLAM et al., 2007).

A semduramicina foi lançada no Brasil em 1995. Após este ano outros países também o lançaram. A dose indicada de semduramicina é de 20 a 30 gramas por tonelada (ppm) nos alimentos de frangos de corte (FERREIRA; DELL'PORTO, 1999; SCAN, 2002). A dose usual no Brasil é de 25 ppm (DINIZ, 2004). Não é necessário período de retirada anterior ao abate, conforme produto registrado pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento do Brasil (MAPA, 2007).

O modo de ação da semduramicina é idêntico ao descrito acima para a salinomicina no transporte de íons através da membrana celular. A ação da semduramicina também é realizada na fase assexuada do ciclo do parasita, entre o primeiro e terceiro dia pós infecção (SCAN, 2002).

O controle da coccidiose aviária através do uso da semduramicina está descrito em várias publicações, demonstrando o controle da enfermidade, diminuição dos oocistos, diminuição das lesões da enfermidade, melhoria no ganho de peso e conversão alimentar (RICKETTS et al., 1992; McKENZIE et al., 1993; McDOUGALD et al., 1996; PESTI et al., 1999a; PESTI et al., 1999b; PESTI et al., 1999c; PESTI et al., 2002).

A semduramicina é permitida para uso no Brasil na prevenção da coccidiose das aves causadas por *Eimeria acervulina*, *Eimeria brunetti*, *Eimeria maxima*, *Eimeria mivati* (*mitis*), *Eimeria necatrix* e *Eimeria tenella* em rações de frangos de corte e aves de postura não produzindo ovos para consumo humano (ANEXO B).

Nos últimos anos a presença de resíduos de drogas e seus metabólitos estão amplamente monitorados pelos órgãos oficiais regulatórios de cada país. A restrição ao uso de drogas é cada dia maior devido aos aspectos relacionados à saúde pública.

Além do monitoramento dos resíduos das moléculas das drogas os organismos de defesa ao consumidor vêm monitorando também a presença de metabólitos oriundos da biotransformação das drogas no organismo animal (CABADAJ et al., 2002) sendo que, para várias drogas o limite máximo de resíduos (LMR) é estabelecido internacionalmente (CODEX, 2004).

A administração prolongada de anticoccídicos em um grande número de animais de produção, especialmente frangos de corte, tem forçado as autoridades a checar os resíduos possíveis destes compostos na carne, período de retirada, doses recomendadas e LMRs (CABADAJ et al., 2002).

As moléculas de salinomicina e semduramicina são extremamente seguras no seu uso em frangos de corte, não apresentando resíduos após um dia de retirada das moléculas da ração de frangos de corte (EFSA, 2004; SCAN, 2002). Apesar disso, métodos de melhoria na detecção de resíduos destas moléculas têm sido estudados e devem ser incrementados em um futuro próximo (EFSA, 2004).

A coccidiose aviária tem importância amplamente reconhecida no que concerne ao impacto econômico que causa como patógeno parasitário que afeta os frangos de corte em criações comerciais bem como seu custo em profilaxia e tratamento. As estimativas mundiais apresentam diferentes montantes relativos a esta patologia.

A parasitose por eimerias pode atingir qualquer tipo de frango em qualquer tipo de instalação. Na maior parte das vezes a patologia aparece de forma suave pois, embora tenha alta capacidade de produzir perdas ao sistema produtivo, o uso de anticoccídicos

profiláticos minimizam estes prejuízos. No entanto, as perdas anuais atribuídas a coccidiose é de centenas de milhões de dólares (ASHRAF, 2002; CHAPMAN, 2001; TIPU, 2002).

A profilaxia da coccidiose em aves, através do uso de quimioprofilaxia, tem um custo estimado de 250 milhões de dólares a avicultura mundial (CRANE, 1991).

Allen e Fetterer (2002) reconhecem que a coccidiose é a doença parasitária de maior impacto econômico na produção avícola. O custo anual estimado desta patologia é de 800 milhões de dólares sendo que, somente nos Estados Unidos da América este custo é de 450 milhões de dólares aproximadamente. Estas estimativas incluem o custo da profilaxia em rações de frangos, tratamentos curativos quando há falhas de controle e perdas por mortalidade, morbidade e aumento da conversão alimentar de aves que sobrevivem aos surtos da doença.

A busca de métodos alternativos ao uso dos anticoccídicos convencionais em suas doses usuais têm sido fundamental (CRANE, 1991), uma vez que a descoberta de novas drogas apresenta alto custo financeiro e se torna cada vez mais difícil. O custo de desenvolvimento estimado de uma nova molécula esta entre 50 a 100 milhões de dólares (LI et al., 2004).

O bem estar em testes envolvendo animais é responsabilidade do pesquisador que deve demonstrar um alto grau de profissionalismo na observação dos animais testados e na anotação dos dados do experimento. A busca do bem estar animal nas instalações e a segurança da cadeia alimentar deve ser sempre provida e de acordo com a legislação vigente no país (EU, 1991).

Três tipos de testes podem indicar a eficácia de uma droga para a terapia de coccidiose: testes de bateria, testes em boxes e testes comerciais. Os testes de bateria devem ser realizados com inóculos de uma única espécie ou mistos, buscando verificar a eficácia do composto frente à uma infecção de *Eimeria* spp. de forma controlada e mensurada. Estes

testes não apresentam dados confiáveis para parâmetros produtivos como ganho de peso, conversão alimentar ou mortalidade. Os testes de piso, também chamados de “*floor pen*”, simulam uma condição de uso à campo e podem ser feitos com ou sem inoculação. A vantagem deste teste, em comparação ao primeiro, é ter uma simulação das condições que a nova droga proposta vai enfrentar à campo. Os testes comerciais colocam o produto frente as condições de uso à campo porém não devem ser realizados com inoculação (EU, 1993).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALLEN, P. C.; FETTERER, R. H. Recent advances in biology and immunology of *Eimeria* species and in diagnosis and control of infection with these coccidian parasites of poultry. *Clinical Microbiology Reviews*, v. 15, n.1, p. 58-65. 2002.
- ASHRAF, M. A.; PASHA, T. N.; MIAN, N. A.; et al. Comparative efficacy of different feed additive anticoccidials in broiler. *International Journal of Poultry Science*, v. 1, n. 6, p. 185-187. 2002.
- BUTAYE, P.; DEVRIESE, L. A.; HAESBROUCK, F. Antimicrobial growth promoters used in animal feed: effects of less well-known antibiotics on Gram-positive bacteria. *Clinical Microbiology Reviews*, v. 16, p. 175-188. 2003.
- CABADAJ, R.; NAGY, J.; POPELKA, D.; et al. The determination of salinomycin residues in the tissues of broiler chickens by using microbiological diffusion methods. *Slovak Veterinary Research*, v. 39, n. 2, p. 137-143. 2002.
- CHAPMAN, H. D. Anticoccidial drugs and their affects upon the development of immunity to *Eimeria* infections in poultry. *Avian Pathology*, v. 28, p. 521-535. 1999.
- CHAPMAN, H. D. Use of drugs in broiler chickens in the USA: analysis for years 1995 to 1999. *Poultry Science*, v. 80, p. 572-580. 2001.
- CHAPMAN, H.D. Origins of coccidiosis research in the fowl – the first fifty years. *Avian Disease*, v. 47, p. 1-20. 2003.
- CODEX, 2004. Maximum residues limit for veterinary drugs in foods. Disponível em: <www.codexalimentarius.net/download/standards/45/MRL2_e.pdf> Acesso em: 28 Dez. 2004.
- CONWAY, D. P.; DAYTON, A. D.; MCKENZIE, M. E. Comparative testing of anticoccidials in broiler chickens: the role of coccidial lesion scores. *Poultry Science*, v. 78, p. 529-535. 1999.
- CONWAY, D. P.; JOHNSON, V.; GUYONNET, P. L.; et al. Efficacy of Semduramicin and Salinomycin against different stages of *Eimeria tenella* and *Eimeria acervulina* in chicken. *Veterinary Parasitology*, v. 45, p. 215-219. 1993.

CONWAY, D. P.; MATHIS, G. F.; DAYTON, A. D.; et al. Efficacy of diclazuril in comparison with chemical and ionophorous anticoccidials against *Eimeria* spp. in broiler chickens in floor pens. *Poultry Science*, v. 80, p. 426-430. 2001.

CORLISS, J. O. An interim utilitarian (“user-friendly”) hierarchical classification and characterization of the protists. *Acta Protozool.*, v. 33, p. 1-5. 1994.

CRANE, M. S. J.; GOGGIN, B.; PELLEGRINO, R. M.; et al. Cross-protection against four species of chicken coccidia with a single recombinant antigen. *Infection and Immunity*, v. 59, n. 4, p. 1271-1277. 1991.

DESOUZART, O. A indústria avícola no contexto Latino-americano. *Aveworld*, Paulínea, ago./set. 2007.

DINIZ, G.S. Elaboração de programas anticoccídicos: considerações práticas. *Artigos Zoonews*. Mar. 2001. Disponível em: <<http://www.zoonews.com.br/noticias2/noticia.php?idnoticia=28555>> Acesso em: 13 Jun. 2007.

