TESTE DE SENSIBILIDADE AOS ANTICOCCIDIANOS EM ISOLADOS DE *Eimeria acervulina* EM UMA EMPRESA DE MG

AL Kraieski[1], GBC Salles[1], EC Muniz[1], DVJ Nascimento[1], AJ Lima Neto[1], IL Santos[2]

[1] Zoetis Indústria de Produtos Veterinários Ltda – São Paulo/Brasil | [2] Centro de Amparo à Pesquisa Veterinária – Amparo/Brasil

INTRODUÇÃO

Controlar a coccidiose deve estar entre os pilares da sanidade avícola para obter maior sucesso na produção. Novos cálculos financeiros sugerem que os custos envolvidos com prevenção, tratamento e perdas produtivas devido a coccidiose podem chegar ao redor de 14 bilhões de dólares americanos globalmente ao ano (Blake et al., 2020a). O uso contínuo de anticoccidianos tem o potencial de levar a alterações genéticas nas *Eimerias*, mas infelizmente ainda não temos métodos moleculares práticos para avaliar essas alterações. Por isso, os testes de sensibilidade aos anticoccidianos (AST) precisam ser realizados *in vivo*, o que restringe a escolha de muitas drogas e diferentes cepas de *Eimeria* para o teste (Peek and Landman, 2011). Os parâmetros avaliados em ASTs podem variar entre escore de lesão (Johnson and Reid, 1970), multiplicação de oocistos por meio de OPG (Lan et al., 2017), parâmetros de desempenho como conversão alimentar (CA), ganho de peso (GP) e mortalidade (Chapman, 1998), ou a junção de vários parâmetros em fórmulas que geram índices (Arabkhazaeli et al., 2013; Lan et al., 2017).

Saber o nível de sensibilidade das diferentes *Eimerias* do campo de cada empresa é importante para tomar decisões mais assertivas quanto ao manejo rotacional das drogas, buscando preservar a eficácia das moléculas existentes e atingir ótimos níveis de prevenção da coccidiose e ganhos em produtividade. O objetivo do presente estudo foi avaliar a sensibilidade de isolados de *E. acervulina* provenientes de uma empresa Minas Gerais (MG), frente as principais moléculas utilizadas no mercado, por meio do teste de sensibilidade aos anticoccidianos.

MATERIAIS E MÉTODOS

O isolado de *Eimeria acervulina* utilizado para a realização do AST foi obtido a partir de amostras de fezes de frango de corte coletadas em uma integração no estado de Minas Gerais no de 2020. Foram coletadas em 6 propriedades aproximadamente 5 kg de fezes no total e as mesmas foram acondicionadas junto com solução de dicromato de potássio para manter a integridade dos oocistos. Após a coleta das fezes, os oocistos foram filtrados, quantificados e identificados na sua maioria para *E. acervulina* para formar os inóculos. O processo de filtragem dos oocistos foi realizado visando uma maior separação da espécie alvo de Eimeria a ser empregada para a realização dos testes seguintes. Antes do AST, um pré-teste foi realizado para determinar a dose infectante que mais causava lesão com a menor mortalidade possível (80.000 cistos para esse AST). Em seguida o AST foi realizado em frangos de corte (machos) alojados em gaiolas suspensas e livres de coccidias. Foram utilizados um total de 240 frangos, divididos em 10 tratamentos de 4 repetições de 6 aves cada. As aves receberam uma ração inicial padrão (não medicada com anticoccidiano) até os 11 dias de idades. A partir do 12º dia até o final do experimento, as aves receberam as respectivas rações medicadas com diferentes anticoccidianos nos tratamentos/grupos pré-determinados no delineamento experimental: T1 – Controle negativo (não medicado e não desafiado), T2 – Controle positivo (não medicado e infectado), T3 – Lasalocida (90 ppm), T4 – Maduramicina (6 ppm), T5 – Decoquinato (30 ppm), T6 – Nicarbazina + Semduramicina (66 ppm), T7 – Monensina (110 ppm), T8 – Salinomicina (66 ppm), T9 – Nicarbazina + Narasina (100 ppm) e T10 – Nicarbazina (125 ppm). Aos 20 dias de idade todas as aves foram pesadas, foi pesada também a sobra de ração por gaiola e calculada a conversão alimentar. Nesta mesma data todas as aves foram sacrificadas e classificadas conforme escore de lesão para *E. acervulina* (Johnson and Reid, 1970).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados de conversão alimentar, ganho de peso e a média dos escores de lesão obtidos estão na **Tabela 1**. No grupo controle negativo (T1) nenhuma das aves apresentaram lesão característica de *E. acervulina*. No grupo controle positivo (T2) encontramos escores de lesões 2 (12,50% das aves) e 3 (87,50% das aves).

