

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA
CENTRO DE CIÊNCIAS RURAIS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA**

**PARASITOSSES E DESEMPENHO ANIMAL: ESTUDO
META-ANALÍTICO EM FRANGOS DE CORTE E
SUÍNOS EM CRESCIMENTO**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Marcos Kipper da Silva

Santa Maria, RS, Brasil

2011

**PARASITOSSES E DESEMPENHO ANIMAL:
ESTUDO META-ANALÍTICO EM FRANGOS DE CORTE
E SUÍNOS EM CRESCIMENTO**

Marcos Kipper da Silva

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado do Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, Área de Concentração em Medicina Veterinária Preventiva, da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), como requisito parcial para obtenção de grau de **Mestre em Medicina Veterinária**

Orientador: Silvia Gonzalez Monteiro

Santa Maria, RS, Brasil

2011

**Universidade Federal de Santa Maria
Centro de Ciências Rurais
Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária**

A Comissão Examinadora, abaixo assinada,
aprova a Dissertação de Mestrado

**PARASITOSSES E DESEMPENHO ANIMAL:
ESTUDO META-ANALÍTICO EM FRANGOS DE CORTE
E SUÍNOS EM CRESCIMENTO**

elaborada por
Marcos Kipper da Silva

como requisito parcial para abtenção do grau de
Mestre em Medicina Veterinária

COMISSÃO EXAMINADORA:



Sílvia Gonzalez Monteiro, Dr.
(Presidente/Orientador)



Irineo Zanella, Dr. (UFSM)



Alexandre de Mello Kessler, Dr. (UFRGS)

Santa Maria, 01 de Dezembro de 2011

DEDICATÓRIA

O amor não te faz dizer "a culpa é sua", mas o amor te faz dizer "me perdoe".

Não é "onde você está?" mas de "estou aqui".

Não é "como pôde fazer isso?" mas de "eu te compreendo".

Não é "eu gostaria que você fosse", mas de "te amo, porque você é".

Diz o ditado que um casal feliz é aquele feito de dois bons perdoadores.

A verdadeira medida de compatibilidade não são os anos que passaram juntos;

mas sim de quanto desses anos vocês foram bons um para o outro

*A você Ines, minha querida esposa, **dedico este trabalho***

e todas as conquistas que virão!

AGRADECIMENTOS

À Deus, pela vida e pela saúde e por iluminar cada passo de minha vida.

Aos meus pais Sílvio Pedro da Silva e Maria Lígia de Silva e aos meus irmãos Márcio, Marcelo, Cristina e Maurício, por sempre estarem ao meu lado.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), pela concessão da bolsa de estudos.

À professora Silvia Gonzalez Monteiro, pela orientação, incentivo e amizade e por ter acreditado em mim, permitindo que eu seguisse meu próprio caminho.

À equipe do Laboratório de Parasitologia Veterinária (LAPAVET), em especial aos colegas Aleksandro Schafer da Silva, Camila Belmonte Oliveira, Luciana Dalla Rosa e Luciana Faccio.

Ao professor Paulo Alberto Lovatto, pela oportunidade de participar do Grupo de Modelagem Animal.

À equipe do Grupo de Modelagem Animal e do Setor de Suínos, em especial aos colegas Ines Andretta, Cheila Roberta Lehnem, Luciano Hauschild, Eloiza Lanferdini, Raquel Melchior e Gerson Guarez Garcia.

À todos meus amigos que estiveram comigo durante essa fase maravilhosa da minha vida e que de certa maneira sempre me ajudaram.

EPÍGRAFE

Escolhe um trabalho de que gostes,
e não terás que trabalhar nem um
dia na tua vida.

(Confúcio)

RESUMO

Dissertação de Mestrado
Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária
Universidade Federal de Santa Maria

PARASITOSSES E DESEMPENHO ANIMAL: ESTUDO META-ANALÍTICO EM FRANGOS DE CORTE E SUÍNOS EM CRESCIMENTO

AUTOR: Marcos Kipper da Silva

ORIENTADOR: Silvia Gonzalez Monteiro

Local e Data da Defesa: Santa Maria, 01 de Dezembro de 2011.

Dois trabalhos foram desenvolvidos com o objetivo de estudar, através de meta-análise, a relação das parasitoses com o desempenho de frangos de corte e suínos. As bases de dados totalizaram 43.976 frangos de corte (69 artigos, publicados entre 1982 e 2010) e 1.279 suínos (18 artigos, publicados entre 1971 e 2010). A meta-análise foi realizada através de três análises sequenciais: estudos gráficos, de correlação e de variância-covariância. Suínos desafiados por endoparasitas apresentaram ($P < 0,001$) redução de 5% no consumo de ração e de 31% no ganho de peso. Frangos de corte desafiados por *E. acervulina* e *E. tenella* apresentaram consumo de ração semelhante ($P > 0,05$) em relação ao grupo controle. Já os grupos desafiados por *E. maxima* e *Pool* apresentaram aumento ($P < 0,05$) no consumo de ração de 27% e 5% em relação ao grupo controle. Em relação ao ganho de peso dos frangos, todos os grupos desafiados apresentaram redução ($P < 0,05$) quando comparados com o controle. A redução foi em média de 10%, com exceção do grupo desafiado por *E. maxima* que apresentou 23% de redução no ganho diário de peso em relação ao grupo controle. A idade média e o peso médio dos animais desafiados, bem como o consumo de proteína bruta, foram as variáveis que mais ajustaram o coeficiente de determinação nas equações para estimar o ganho de peso dos suínos parasitados. Para os frangos de corte parasitados, a redução no consumo de ração foi a variável que melhor explicou a redução no ganho de peso. Por decomposição da variância, foi verificado que as endoparasitoses foram responsáveis por 6% da redução no ganho de peso para os suínos, e as coccidioses foram responsáveis por menos de 1% para as aves. Além disso, a decomposição da variância mostrou que a maior parte da variação no ganho de peso foi explicada pela variação no consumo de ração (59% nos suínos e, em média, 91% nas aves). As parasitoses influenciam o desempenho dos frangos de corte e suínos. No entanto, a magnitude destes efeitos varia com o a espécie de parasita; o sexo, a idade e a linhagem do animal; bem como com fatores nutricionais.