DINIZ, G.S. Controle da coccidiose: atualização técnica. *Artigos Zoonews*. Jun. 2004. Disponível em: <<http://www.zoonews.com.br/noticias2/noticia.php?idnoticia=38824>> Acesso em 17 Jan. 2007.

DINIZ, G. S. Controle em gastroenterites em frangos de corte. ENCONTRO TÉCNICO UNIFRANGO, 4., 2007, Maringá. *Anais...* Maringá. 2007.

DOMENECH, R. Presentación sobre las ventajas y desventajas de las negociaciones multilaterales y bilaterales para los países americanos. In: CONGRESSO LATINO AMERICANO DE AVICULTURA, 20., 2007, Porto Alegre. *Anais...* Porto Alegre. 2007.

DIVRIESE, L. A.; DAUBE, G.; HOMMEZ, J.; et al. In vitro susceptibility of *Clostridium perfringens* isolated from farm animals to growth-enhancing antibiotics. *J. Appl. Microbiology*, v. 75, p. 55-57. 1993.

EBRAHIMNEZHAD, Y.; POURREZA, J. Effects of ionophorous anticoccidial drugs, salinomycin and lasalocid, on the performance of broiler chicks and the relationship of these drugs to supplementary methionine. *International journal of Poultry Science*, v. 4, n. 11, p. 911-916. 2005.

EFSA. 2004. European Food Safety Alimentation. Directive 70/524/EEC de julho de 2004.

ELWINGER, K.; BERNDTSON E.; ENGSTRON, O.; et al. Effect of antibiotic growth promoters and anticoccidials on growth of *C. perfringens* in the caeca and on the performance of broiler chickens. *Acta Vet. Scand.* v. 433–441. 1998

ENGBERG, R. M.; HEDEMANN, M. S.; LESER, T. D.; et al. Effect of zinc bacitracin and salinomycin on intestinal microflora and performance of broilers. *Poultry Science*, v. 79, p. 1311–1319. 2000.

EU, 1991. European Union Directive 81/852/EEC de Novembro de 1991. Good clinical practice for the conduct of clinical trials on veterinary medicinal products in the European Union. Disponível em: <<http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/eudralex/vol-7/a/7ae1a.pdf>> Acesso em 20 Set. 2007.

EU, 1993. European Union Directive 81/852/EEC de Maio de 1993. Anticoccidials used for the therapy of coccidiosis in chickens, turkey and geese. Disponível em: <<http://www.emea.europa.eu/pdfs/vet/vetguidelines/7ae15a.pdf>> Acesso em 22 Nov. 2007.

FERREIRA, A. J.; DELL'PORTO, A. Agentes antiprotozoários. In: SPINOSA, H. S.; GORNIK, S. L.; BERNARDI, M. M. *Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária*. 2. ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan S.A., 1999. p. 465-475.

GLASSER, E. A.; KOSS, D. A.; OLSON, J. A.; et al. Synthetic modification of a novel microbial ionophore: exploration of antimicrobial structure-activity relationships. *Journal Med. Chem.*, v. 35, p. 1835-1839. 1992.

GUO, F. C.; SUO, X.; ZHANG, G. Z.; et al. Efficacy of decoquinate against drug sensitive laboratory strains of *Eimeria tenella* and field isolates of *Eimeria* spp. in broiler chickens in China. *Veterinary Parasitology*. Aceito em 3 Abr. 2007.

HARMS, R. H.; RUIZ, N.; BURESH, R. E. Influence of monensin and salinomycin on the performance of broiler chicks. *Poultry Science*, v. 68, p. 86–88. 1988.

HOOGE, D. M.; CUMMINGS, K. R.; McNAUGHTON, J. L.; Evaluation os sodium bicarbonate, chloride, or sulfate with a coccidiostat in corn-soy or corn-soy-meat diets for broiler chickens. *Poultry Science*, v. 78, p. 1300-1306. 1999.

HOULIHAN, A. J.; RUSSELL, J. B. The susceptibility of ionophore-resistant *Clostridium aminophilum* F to other antibiotics. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, v. 52, p. 623-628. 2003.

ISLAM, K. M. S.; SCHUMACHER, A.; GROPP, J. M.; et al. Yield carcass and sensory characteristics of broiler meat after withdrawal of anticoccidial Semduramicin from feed. *Pakistan Journal of Nutrition*, v. 6, n. 3, p. 276-282. 2007.

JOHNSON, J.; REID, W.M. anticoccidial Drugs: lesion scoring techniques in battery and floor-pen experiments with chickens. *Exp. Parasitology*, v.28, p. 30-36. 1970.

KAWAZOE, U. Coccidiose. In: BERCHIERI JUNIOR, A.; MACARI, M. *Doenças das Aves*. Campinas: FACTA, 2000. p. 391- 405.

KLEIN, G.; PACK, A.; RUETER, G. Antibiotic resistance patterns of enterococci and the occurrence of vancomycin-resistant enterococci in raw minced beef and pork in Germany. *Appl. Environmental Microbiology*, v. 64, p. 1825-1830. 1998.

LI, G. Q.; KANU, F. Y.; XIAO, S. M.; et al. Isolation and selection of ionophore-tolerant *Eimeria* precocious lines: *E. tenella*, *E. maxima* and *E. acervulina*. *Veterinary Parasitology*, v. 119, p. 261-276. 2004.

LONG, P. L. *The biology of the coccidia*. Baltimore: University Park Press. 1982. 576 p.

MAPA. Declaração 058/2007 de 7 de novembro de 2007. *Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento*. 2007

McDOUGALD, L. R. Chemotherapy of coccidiosis. In LONG, P. L. *The biology of the coccidia*. Baltimore: University Park Press, 1982. p. 373-427.

McDOUGALD, L. R. Intestinal protozoa important to poultry. *Poultry Science*, v.77, p. 1156-1158. 1998.

McDOUGALD, L.R. Protozoal infection. In: SAIF, Y.M. *Disease of Poultry*. 11. ed. Ames: Iowa States Press, 2003. p. 973-991.

McDOUGALD, L. R.; DA SILVA, J. M. L.; SOLIS, J.; et al. A survey of sensitivity to anticoccidial drugs in 60 isolates of coccidia from broiler chickens in Brazil and Argentina. *Avian Disease*, v. 31, p. 287-292. 1987.

- McDOUGALD, L. R.; FULLER, A. L.; MATTIELLO, R. A survey of coccidia on 43 poultry farms in Argentina. *Avian Disease*, v. 41, p. 923-929. 1997.
- McDOUGALD, L. R.; FULLER, A. L.; SOLIS, J. Drug sensitivity of 99 isolates of coccidia from broiler farms. *Avian Disease*, v. 30, p. 690-694. 1986.
- McDOUGALD, L. R.; MATHIS, G. F.; CONWAY, D. P. Effect of semduramicin, salinomycin and monensin on performance, shank pigmentation, and coccidial lesions in broiler chickens in floor pens. *Avian Disease*, v. 40, p. 68-71. 1996.
- McDOUGALD, L. R.; SEIBERT, B. P.; MATHIS, G. F.; et al. Anticoccidial efficacy of diclazuril in broilers under simulated natural conditions in floor pens. *Avian Disease*, v. 34, p. 905-910. 1990.
- MCKENZIE, M. E.; CONWAY, D. P.; LOGAN, N. B.; et al. Anticoccidial efficacy of semduramicin: 1. Evaluation against field isolates by dose titration in battery tests. *Poultry Science*, v. 72, p. 2052-2057. 1993.
- MITANI, M.; YAMANISHI, T.; MIYAZAKI, Y.; et al. Salinomycin effects on mitochondrial ion translocation and respiration. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, v.9, p. 655-660. 1976.
- MOREHOUSE, N. F.; BARRON, R. R. Coccidiosis: evaluation of coccidiostats by mortality, weight gains, and fecal scores. *Exp. Parasitology*, v. 28, p. 25-29. 1970.
- PESTI, G. M.; BAKALLI, R. I.; CERVANTES, H. M.; et al. Studies on Semduramicin and nutritional responses: 1. level and source of protein. *Poultry Science*, v. 78, p. 102-106. 1999a.
- PESTI, G. M.; BAKALLI, R. I.; CERVANTES, H. M.; et al. Studies on Semduramicin and nutritional responses: 2. methionine levels. *Poultry Science*, v. 78, p. 1170-1176. 1999b.
- PESTI, G. M.; CERVANTES, H. M.; BAKALLI, R. I.; et al. Studies on Semduramicin and nutritional responses: 3. electrolyte balance. *Poultry Science*, v. 78, p. 1552-1560. 1999c.
- PESTI, G. M.; BAKALLI, R. I.; CERVANTES, H. M.; et al. The influence of withdrawal time on the performance of broiler chickens fed semduramicin. *Poultry Science*, v. 81, p. 939-944. 2002.