Quanto aos escores de lesão, a molécula decoquinato foi estatisticamente igual ao controle negativo e apresentou menores escores comparado as demais moléculas. Os tratamentos T3, T8 e T10 foram estatisticamente iguais entre si e com menores escores comparados aos tratamentos restantes.

O grupo controle negativo (T1) apresentou a melhor CA, seguidos pelos tratamentos T5 e T10, os quais foram estatisticamente semelhantes aos tratamentos T3 e T8. Já os tratamentos T4, T7 e T9 não demonstraram diferença significativa em relação ao grupo controle positivo.

Em relação ao ganho de peso, podemos observar novamente que o maior foi do grupo controle negativo, seguido pelo T5, o qual foi semelhante ao grupo T3. Os menores pesos podem ser observados no grupo controle positivo e também nos grupos T4 e T7.

Tabela 1 - Resultados de escores de lesão, conversão alimentar e ganho de peso nos diferentes tratamentos aos 20 dias de idade das aves (média ± erro padrão).

Tratamento	Descrição tratamento	Escore de lesão	Conversão Alimentar (kg/kg)	Ganho de peso (g)
T1	Controle negativo	$0{,}00^{A} \pm 0{,}00$	$1{,}246^{A} \pm 0{,}01$	$801^{A} \pm 10$
T2	Controle positivo	$2{,}87^{D} \pm 0{,}15$	$1{,}458^{E} \pm 0{,}03$	$651^{FG} \pm 5$
T3	Lasalocida	$2{,}04^{B} \pm 0{,}16$	$1{,}319^{BC} \pm 0{,}05$	$726^{BC} \pm 25$
T4	Maduramicina	$2{,}54^{C} \pm 0{,}31$	$1{,}424^{DE} \pm 0{,}05$	$663^{EFG} \pm 29$
T5	Decoquinato	$0{,}29^{A} \pm 0{,}08$	$1{,}292^{AB} \pm 0{,}03$	$737^{B} \pm 9$
T6	Nicarbazina+semiduramicina	$2{,}47^{C} \pm 0{,}24$	$1{,}375^{CD} \pm 0{,}02$	$685^{DE} \pm 10$
T7	Monensina	$2{,}49^{C} \pm 0{,}23$	$1{,}445^{E} \pm 0{,}05$	$648^{G} \pm 19$
T8	Salinomicina	$2{,}08^{B} \pm 0{,}21$	$1{,}318^{BC} \pm 0{,}04$	$702^{CD} \pm 24$
T9	Narasina+Nicarbazina	$2{,}45^{C} \pm 0{,}43$	$1{,}418^{DE} \pm 0{,}03$	$677^{DEF} \pm 17$
T10	Nicarbazina	$2{,}08^{B} \pm 0{,}09$	$1{,}300^{AB} \pm 0{,}04$	$703^{CD} \pm 13$
	CV (%)	11,80	0,09	2,40
	Valor de P	<0,0001	<0,0001	<0,0001

Médias seguidas por letras diferentes na mesma coluna diferem entre si pelo teste de Kruskal-Wallis ($P < 0{,}05$).

Das moléculas avaliadas em nosso estudo, as do grupo T4 e T7 apresentaram menores efeitos sobre GP, CA, e escores de lesão comparado as outras moléculas. Isso não quer dizer que essas moléculas perderam totalmente sua eficácia, pois trata-se de um resultado observado em uma empresa, o qual pode ser afetado por diferentes condições de campo. De modo geral, uma perda parcial de eficácia combinada com aquisição de imunidade explica a continuidade da eficácia dos ionóforos no campo (Chapman et al., 2010).

Já as moléculas que apresentaram os maiores efeitos sobre GP, CA, e escores de lesão foram as do grupo T5 e T3. Uma hipótese para este achado seria que essas drogas estariam "descansadas" pela baixa frequência de uso nos programas de anticoccidianos e que houve a restauração da sua sensibilidade. Chapman e Jeffers, 2015 observaram esse efeito de restauração de sensibilidade com salinomicina após 5 lotes criados sob diferentes programas de drogas e uso de vacina. É importante ressaltar que em nosso estudo, os oocistos não foram propagados em aves vivas e sim filtrados e utilizados diretamente como inóculo, o que minimiza a seleção de oocistos.