PRADO, O. R. Ocorrência de *Eimeria acervulina*, *E. maxima*, *E. tenella* e *E. mitis* em frangos de corte na região oeste de Santa Catarina. 2005. 67 p. Dissertação (Mestrado em Patologia Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Federal do Paraná, Curitiba.

RADU, J.; VAN DIJK, C.; WHEELHOUSE, R. K.; et al. Feed and water consumption and performance of male and female broilers fed salinomycin and maduramicin followed by a withdrawal ration. *Poultry Science*, v. 66, p. 1878–1881. 1987.

RICKETTS, A. P.; OLSON, J. A.; RICE, J. R. In vivo expression of in vitro anticoccidial activity. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, v. 36, n. 10, p. 2338–2341. 1992.

RUFF, M. D. Interaction of avian coccidiosis with other diseases: a review. In: INTERNATIONAL COCCIDIOSIS CONFERENCE, 5., 1989, Tours. *Anais... Tours*. 1989.

RUFF, M. D. Epidemiologia da coccidiose aviária. In: SIMPÓSIO INTERNACIONAL SOBRE COCCIDIOSE AVIÁRIA, 2., 1999, Foz do Iguaçu. *Anais... Foz do Iguaçu*. 1999.

SARKAR, A. K. Pathological Study of Coccidiosis in Chick Bird. *Research Journal of Animal and Veterinary Sciences*, v. 1, p. 55-56. 2006.

SCAN, 2002. Report of the Scientific Committee on Animal Nutrition on the use of semduramicin sodium in feedingstuffs for chickens for fattening. *Scientific Committee on Animal Nutrition*. p. 18. 2002.

SHIRLEY, M. W. Studies on the immunogenicity of the seven attenuated lines of *Eimeria* given as a mixture to chickens. *Avian Pathology*, v. 15, p. 629-638. 1986.

SHIRLEY, M. W.; HARVEY, D. A. *Eimeria tenella*: genetic recombination of markers for precocious development and arprinocid resistance. *Appl. Parasitology*, v. 37, p. 293-299. 1996.

SCHORR, H. Impactos de las certificaciones en la producción e industrialización de pollos en Brasil. In: CONGRESSO LATINO AMERICANO DE AVICULTURA, 20., 2007, Porto Alegre. *Anais... Porto Alegre*. 2007

STEPHENS, J. E.; BORST, W. J.; BARNETT, B. D. Some physiological effects of *Eimeria acervulina*, *E. brunetti*, and *mivati* infections in young chickens. *Poultry Science*, v. 53, p. 1735-1742. 1974.

TAMEHIRO, N.; HOSAKA, T.; XU, J.; et al. Innovative approach for improvement of an antibiotic-overproducing industrial strain of *Streptomyces albus*. *Applied and Environmental Microbiology*, v. 69, p. 6412-6417. 2003.

TIPU, M. A.; PASHA, T. N.; ALI, Z. Comparative efficacy of salinomycin sodium and neem fruit (*Azadirachta indica*) as feed additive anticoccidials in broiler. *International Journal of Poultry Science*, v. 1, n. 4, p. 91-93. 2002.

UBA. União Brasileira de Avicultura: Relatório anual 2006. 2007. Disponível em: <www.uba.org.br/ubanews_files/relatorio_uba_06_07_baixa_1.pdf> Acesso em: 30 ago 2007.

VIEIRA, L. S.; BARROS, N. N.; CAVALCANTE, A. C. R.; et al. A salinomicina para o controle da eimeriose de caprinos leiteiros nas fases de cria e recria. *Ciência Rural*, v. 34, n. 3, p. 873-878. 2004.

WILLIAMS, R. B. Quantification of the crowding effect during infections with the seven *Eimeria* species of the domesticated fowl: its importance for experimental designs and the production of oocyst stocks. *International Journal of Parasitology*, v. 31, p. 1056-1069. 2001.

WILLIAMS R.B. Intercurrent coccidiosis and necrotic enteritis of chickens: rational, integrated disease management by maintenance of gut integrity. *Avian Pathology*, v. 34, p. 159-180. 2005.

ZULPO, D. L.; PERETTI, J.; ONO, L. M.; et al. Pathogenicity and histopathological observations of commercial broiler chicks experimentally infected with isolates of *Eimeria tenella*, *Eimeria acervulina* and *Eimeria tenella*. *Semina: Ciências Agrárias*, v. 28, n. 1, p. 97-104. 2007.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Avaliar o uso de salinomicina e semduramicina associados em diferentes dosagens para o controle da coccidiose aviária.

3.2 Objetivos Específicos

Avaliar a performance produtiva (consumo de ração, ganho de peso diário, conversão alimentar e mortalidade).

Avaliar a eficácia no controle da coccidiose após infecção experimental.

Buscar a dose mais eficaz da combinação dos dois ionóforos em questão.

ARTIGO PARA PUBLICAÇÃO

O artigo para publicação está de acordo com a formatação da Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária do Colégio Brasileiro de Parasitologia Veterinária (ANEXO C).

**SALINOMICINA E SEMDURAMICINA ASSOCIADAS EM DIFERENTES
CONCENTRAÇÕES NO CONTROLE DA EIMERIOSE EM FRANGOS DE
CORTE**

**SALINOMYCIN AND SEMDURAMICIN IN DIFFERENT CONCENTRATIONS
ON THE BROILERS EIMERIOSIS CONTROL**

Giankleber Strumiello Diniz ⁽¹⁾; Anderlise Borsoi ⁽²⁾; Juarez Morbini Lopes ⁽³⁾; João Luis Garcia ⁽¹⁾; José da Silva Guimarães Junior

ABSTRACT: DINIZ, G.S.; BORSOI, A.; LOPES, J.M.; GARCIA, J.L.; GUIMARÃES Jr., J.S. [**Salinomycin and Semduramicin associated in different concentrations on the broilers eimeriosis control**].

This study aimed to investigate the association of salinomycin and semduramicin, in different doses, against controlled mixed infection of *Eimeria acervulina*, *Eimeria maxima* and *Eimeria tenella* in broiler chickens. The 800 birds were divided into 5 groups (T1: not medicated feed; T2: 30 ppm of salinomycin and 12.5 ppm of semduramicin; T3: 30 ppm of salinomycin and 15 ppm of semduramicin; T4: 40 ppm of salinomycin and 12,5 ppm of semduramicin and T5: 40 ppm of salinomycin and 15 ppm of semduramicin) and inoculated at 15 days of age with sporulated oocysts of *E. acervulina*, *E. maxima* and *E. tenella* in a mixed suspension, through the feed. Performance data and lesion scores were recorded. All treated groups showed statistically better cumulative weight gain at 21. At 35 days only the T3 group showed significant difference. Cumulative feed conversion showed statistical difference in the groups T4 and T5. T5 was more effective in the coccidiosis control of *E. tenella*. T3 and T5 achieved statistical differences in the average lesion scores of the three analyzed species. The use of salinomycin and semduramicin associated, in lower doses than the usual, showed to be an option in the coccidiosis control in this experiment.

Keywords: *Eimeria*; salinomycin; semduramicin; broiler chicken; mixed infection.

(1)Universidade Estadual de Londrina; (2) Universidade Federal do Rio Grande do Sul; (3) Universidade Federal de Santa Maria

Endereço para correspondência:
Giankleber Strumiello Diniz
Rua Marechal Deodoro, 1439 – Apto. 401
Alto da XV
Curitiba – PR
80.060-010
Fone: (11) 9187-4121
giankleber@hotmail.com

RESUMO

O presente estudo teve por objetivo investigar a associação de salinomicina e semduramicina, em diferentes doses frente à infecção mista controlada de *Eimeria acervulina*, *Eimeria maxima* e *Eimeria tenella* em frangos de corte. As 800 aves foram divididas em 5 grupos (T1: ração não medicada; T2: 30 ppm de salinomicina e 12,5 ppm de semduramicina; T3: 30 ppm de salinomicina e 15 ppm de semduramicina; T4: 40 ppm de salinomicina e 12,5 ppm de semduramicina e T5: 40 ppm de salinomicina e 15 ppm de semduramicina) e inoculadas aos 15 dias de idade com oocistos esporulados de *E. acervulina*, *E. maxima* e *E. tenella*, em inóculo misto, via ração. Parâmetros produtivos e escore de lesões foram registrados. Todos os grupos tratados apresentaram estatisticamente melhor ganho de peso cumulativo aos 21 dias e aos 35 dias somente o grupo T3 apresentou diferença significativa. A conversão alimentar cumulativa mostrou diferença estatística nos grupos T4 e T5. T5 foi mais eficaz no controle de *E. tenella*. T3 e T5 obtiveram diferenças estatísticas no escore médio de lesão das três espécies. O uso de salinomicina associada a semduramicina demonstrou-se uma opção viável no controle da coccidiose neste experimento.

Palavras-chave: *Eimeria*; salinomicina; semduramicina; frango de corte; inóculo misto.

INTRODUÇÃO

O trato gastrointestinal das aves é o sistema que mais sofre agressões devido a alta velocidade de passagem do bolo alimentar, alterando a conversão alimentar e conseqüentemente, o custo do frango de corte. Entre as principais patologias da avicultura moderna, a coccidiose (ou eimeriose) é a mais importante causa de severas perdas à indústria avícola (ASHRAF et al., 2002). A redução da taxa de crescimento e aumento da conversão alimentar, causados pela coccidiose podem contribuir para um menor desempenho das aves comerciais. A produção intensiva moderna de frangos é altamente dependente de quimioprofilaxia para o controle da coccidiose (CHAPMAN, 1999), sendo que o uso de anticoccídicos, especialmente os ionóforos, em rações de frangos de corte é o método primário para a prevenção e controle desta importante patologia (HOOGE et al., 1999). A salinomicina foi lançada mundialmente em 1978 e no Brasil em 1981, assim tornou-se o ionóforo mais usado mundialmente no controle da coccidiose aviária por aliar eficácia e custo compatíveis. As doses indicadas de salinomicina são de 50 a 70 gramas por tonelada (ppm) nos alimentos de frangos de corte (FERREIRA; DELL'PORTO, 1999). A dose usual no Brasil situa-se entre 60 a 66 ppm (DINIZ, 2004). A eficácia da salinomicina no controle da coccidiose, diminuição da presença de oocistos, recuperação das lesões da enfermidade, melhoria no ganho de peso e conversão alimentar é amplamente demonstrada na literatura mundial (MOREHOUSE; BARRON, 1970; McDOUGALD et al., 1986; RADU et al., 1987; HARMS et al., 1989; McDOUGALD et al., 1990; CONWAY et al., 1993; CONWAY et

al., 2001). A semduramicina foi lançada pelo Brasil, em primeiro plano mundial, em 1995, antes dos Estados Unidos da América, Europa e Ásia. A dose indicada de semduramicina é de 20 a 30 gramas por tonelada (ppm) nos alimentos de frangos de corte (FERREIRA; DELL'PORTO, 1999; SCAN, 2002), sendo que no Brasil a dose usual é de 25 ppm (DINIZ, 2004). O controle da coccidiose aviária pelo uso da semduramicina está descrito em várias publicações, demonstrando o controle da enfermidade, diminuição dos oocistos, diminuição das lesões da enfermidade, melhoria no ganho de peso e conversão alimentar (RICKETTS et al., 1992; McKENZIE et al., 1993; McDOUGALD et al., 1996; PESTI et al., 1999a; PESTI et al., 1999b; PESTI et al., 1999c; PESTI et al., 2002). O presente estudo teve por objetivo investigar a associação de salinomicina e semduramicina, em diferentes doses, no desempenho e resposta frente à infecção experimental mista de *Eimeria acervulina*, *Eimeria maxima* e *Eimeria tenella* em frangos de corte, como alternativa para o controle da coccidiose.

MATERIAIS E MÉTODOS

A avaliação da associação de salinomicina e semduramicina em diferentes doses no desempenho e resposta frente à infecção mista controlada de *Eimeria acervulina*, *Eimeria maxima* e *Eimeria tenella* em frangos de corte foi realizada em galpão experimental constituído de 48 boxes de 2,25 m² cada com capacidade para 20 aves por *box* (8,8 aves por m²). Foram utilizados 800 pintinhos machos, de um dia de idade, linhagem comercial Ross, provenientes da Integração FRINAL (Garibaldi- RS), vacinados contra doença de Marek. Três fases de ração foram utilizadas, sem adição de matéria prima de origem animal, divididas em: inicial (de 0 a 21 dias), crescimento (de 22 a 35 dias) e final (de 35 a 42 dias). O alimento e água foram oferecidos *ad libitum*, em comedouros tubulares e bebedouros pendulares respectivamente. Os níveis nutricionais utilizados foram baseados nos parâmetros utilizados na indústria avícola nacional e descritos na Tabela 1. A preparação do inóculo foi realizada no Laboratório de Parasitologia e Doenças Parasitárias do Departamento de Medicina Veterinária Preventiva da Universidade Estadual de Londrina, conforme metodologia descrita por Long (1971) e para cada ave foi composto de 1,5 x 10⁵ oocistos de *E. acervulina*, 5 x 10⁴ oocistos de *E. maxima* e 1,5 x 10⁴ oocistos de *E. tenella*, mantidos em dicromato de potássio 2,5%. A composição do inóculo misto buscou a obtenção de escores médios de lesão de 1,5 a 2,5, com o objetivo de interferir na performance, sem que ocorresse

mortalidade elevada segundo Conway et al. (1999). A avaliação do escore médio de lesões foi o resultado da média da soma dos escores de cada espécie em cada ave para demonstrar a intensidade de lesões que o trato gastrointestinal apresenta em diferentes regiões do aparelho digestivo. A ração com o inóculo foi oferecida a todos os animais após 4 horas de jejum, em única dose aos 15 dias de idade. Aleatoriamente as aves foram distribuídas em cinco tratamentos com oito repetições de 20 aves cada. Os tratamentos constituíram de: T1, grupo infectado e sem anticoccídico; T2, infectado e medicado com 30 ppm de salinomicina e 12,5 ppm de semduramicina; T3, infectado e medicado com 30 ppm de salinomicina e 15 ppm de semduramicina; T4, infectado e medicado com 40 ppm de salinomicina e 12,5 ppm de semduramicina e T5, infectado e medicado com 40 ppm de salinomicina e 15 ppm de semduramicina. Todos os grupos foram alimentados com ração inicial até os 15 dias de idade, quando todas as aves foram inoculadas conforme descrito. Após a inoculação retornou-se a administração de ração inicial até aos 21 dias de idade. Aos 21 dias de idade, duas aves aleatorias de cada repetição foram eutanasiadas e necropsiadas para a avaliação de escores de lesão em três seguimentos intestinais (duodeno, jejuno e ceco) segundo Johnson e Reid (1970). A seleção das aves e avaliação foi realizada em método duplo cego (apresentador das aves para a necrópsia e responsável pela leitura dos escores de lesões para coccidiose sem conhecimento do desenho experimental). Os dados coletados durante o experimento foram peso vivo, consumo de alimento e conversão alimentar ao zero, 21, 35 e 42 dias. Também foram registrados a mortalidade diária e escores de lesões aos 21 dias. O teste realizado foi aprovado pelo comitê de ética da Universidade Federal de Santa Maria, RS, local de realização do estudo. A análise estatística foi realizada através do *software* Statgraphics versão 5.0, sendo submetidos à análise de variância e as médias comparadas pelo teste de Tukey.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O consumo de ração cumulativo de cada período está demonstrado na Tabela 2, o qual não foi afetado em nenhum dos períodos analisados, diferente do observado por McDougald e Mequision (1980), onde houve um maior consumo de alimento em aves recebendo salinomicina (SAL) e comparados ao grupo controle, porém não confirmado por Tipu et al., (2002). Quanto a semduramicina (SEM), níveis de 25 ppm não foram depressores no consumo de alimento (PESTI et al., 1999a; PESTI et al., 1999b; PESTI et al., 1999c) Deste modo, provavelmente, os resultados de uso desta molécula em doses menores não afetaram o consumo da ração. A menor capacidade de uma associação de ionóforos em pequenas doses na depressão do consumo de alimento foi demonstrada por Ebrahimnezhad e Pourreza (2005), em equações de regressão de performance, quando comparadas ao uso de um ionóforo em sua dose normalmente ativa e determinada por testes de dose-eficácia. Estes resultados vêm ao encontro aos dados apresentados quando comparados ao grupo controle deste trabalho.

A adição de SEM e SAL associadas em todas as doses testadas aumentou o ganho de peso corporal ($p>0,05$) no período de um a 21 dias de idade quando comparadas ao controle infectado não medicado (Tabela 3). O grupo com as menores doses (T2) obteve o ganho de peso intermediário, diferente do grupo inoculado e não medicado, com maiores dosagens (T5), porém não foi diferente de T3 e T4. A maior dose de associação expressou o melhor ganho de peso (T5), provavelmente pelo melhor controle da coccidiose, bem como de infecções secundárias oriundas das lesões gastrointestinais (ENGBERG et al., 2000; PEDROSO et al., 2006). Aos 35 dias de idade somente a adição de 30 ppm de SAL e 15 ppm de SEM manteve um maior ganho de peso corporal em relação a T1 ($p>0,05$). O peso corporal ao final do experimento foi igual em todos os tratamentos. Aves inoculadas com eimerias e tratadas com salinomicina em doses convencionais apresentaram maior ganho de peso corporal quando comparadas a aves inoculadas e não medicadas (CHANG et al., 1982; LOGAN, et al., 1993) o que não foi comprovado por outros autores (LEESON e SUMMERS, 1983; WELCH et al., 1988; ERWINGER et al., 1998). No uso isolado de SEM um maior ganho de peso, comparado a aves inoculadas e não medicadas, também foi observado (PESTI et al., 2002; ISLAM et al., 2007). Diferenças estatísticas em outros trabalhos científicos não foram demonstradas (PESTI et al., 1999a; PESTI et al., 1999c). O experimento levou as aves até 42 dias de idade o que possibilitou uma

recuperação do ganho de peso. Na produção industrial onde as fêmeas são abatidas com menor peso vivo e aves para exportação ao Oriente Médio são abatidas aos 30 dias de idade, essas diferenças podem representar um maior grau de importância. A associação de dois ionóforos, em doses menores que as usuais de cada um deles, parecem promover melhor ganho de peso que o uso das drogas em doses completas, dados demonstrados por Ebrahimnezhad e Pourreza (2005) na associação de SAL e lasalocida.