Muitos fatores podem interferir na patogenicidade e perfil de sensibilidade a drogas das Eimerias, como região, exposição prévia a outras drogas, e uso da mesma droga por muito tempo (Tan et al., 2017). No entanto abordagens utilizadas para detecção de resistência ou fatores de virulência em várias bactérias ainda não estão disponíveis para Eimeria (Blake et al., 2020b). Por isso, mesmo com fatores limitantes, como custo e procedimento lento, experimentos in vivo são a única forma de estimar o perfil de sensibilidade das *Eimerias* aos anticoccidianos (Peek and Landman, 2011).

Embora combater a resistência aos anticoccidianos seja uma tarefa difícil, programas de combinação e rotação de moléculas são abordagens que ajudam prevenir ou postergar seu surgimento. Estritamente falando, rotacionar entre um ionóforo monovalente e outro pode ser considerado rotação, porém levando em consideração que pode existir resistência cruzada dentro de uma mesma classe de ionóforos, a relevância desse tipo de rotação poderia ser questionada (Gussem, 2007). A Rotação de moléculas, quando utilizada de forma racional ajuda restaurar a eficácia das drogas que temos disponíveis, pois promove um período de descanso entre moléculas (Chapman and Jeffers, 2015). Outro meio de restaurar a eficácia das drogas é o uso de vacinas vivas, pois estas alteram a população de oocistos sobre a cama com cepas vacinais sensíveis (Snyder et al., 2020).

CONCLUSÃO

Nosso estudo confirmou e identificou diferentes níveis de sensibilidade dos isolados de *E. acervulina* frente as 8 moléculas utilizadas. Testes de sensibilidade aos anticoccidianos em baterias permitem um bom diagnóstico da sensibilidade das Eimerias e podem servir como base na tomada de decisão para troca ou continuidade de moléculas mais eficazes. Mesmo que algumas moléculas continuem a não perder totalmente sua eficácia, a troca frequente, baseada em estudos de sensibilidade, pode identificar oportunidades de ganhos de performance e econômicos.

BIBLIOGRAFIA

Arabkhazaeli, F., M. Modrisanei, S. Nabian, B. Mansoori, and A. Madani. 2013. Evaluating the resistance of eimeria spp. field isolates to anticoccidial drugs using three different indices. Iran. J. Parasitol. 8:234–241.
Blake, D. P., J. Knox, B. Dehaeck, Et al., 2020. Re-calculating the cost of coccidiosis in chickens. Vet. Res. 51:1–14.
Blake, D. P., K. Worthing, and M. C. Jenkins. 2020b. Exploring Eimeria genomes to understand population biology: Recent progress and future opportunities. Genes (Basel). 11:1–14.
Chapman, H. D. 1998. Evaluation of the efficacy of anticoccidial drugs against Eimeria species in the fowl. Int. J. Parasitol. 28:1141–1144.
Chapman, H. D., T. K. Jeffers, and R. B. Williams. 2010. Forty years of monensin for the control of coccidiosis in poultry. Poult. Sci. 89:1788–1801.
Chapman, H. D., and T. K. Jeffers. 2015. Restoration of sensitivity to salinomycin in Eimeria following 5 flocks of broiler chickens reared in floor-pens using drug programs and vaccination to control coccidiosis. Poult. Sci. 94:943–946.
Gussem, M. D. 2007. Coccidiosis in poultry : review on diagnosis , control , prevention and interaction with overall gut health.Pages 253–261 in 16th European Symposium on Poultry Nutrition. Strasbourg, France.
Johnson, J., and W. M. Reid. 1970. Anticoccidial drugs: Lesion scoring techniques in battery and floor-pen experiments with chickens. Exp. Parasitol. 28:30–36.
Lan, L. H., B. B. Sun, B. X. Z. Zuo, X. Q. Chen, and A. F. Du. 2017. Prevalence and drug resistance of avian Eimeria species in broiler chicken farms of Zhejiang province, China. Poult. Sci. 96:2104–2109.
Peek, H. W., and W. J. M. Landman. 2011. Coccidiosis in poultry: Anticoccidial products, vaccines and other prevention strategies. Vet. Q. 31:143–161.
Snyder, R. P., M. T. Guerin, B. M. Hargis, P. S. Kruth, G. Page, E. Rejman, J. Rotolo, W. Sears, E. G. Zeldenrust, J. Whale, and J. R. Barta. 2020. Restoration of anticoccidial sensitivity to a commercial broiler chicken facility in Canada. Poult. Sci. 100:663–674
Tan, L., Y. Li, X. Yang, Et al., 2017. Genetic diversity and drug sensitivity studies on Eimeria tenella field isolates from Hubei Province of China. Parasites and Vectors 10:1–10.

Copyright Zoetis Indústria de Produtos Veterinários Ltda. Todos os direitos reservados. Material produzido julho/2021.