A Tabela 3 mostra que a mortalidade ao final do período não apresentou diferenças entre os diversos tratamentos.

Os tratamentos com níveis de 40 ppm de SAL (T4 e T5) demonstraram uma melhor conversão alimentar aos 21 dias de idade ($p>0,05$), comparados ao controle inoculado e não medicado, sendo que o tratamento de maiores doses, com 40 ppm de SAL e 15 ppm de SEM (T5), obteve também diferença estatística em relação ao tratamento de menor dose de associação, 30 ppm de SAL e 12,5 ppm de SEM (T2). Considerando a conversão alimentar cumulativa nos períodos de 35 e de 42 dias de idade os tratamentos não revelaram diferenças. Estes dados são apresentados na Tabela 4. No entanto a melhoria na conversão alimentar com o uso isolado de SAL foi constatada Chang et al. (1982) e Conway et al. (1995), porém está em desacordo com os dados encontrados por outros pesquisadores (KESHAVARZ e McDOUGALD, 1982; HARMS et al., 1988; EBRAHIMNEZHAD e POURREZA, 2005). Quanto a SEM utilizada isoladamente os dados da literatura também são contrastantes, onde uma melhor conversão alimentar em frangos de corte é observada em alguns experimentos (CONWAY et al., 1995; McDOUGALD et al., 1996; PESTI et al., 2002) e não comprovada em outros (PESTI et al., 1999a; PESTI et al., 1999b; PESTI et al., 1999c; ISLAM et al., 2007).

Os escores de lesão para *E. acervulina* e *E. maxima* não apresentaram diferenças estatísticas entre os tratamentos, entretanto as aves do tratamento com 40 ppm de SAL e 15 ppm de SEM (T5) demonstraram menor escore para *E. tenella* ($p>0,05$) que as aves dos outros tratamentos (Tabela 5). Este resultado pode ser oriundo da maior eficácia da SEM no controle da *E. tenella* (DINIZ, 2008). O efeito positivo de SEM isoladamente no controle dos escores de lesão já foi demonstrado anteriormente (McKENZIE et al., 1993; McDOUGALD et al., 1996; SCAN, 2002; KOINARSKI, 2003). Aves inoculadas e medicadas com SAL apresentaram menor escore de lesões que aves inoculadas e não medicadas (CHANG et al., 1982; JO e JANG, 1987; CONWAY et al., 1995). A utilização de inóculo misto busca simular condições de

campo e possibilita praticidade na inoculação, sendo que nesta modalidade de inoculação pode-se avaliar o escore de lesões de cada espécie, escore médio de lesões e contagem de oocistos (HUME et al., 2006; OVIEDO-RONDÓN et al., 2006a; OVIEDO-RONDÓN et al., 2006b; PARKER et al., 2007). A avaliação do escore médio de lesões demonstrou uma diferença significativa para os tratamentos com níveis de 15 ppm de SEM (T3 e T5), os quais obtiveram menores escores médios de lesões quando comparados ao grupo controle. Estes resultados devem-se, provavelmente, aos baixos escores de *E. maxima* e *E. tenella* produzidos por esses tratamentos, uma vez que, a SEM é mais eficaz no controle destas espécies quando comparada a SAL (DINIZ, 2008).

CONCLUSÕES

Todas as doses estudadas melhoraram o ganho de peso e conversão alimentar no período de um a 21 dias de idade. O uso das associações testadas não afetaram negativamente o consumo de ração, ganho de peso e conversão alimentar. A dose de 40 ppm de salinomicina associada a 15 ppm de semduramicina foi eficaz no controle de *E. tenella*. O uso de 30 ou 40 ppm de salinomicina associada a 15 ppm de semduramicina diminuiu o escore médio de lesões em presença de uma infecção mista por *Eimeria*. Novos estudos com diferentes combinações de dosagens e inoculações de cada espécie de *Eimeria* isoladamente poderão ajudar a entender melhor essas associações.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ASHRAF, M. A.; PASHA, T. N.; MIAN, N. A.; et al. Comparative efficacy of different feed additive anticoccidials in broiler. *International Journal of Poultry Science*, v. 1, n. 6, p. 185-187. 2002.

CHANG, K. S.; LIAO, C. F.; YANG, C. P. Efficacy of salinomycin for controlling coccidiosis in broilers in subtropical Taiwan. In: *Memories of Coll. of Agri*. National Taiwan Univ., v. 22, p. 22-30. 1982.

CHAPMAN, H. D. Anticoccidial drugs and their affects upon the development of immunity to *Eimeria* infections in poultry. *Avian Pathology*, v. 28, p. 521-535. 1999.

CONWAY, D. P.; DAYTON, A. D.; MCKENZIE, M. E. Comparative testing of anticoccidials in broiler chickens: the role of coccidial lesion scores. *Poultry Science*, v. 78, p. 529-535. 1999.

CONWAY, D.P.; GUYONNET, V.; MICHENER, S.; McDOULGALD, L. R.; MATHIS, G. F. Efficacy semduramicin and salinomycin against *E. maxima* in a laboratory test using two levels of oocyst inocula. *Poultry Science*, v. 74, p. 1942-1947. 1995.

CONWAY, D. P.; JOHNSON, V.; GUYONNET, P. L.; et al. Efficacy of Semduramicin and Salinomycin against different stages of *Eimeria tenella* and *Eimeria acervulina* in chicken. *Veterinary Parasitology*, v. 45, p. 215-219. 1993.

CONWAY, D. P.; MATHIS, G. F.; DAYTON, A. D.; et al. Efficacy of diclasuril in comparison with chemical and ionophorous anticoccidials against *Eimeria* spp. in broiler chickens in floor pens. *Poultry Science*, v. 80, p. 426-430. 2001.

DINIZ, G.S. Controle da coccidiose: atualização técnica. *Artigos Zoonews*. Jun. 2004. Disponível em: <<http://www.zoonews.com.br/noticias2/noticia.php?idnoticia=38824>> Acesso em 17 Jan. 2007.

DINIZ, G.S. Eficácia dos ionóforos no controle da coccidiose. *Artigos Zoonews*. Jan. 2008. Disponível em: <<http://www.zoonews.com.br/noticiax.php?idnoticia=130687>> Acesso em: 08 Jan. 2008.

EBRAHIMNEZHAD, Y.; POURREZA, J. Effects of ionophorous anticoccidial drugs, salinomycin and lasalocid, on the performance of broiler chicks and the relationship of these drugs to supplementary methionine. *International journal of Poultry Science*, v. 4, n. 11, p. 911-916. 2005.

ELWINGER, K.; BERNDTSON E.; ENGSTRON, O.; et al. Effect of antibiotic growth promoters and anticoccidials on growth of *C. perfringens* in the caeca and on the performance of broiler chickens. *Acta Vet. Scand.* v. 433-441. 1998

ENGBERG, R. M.; HEDEMANN, M. S.; LESER, T. D.; et al. Effect of zinc bacitracin and salinomycin on intestinal microflora and performance of broilers. *Poultry Science*, v. 79, p. 1311–1319. 2000.

FERREIRA, A. J.; DELL'PORTO, A. Agentes antiprotozoários. In: SPINOSA, H. S.; GORNIK, S. L.; BERNARDI, M. M. *Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária*. 2. ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan S.A., 1999. p. 465-475.

HARMS, R. H.; RUIZ, N.; BURESH, R. E. Influence of monensin and salinomycin on the performance of broiler chicks. *Poultry Science*, v. 68, p. 86–88. 1988.

HOOGE, D. M.; CUMMINGS, K. R.; McNAUGHTON, J. L.; Evaluation of sodium bicarbonate, chloride, or sulfate with a coccidiostat in corn-soy or corn-soy-meat diets for broiler chickens. *Poultry Science*, v. 78, p. 1300-1306. 1999.

HUME, M. E.; CLEMENTE-HERNANDEZ, S.; OVIEDO-RONDÓN, E.O. Effects of feed additives and mixed eimeria species infection on intestinal microbial ecology of broilers. *Poultry Science*, v. 85, p. 2106-2111. 2006.

ISLAM, K. M. S.; SCHUMACHER, A.; GROPP, J. M.; et al. Yield carcass and sensory characteristics of broiler meat after withdrawal of anticoccidial Semduramicin from feed. *Pakistan Journal of Nutrition*, v. 6, n. 3, p. 276-282. 2007.

JO, Y. W.; JANG, D. H. Studies on the anticoccidial efficacy of polyether ionophorous antibiotics, Salinomycin sodium, monensin sodium and maduramicin ammonium by the anticoccidial index in chickens. *Vet. Pub. Health*, v. 11, p. 47-69. 1987.

JONSON, J.; REID, W.M. anticoccidial Drugs: lesion scoring techniques in battery and floor-pen experiments with chickens. *Exp. Parasitology*, v.28, p. 30-36. 1970.

KESHAVARZ, K.; McDOUGALD, L. R. Anticoccidial drugs: growth and performance depressing effects in young chickens. *Poultry Science*, v. 61, p. 699-705. 1982.

KOINARSKI, V. A comparative study on anticoccidial efficiency of semduramicin in broiler chickens infected with *Eimeria tenella*. *Bulg. J. Vet. Med.*, v. 6, n. 2, p. 111-117. 2003.

LEESON, S.; SUMMERS, J. D. Growth and carcass characteristics of broiler fed salinomycin in diets containing graded levels of methionine and energy. *Can. J. Animal Science*. V. 63, p. 409-419. 1983.

LOGAN, N.B.; MCKENZIE, M.E.; CONWAY, D.P.; CHAPPEL, L. R.; HAMMET, C. Anticoccidial efficacy of semduramicin. 2. Evaluation against field isolates including comparisons with salinomycin, maduramicin and monensin in battery tests. *Poultry Science*, v. 72, p. 2058-2063. 1993.

LONG, P.L. Maintenance of intestinal protozoa in vivo with particular reference to *Eimeria* and *Histomonas*. In: TAYLOR, A.E.R.; MULLER, R. *Isolation and*

maintenance of parasites in vivo. Oxford: Blackwell Scientific Publication, 1971. p. 65-75.

McDOUGALD, L. R.; FULLER, A. L.; SOLIS, J. Drug sensitivity of 99 isolates of coccidia from broiler farms. *Avian Disease*, v. 30, p. 690-694. 1986.

McDOUGALD, L. R.; MATHIS, G. F.; CONWAY, D. P. Effect of semduramicin, salinomycin and monensin on performance, shank pigmentation, and coccidial lesions in broiler chickens in floor pens. *Avian Disease*, v. 40, p. 68-71. 1996.

McDOUGALD, L. R.; MEQUISION, T. E. Compensatory growth in broilers after withdrawal of ionophorous anticoccidial drugs. *Poultry Science*, v. 59, p. 1001-1005. 1980.

McDOUGALD, L. R.; SEIBERT, B. P.; MATHIS, G. F.; et al. Anticoccidial efficacy of diclazuril in broilers under simulated natural conditions in floor pens. *Avian Disease*, v. 34, p. 905-910. 1990.

McKENZIE, M. E.; CONWAY, D. P.; LOGAN, N. B.; et al. Anticoccidial efficacy of semduramicin: 1. evaluation against field isolates by dose titration in battery tests. *Poultry Science*, v. 72, p. 2052-2057. 1993.

MOREHOUSE, N. F.; BARRON, R. R. Coccidiosis: evaluation of coccidiostats by mortality, weight gains, and fecal scores. *Exp. Parasitology*, v. 28, p. 25-29. 1970.

OVIEDO-RONDÓN, E.O.; CLEMENTE-HERNANDÉZ, S.; SALVADOR, F.; WILLIAMS, P.; LOSA, R. Essential oils on mixed coccidian vaccination and infection in broiler. *International Journal of Poultry Science*, v. 5, p. 723-730. 2006a.

OVIEDO-RONDÓN, E.O.; HUME, M. E.; HERNANDEZ, C.; CLEMENTE-HERNANDÉZ, S. Intestinal microbial ecology of broilers vaccinated and challenged with mixed *Eimeria* species, and supplemented with essential oil blends. *Poultry Science*, v. 85, p. 854-860. 2006b.

PARKER, J.; OVIEDO-RONDÓN, E.O.; CLACK, B. A.; CLEMENTE-HERNANDÉZ, S.; OSBORNE, J.; REMUS, J. C.; KETTUNEN, H.; MÄKIVUOKKO, H.; PIERSON, E. M. Enzymes as feed additive to aid in responses against eimeria species in coccidia-vaccinated broilers fed corn-soybean meal diets with different protein levels. *Poultry Science*, v. 86, p. 643-653. 2007.

PEDROSO, A. A.; MENTEN, J. F.; LAMBAIS, M. R. et al. Intestinal bacterial community and growth performance of chickens fed diets containing antibiotics. *Poultry Science*, v. 85, p. 747-752. 2006.

PESTI, G. M.; BAKALLI, R. I.; CERVANTES, H. M.; et al. Studies on Semduramicin and nutritional responses: 1. level and source of protein. *Poultry Science*, v. 78, p. 102-106. 1999a.

PESTI, G. M.; BAKALLI, R. I.; CERVANTES, H. M.; et al. Studies on Semduramicin and nutritional responses: 2. methionine levels. *Poultry Science*, v. 78, p. 1170-1176. 1999b.

PESTI, G. M.; CERVANTES, H. M.; BAKALLI, R. I.; et al. Studies on Semduramicin and nutritional responses: 3. electrolyte balance. *Poultry Science*, v. 78, p. 1552-1560. 1999c.

PESTI, G. M.; BAKALLI, R. I.; CERVANTES, H. M.; et al. The influence of withdrawal time on the performance of broiler chickens fed semduramicin. *Poultry Science*, v. 81, p. 939-944. 2002.

RADU, J.; VAN DIJK, C.; WHEELHOUSE, R. K.; et al. Feed and water consumption and performance of male and female broilers fed salinomycin and maduramicin followed by a withdrawal ration. *Poultry Science*, v. 66, p. 1878-1881. 1987.

RICKETTS, A. P.; OLSON, J. A.; RICE, J. R. In vivo expression of in vitro anticoccidial activity. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, v. 36, n. 10, p. 2338-2341. 1992.

SCAN, 2002. Report of the Scientific Committee on Animal Nutrition on the use of semduramicin sodium in feedingstuffs for chickens for fattening. *Scientific Committee on Animal Nutrition*. p. 18. 2002.

TIPU, M. A.; PASHA, T. N.; ALI, Z. Comparative efficacy of salinomycin sodium and neem fruit (*Azadirachta indica*) as feed additive anticoccidials in broiler. *International Journal of Poultry Science*, v. 1, n. 4, p. 91-93. 2002.

WELCH, C. C.; PARSONS, C. M.; BAKER, D. H. Further investigation of the dietary level of monensin interrelationship in broiler chicks: Influence of dietary protein source and type of anticoccidial drug. *Poultry Science*, v. 67, p. 652-659. 1988.

Tabela 1. Níveis nutricionais da dieta oferecida aos frangos durante o experimento.

Nutrientes	Ração Inicial	Ração Crescimento	Ração Final
Proteína Bruta (%)	21	19,5	18
En. Met (Kcal/kg)	3000	3050	3150
Ca (%)	0,96	0,90	0,90
P disp. (%)	0,48	0,45	0,40
Met+Cis (%)	0,87	0,80	0,73
Lisina (%)	1,16	1,05	0,94
Treonina (%)	0,81	0,75	0,70
Triptofano (%)	0,26	0,24	0,21
Arginina (%)	1,36	1,24	1,13

En. Met: energia metabolizável; Ca: cálcio; P disp: fósforo disponível; Met+Cis: metionina + cistina.

Tabela 2. Consumo de ração cumulativo dos frangos ao final de cada período experimental.

Tratamento*	Período (dias)					
	1 – 21	CV %	1 – 35	CV %	1 - 42	CV %
1	0,962 ± 0,039	4,068	2,787 ± 0,082	2,929	3,937 ± 0,125	3,175
2	0,993 ± 0,033	3,300	2,768 ± 0,070	2,524	3,950 ± 0,077	1,957
3	1,003 ± 0,038	3,779	2,884 ± 0,084	2,923	4,053 ± 0,096	2,363
4	0,964 ± 0,014	1,461	2,775 ± 0,067	2,406	3,908 ± 0,083	2,112
5	0,980 ± 0,030	3,101	2,832 ± 0,076	2,693	3,918 ± 0,134	3,431
CV %	3,646		3,066		3,117	

* T1: inoculado e não medicado; T2: 30 ppm de salinomicina e 12,5 ppm de semduramicina; T3: 30 ppm de salinomicina e 15 ppm de semduramicina; T4: 40 ppm de salinomicina e 12,5 ppm de semduramicina; T5: 40 ppm de salinomicina e 15 ppm de semduramicina. CV: coeficiente de variação. Médias nas colunas seguidas por letras diferentes são estatisticamente significativas (P<0,05)

Tabela 3. Ganho de peso corporal cumulativo dos frangos ao final de cada período experimental e % de mortalidade ao final do experimento

Tratamento*	Período (dias)						% Mortalidade aos 42 dias	CV%
	1 – 21	CV %	1 – 35	CV %	1 - 42	CV %		
1	0,603 ± 0,015 c	2,510	1,576 ± 0,035 b	2,241	2,085 ± 0,042	2,020	3,473 ± 5,089	146,562
2	0,635 ± 0,015 b	2,418	1,591 ± 0,029 ab	1,798	2,101 ± 0,024	1,136	2,780 ± 2,972	106,904
3	0,656 ± 0,021 ab	3,204	1,662 ± 0,064 a	3,870	2,167 ± 0,063	2,888	2,779 ± 4,200	151,152
4	0,642 ± 0,018 ab	2,800	1,611 ± 0,064 ab	3,991	2,120 ± 0,072	3,410	2,085 ± 2,878	138,013
5	0,665 ± 0,015 a	2,298	1,629 ± 0,052 ab	3,201	2,094 ± 0,067	3,204	2,085 ± 2,878	138,013
CV %	4,035		3,517		2,955		123,473	

* T1: inoculado e não medicado; T2: 30 ppm de salinomicina e 12,5 ppm de semduramicina; T3: 30 ppm de salinomicina e 15 ppm de semduramicina; T4: 40 ppm de salinomicina e 12,5 ppm de semduramicina; T5: 40 ppm de salinomicina e 15 ppm de semduramicina. CV: coeficiente de variação. Médias nas colunas seguidas por letras diferentes são estatisticamente significativas (P<0,05)

Tabela 4. Conversão alimentar cumulativa dos frangos ao final de cada período experimental

Tratamento*	Período (dias)					
	1 – 21	CV %	1 – 35	CV %	1 – 42	CV %
1	1,433 ± 0,086 c	5,971	1,769 ± 0,060	3,386	1,888 ± 0,050	2,626
2	1,392 ± 0,027 bc	1,959	1,740 ± 0,029	1,670	1,880 ± 0,023	1,222
3	1,372 ± 0,047 abc	3,402	1,736 ± 0,031	1,791	1,871 ± 0,025	1,358
4	1,348 ± 0,024 ab	1,796	1,723 ± 0,031	1,823	1,845 ± 0,031	1,669
5	1,325 ± 0,013 a	0,992	1,739 ± 0,037	2,142	1,871 ± 0,036	1,910
CV %	3,950		2,300		1,925	

* T1: inoculado e não medicado; T2: 30 ppm de salinomicina e 12,5 ppm de semduramicina; T3: 30 ppm de salinomicina e 15 ppm de semduramicina; T4: 40 ppm de salinomicina e 12,5 ppm de semduramicina; T5: 40 ppm de salinomicina e 15 ppm de semduramicina. CV: coeficiente de variação. Médias nas colunas seguidas por letras diferentes são estatisticamente significativas (P<0,05)

Tabela 5. Escore de lesões para *E. acervulina*, *E. maxima* e *E. tenella*, aos 21 dias.

Tratamento*	<i>E. acervulina</i>	CV %	<i>E. maxima</i>	CV %	<i>E. tenella</i>	CV %	Escore médio de lesão**	CV%
1	1,688 ± 0,873	51,746	1,563 ± 0,964	61,692	1,188 ± 0,750 b	63,158	1,478 ± 0,595 b	40,27
2	1,500 ± 1,265	84,327	1,313 ± 0,946	72,113	0,438 ± 0,629 ab	143,806	1,083 ± 0,464 ab	42,83
3	1,125 ± 1,204	107,036	0,875 ± 1,025	117,108	0,688 ± 1,014 ab	147,561	0,895 ± 0,594 a	66,36
4	1,813 ± 1,167	64,401	1,000 ± 0,894	89,443	1,125 ± 0,806 b	71,665	1,312 ± 0,507 ab	38,68
5	1,625 ± 0,957	58,919	0,750 ± 0,775	103,280	0,188 ± 0,403 a	214,994	0,854 ± 0,438 a	51,27
CV %	68,791		87,485		113,897		113,897	


* T1: inoculado e não medicado; T2: 30 ppm de salinomicina e 12,5 ppm de semduramicina; T3: 30 ppm de salinomicina e 15 ppm de semduramicina; T4: 40 ppm de salinomicina e 12,5 ppm de semduramicina; T5: 40 ppm de salinomicina e 15 ppm de semduramicina. CV: coeficiente de variação. ** Escore Médio de Lesões – média de escore de lesão das três espécies em cada ave para cálculo da média do grupo. Médias nas colunas seguidas por letras diferentes são estatisticamente significativas (P<0,05)

CONCLUSÕES

- Os usos das associações testadas não afetaram negativamente o consumo de ração, ganho de peso e conversão alimentar das aves.
- 40 ppm de salinomicina associada a 15 ppm de semduramicina melhorou o ganho de peso e conversão alimentar das aves no período de um a 21 dias de idade.
- A dose de 40 ppm de salinomicina associada a 15 ppm de semduramicina foi eficaz no controle de *E. tenella*.
- A associação de salinomicina (30 ou 40 ppm) associada a semduramicina (15 ppm) diminuiu o escore médio de lesões em presença de uma infecção mista por *Eimeria acervulina*, *Eimeria maxima* e *Eimeria tenella*.
- O uso da associação de salinomicina e semduramicina, em doses inferiores as doses convencionais de cada uma das moléculas, mostrou-se uma ferramenta eficaz no controle da coccidiose em frangos de corte.

ANEXOS

ANEXO A - Rótulo de Salinomicina Aprovado pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento brasileiro



Coxistac* 12% Granular

FÓRMULA:
Cada 100 g contém:
Salinomicina sódica micelial 12,0 g(*)
Excipientes q.s.p. 100,0 g
(*) Baseado na potência de 365 mg/g de Coxistac* 12% Granular.

DOSAGEM E MODO DE USO:
Coxistac* 12% Granular deve ser adicionado às rações ou concentrados protéicos para frangos de corte.
Misturar 500 g de Coxistac* 12% Granular por tonelada de ração e administrar diariamente às aves como alimento único.


OBSERVAÇÕES, PERÍODO DE CARÊNCIA E RESTRIÇÕES DE USO:

1. O produto destina-se exclusivamente a frangos de corte.
2. Não usar em aves poedeiras.
3. Não usar Coxistac* 12% Granular na alimentação de outros animais.
4. Tiamulin não deve ser administrado a aves recebendo Coxistac* 12% Granular.
5. Conservar o produto em lugar fresco e seco, fora do alcance das crianças e animais domésticos.
6. Coxistac* 12% Granular deve ser diluído em uma pré-mistura, para somente então ser incorporado à ração a ser fabricada.

PRECAUÇÕES:
Embora não se conheça nenhum caso de intoxicação de seres humanos com Coxistac* 12% Granular, após mais de 10 anos de uso, o produto, assim como qualquer aditivo medicamentoso para rações, deve ser manipulado sob cuidados habituais de segurança.
Evite aspirar o pó e o seu contato com a pele.
Usar equipamentos de segurança (luvas, máscara, macacão e botas).
Tomar banho após a jornada de trabalho.
Venda sob prescrição do médico veterinário.
Licenciado no Ministério da Agricultura sob o nº 2609/86 em 17/11/86.
Responsável Técnico: Dr. Cesar Azevedo Lopes - CRMV-SP nº 1781
Apresentação: sacos multifolhados contendo: 2 kg, 5 kg, 10 kg e 25 kg.
PHIBRO SAÚDE ANIMAL INTERNACIONAL LTDA.
Av. Pres. Tancredo A. Neves, 1111 - 07112-070 - Guarulhos - SP - Brasil
CNPJ nº 04.076.904/0001-51 - Indústria Brasileira
*Propriedade de Phibro Saúde Animal Internacional Ltda.

Phibro
ANIMAL HEALTH


Cód. ?????



Coxistac* 12% Granular

CÓDIGO DE BARRAS

Nº DA PARTIDA:
DATA DA FABRICAÇÃO:
DATA DO VENCIMENTO: 24 meses após a data de fabricação.



Cely C. ...
Fiscal Federal Agropecuária
SSA/DDA/DFA/SP

ANEXO B – Rótulo de Semduramicina Aprovado pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento brasileiro

Black Pantone 198

Aviax*
Premix 5%
Uso Veterinário

PARA O USO NO PREPARO DE RAÇÕES PARA FRANGOS DE CORTE.

DOSAGEM E MODO DE USO:
AVIAX* PREMIX 5% deve ser misturado cuidadosamente a rações ou concentrados protéicos de frangos de corte, à critério do médico-veterinário na dosagem de 400 - 500g por tonelada de ração para se obter 20 - 25 ppm de SEMDURAMICINA na ração para consumo. Administrar esta ração como único alimento para os frangos de corte, do primeiro dia de idade até o abate.

RESTRIÇÕES DE USO:
Não deve ser administrado para aves em postura. Manter o produto em local seco e fresco e ao abrigo da luz solar, fora do alcance de crianças.

PRECAUÇÕES:
Assim como qualquer aditivo medicamentoso para rações, AVIAX* PREMIX 5% deve ser manipulado sob cuidados comuns de segurança. Evite aspirar o pó e o seu contato com a pele. Tomar banho após a jornada de trabalho. Venda sob prescrição do médico veterinário.

Responsável Técnico: Cesar Azavedo Lapes - CRMV-SP nº 1781

Licenciado no Ministério da Agricultura sob nº 3816 em 02/10/91.
Apresentação: Saco de papel multifoldado contendo 25kg.

Phibro ANIMAL HEALTH
PHIBRO SAÚDE ANIMAL INTERNACIONAL LTDA.
Av. Pres. Tancredo A. Neves, 1111
07112-070 - Guarulhos - SP
CNPJ nº 04.076.904/0001-51 - Indústria Brasileira
*Propriedade de Phibro Saúde Animal Internacional Ltda.

Peso Líquido: 25 kg

Phibro
ANIMAL HEALTH

7 891268 224986

Nº DA PARTIDA:
DATA DA FABRICAÇÃO:
DATA DO VENCIMENTO: 03 (três) anos após a data de fabricação.

71 cm

50 cm 10,7 cm

VERSO LATERAL

ANEXO C – Política Editorial para Publicação da Revista do Colégio Brasileiro de Parasitologia Animal.

Objetivo e política editorial

A Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária tem periodicidade trimestral e destina-se à publicação de trabalhos científicos originais sobre temas relativos a Helmintos, Protozoários e Artrópodes parasitas e assuntos correlatos.

A publicação de artigos dependerá da observância das normas editoriais, dos pareceres do Corpo Editorial e ou relator ad hoc. Apesar de serem de responsabilidade dos autores os conceitos emitidos nos trabalhos, os editores reservam-se o direito de sugerir ou solicitar modificações necessárias.

A revista tem por finalidade publicar artigos completos, notas de pesquisa e artigos de revisão, sendo estes últimos condicionados a solicitação do corpo editorial.

O (s) autor (res) deverá (ão) submeter o trabalho anexando carta devidamente assinada, declarando ser o artigo original, não publicado anteriormente, salvo sob a forma de resumo em eventos científicos, assim como, declaração de concordância de todos os autores com a submissão do trabalho.

Taxas de publicação e tramitação:

A taxa de tramitação é de R\$ 20,00, por trabalho, pagos no ato da submissão. A taxa de publicação de artigos aceitos é de R\$ 15,00, por página impressa, cujo valor total será informado aos autores quando da editoração. Os pagamentos deverão ser realizados através de

cheque nominal a Fundação de Apoio a Pesquisa Científica e Tecnológica da UFRRJ (FAPUR).

Não serão cobradas taxas, se pelo menos um dos autores for associado ao Colégio Brasileiro de Parasitologia Veterinária.

Apresentação de manuscritos/Instruções aos autores

Na elaboração do texto deverão ser observadas as seguintes normas:

Os trabalhos deverão ser apresentados em três cópias impressas em uma só face, com páginas numeradas, não excedendo a 15 para artigos completos e 5 para notas de pesquisa, digitados em fonte Times New Roman tamanho 12, margens superior e inferior com 2,5 cm, esquerda e direita com 3 cm e espaço entre linhas 1,5. As tabelas e as ilustrações deverão ser apresentadas em folhas separadas e anexadas ao final do trabalho. A versão final dos trabalhos, aceitos para publicação, deverá ser apresentada em disquete (3 ½ polegadas) ou em CD ROM identificados, em editor de texto compatível com o Word for Windows, sem formatação do texto, devidamente acompanhados de uma cópia impressa.

Os trabalhos podem ser redigidos em português, espanhol ou inglês, da forma mais concisa possível, com linguagem sempre que possível no passado e impessoal, com os sinais de chamadas de rodapé em números arábicos e lançados ao pé da página em que estiver o respectivo número e em ordem crescente.

Siglas e abreviações dos nomes de instituições, ao aparecerem pela primeira vez no trabalho serão colocadas entre parênteses e precedidas do nome por extenso.

As citações no texto devem ser efetuadas pelo sistema autor-data, conforme norma NBR 10520/2002 da ABNT.

Os artigos completos devem ser organizados obedecendo a seguinte seqüência: **Título, Autores, Abstract, Resumo, Introdução, Material e Métodos, Resultados, Discussão, Conclusões** (ou combinação destes três últimos), **Agradecimentos** (facultativo) e **Referências Bibliográficas**.

As notas de pesquisa obedecem a seqüência acima sem a necessidade de se destacar os tópicos, sendo escrito em texto corrido.

Características dos elementos de um trabalho científico:

Título/autores: Original e traduzido e logo abaixo do título deve constar o (s) nome(s) do (s) autor (res). No rodapé, vinculação dos autores, órgão financiador e endereço completo para correspondência, incluindo e-mail, telefone e fax.

Abstract: Deve ser sempre escrito em língua inglesa, em um único parágrafo sem deslocamento, e inserido logo após os autores, constituindo-se em tradução fiel do resumo, seguido por key-words.

Resumo: deve conter no máximo 200 palavras em um só parágrafo sem deslocamento, redigido na língua de origem do trabalho. Não deve conter citações bibliográficas; siglas e abreviações dos nomes de instituições. Deve ser informativo, apresentando o objetivo do trabalho, metodologia sucinta, os resultados mais relevantes e a conclusão. Os trabalhos redigidos em língua inglesa deverão apresentar o resumo em língua portuguesa, seguido das palavras-chave.

Palavras-chaves e Key-words: as palavras-chave devem expressar com precisão o conteúdo do trabalho e seu uso limitado a cinco.

Introdução: Explicação clara e objetiva do problema, da qual devem constar a relevância e objetivos do trabalho, restringindo as citações ao necessário.

Material e Métodos: Descrição concisa, sem omitir o essencial para a compreensão e reprodução do trabalho. Métodos e técnicas já estabelecidos devem ser apenas citados e referenciados. Trabalhos submetidos à avaliação em Comitê de Ética deverão incluir um parágrafo nesta seção para notificação.

Resultados: Sempre que necessário devem ser acompanhados de tabelas, figuras ou outras ilustrações, auto-explicativas. O conteúdo deve ser informativo e não interpretativo.

Discussão: Deve ser limitada aos resultados obtidos no trabalho e o conteúdo deve ser interpretativo. Poderá ser apresentada como um elemento do texto ou juntamente com os resultados, formando o tópico Resultados e Discussão.

Tabelas: Elaboradas apenas com linhas horizontais de separação no cabeçalho e ao final. A legenda (título) é precedida da palavra Tabela, seguida pelo número de ordem em algarismos arábicos, devendo ser descritivas, concisas e inseridas acima das mesmas. As tabelas devem estar limitadas a um número mínimo necessário, lembrando que tabelas muito grandes são difíceis de serem lidas. Devem ser digitadas em espaço duplo em arquivos separados. Todos os dados das tabelas devem ser digitados em minúsculo, exceto as siglas.

Figuras: as figuras são ilustrações tais como: desenho, fotografia, prancha, gráfico, fluxograma e esquema. Devem ser de boa qualidade e numeradas consecutivamente. As legendas devem ser precedidas da palavra Figura, seguida da numeração em algarismo arábico e inseridas abaixo das mesmas. Listar as legendas numeradas com os respectivos símbolos e convenções em folha separada em espaço duplo. O número de ilustrações deve ser restrito ao mínimo necessário. Fotografias digitais deverão ser enviadas em arquivos

separados, tal qual foram obtidas, nos casos de foto em papel enviar o(s) original(ais). A revista não publica figuras em cores.

Conclusões: As conclusões podem estar inseridas na discussão ou em resultados e discussão, conforme a escolha dos autores. Neste caso, este item não será necessário.

Agradecimentos: Quando necessário, limitar ao indispensável.

Referências bibliográficas: A lista de referências deverá ser apresentada em ordem alfabética pelo sobrenome do primeiro autor, sem numeração, registrando-se o nome de todos os autores, usando as normas da ABNT (NBR 6023/2002) simplificada conforme exemplos:

Livro:

LEVINE, J. D. Veterinary Protozoology. Ames: ISU Press, 1985. 414 p.

Artigo completo:

BUGG, R. J.; ROBERTSON, I. D.; ELLIOT, A. D.; TOMPSON, R. C. A. Gastrointestinal parasites of urban dogs in Perth, Western Australia. Veterinary Journal, v. 157, n. 3, p. 295-301, 1999.

Resumo:

LIMA, N. D. Eimeriose dos ruminantes. In: II SEMINÁRIO BRASILEIRO DE PARASITOLOGIA VETERINÁRIA, 20, 1980, Fortaleza. Anais ... Brasília: C B P V, 1980. p. 79-97.

Tese, dissertação:

ARAÚJO, M. M. Aspectos ecológicos dos helmintos gastrintestinais de caprinos do município de Patos, Paraíba – Brasil. 2002. 40 p. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2002.

Documento eletrônico:

CDC. Epi Info, 2002. Disponível em: <http://www.cdc.gov/epiinfo/ei2002.htm>. Acesso em: 10 jan. 2003.

JESUS, V. L. T.; PEREIRA, M. J. S.; ALVES, P. A. M. Susceptibilidade de raças bovinas a tricomonose genital. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE PARASITOLOGIA VETERINÁRIA, 12, 2002, Rio de Janeiro. Anais...Rio de Janeiro: CBPV, 2002. 1 CD-ROM.

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)