Palavras-chave: avicultura; coccidiose; desafio; parasitologia; predição; suinocultura.

ABSTRACT

Master Dissertation
Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária
Universidade Federal de Santa Maria

PARASITOSIS AND ANIMAL PERFORMANCE: META-ANALYTICAL STUDY IN BROILER AND GROWING PIGS

AUTHOR: Marcos Kipper da Silva

ADVISOR: Silvia Gonzalez Monteiro

Site and Date of Defense: Santa Maria, 1st December 2011.

Two studies were carried out to evaluate, through meta-analysis, the relationship between parasitosis and animal performance of broiler and growing pigs. Databases totaled 43,976 broilers (69 articles published between 1982 and 2010) and 1,279 growing pigs (18 articles published between 1971 and 2010). Meta-analyses followed three sequential analyses: graphic, correlation and variance-covariance. Pigs challenged by endoparasites presented reduction ($P < 0.001$) of 5% on feed intake and 31% on weight gain. Broilers challenged by *E. acervulina* and *E. tenella* presented feed intake similar ($P > 0.05$) to control group. However, the groups challenged by *E. maxima* and Pool presented increase on feed intake by 27% and 5% compared to control group. In relation to broilers weight gain, all challenged groups presented reduction ($P < 0.05$) compared to control group. The average reduction was 10%, with the exception of the group challenged by *E. maxima* which showed a 23% reduction in daily weight gain compared to control group. The average age and average body weight of challenged animals, and the crude protein intake were the variables that most adjusted the determination coefficient in the equations for estimating the weight gain of parasitized pigs. Considering parasitized broilers, the reduction in feed intake was the variable that best explains the reduction in weight gain. Variance decomposition showed that parasitosis were responsible by a 6% reduction in weight gain for pigs and coccidiosis were associated by less than 1% for broilers. In addition, this analysis showed that most of the variation in weight gain was explained by the variation in feed intake (59% in pigs and 91% in broilers, on average). Parasitosis influences the performance of broilers and pigs. However, the magnitude of these effects varies with the parasite species, sex, age and line of the animal as well as nutritional factors.

Key-words: challenge; coccidiosis; parasitology; pig production; poultry production; prediction.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1.1 – Evolução das publicações científicas envolvendo meta-análise por áreas de conhecimento	30
FIGURA 1.2 – Evolução das publicações científicas envolvendo meta-análise dentro da grande área Ciências da saúde enfatizando as Ciências biológicas e veterinárias.....	31
Fig. 2.1. Variance decomposition of feed intake (ADFI) and weight gain (ADG) in broilers experimentally infected by <i>Eimeria</i> spp.	47
Fig. 2.2. Relationship between the variation in weight gain (Δ ADG) due to variation in feed intake (Δ ADFI) in broiler experimentally infected with <i>Eimeria</i> spp.....	48
Fig. 3.1. Daily feed intake in the control and parasitized pig groups.....	66
Fig. 3.2. Daily weight gain adjusted for daily feed intake for control and parasitized groups.	67

LISTA DE TABELAS

Table 2.1 – Adjusted means of feed intake, weight gain, and feed conversion ratio according to the sanitary groups of broilers experimentally infected by <i>Eimeria</i> spp	46
Table 3.1 – Description of the database used in the meta-analysis of the effects of endoparasites on pig performance	63
Table 3.2 – Performance and energy utilization in the control and parasitized pig groups	64
Table 3.3 – Equations for pig performance variables in the control and parasitized groups, obtained by variance-covariance analyses	65

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	13
1 ESTUDO BIBLIOGRÁFICO	15
1.1 Frangos de corte	15
1.1.2 Ciclo	16
1.1.2.1 Esporogonia	16
1.1.2.2 Merogonia ou esquizogonia	17
1.1.2.3 Gametogonia.....	18
1.1.3 Diferenças entre as espécies	18
1.1.3.1 <i>Eimeria acervulina</i>	18
1.1.3.2 <i>Eimeria maxima</i>	19
1.1.3.3 <i>Eimeria tenella</i>	20
1.1.4 Sinais clínicos e Patogenicidade	200
1.2 Suínos	22
1.2.1 Importância das parasitoses.....	23
1.2.2 Fatores envolvidos na interação parasita – hospedeiro	24
1.3 Perdas causadas por alterações metabólicas	26
1.4 As parasitoses no contexto produtivo	27
1.5 Lacunas do conhecimento em parasitologia de animais de produção	277
1.6 Meta-análise	29
2 Meta-analysis of the performance variation in broilers experimentally challenged by <i>Eimeria</i> spp	32
Abstract	34
Introduction.....	35
Material and methods.....	35
Selection of articles and preparation of the database.....	35
Database description.....	36
Encodings.....	36
Graphic analysis.....	37
Relationship of variations in daily feed intake and in daily weight gain.....	37
Variance-covariance analysis and correlation	37
Results	38
Adjusted means.....	38
Identification and measurement the effects.....	39

Relationship of Δ ADG with Δ ADFI.....	39
Discussion	39
Conclusions.....	42
Acknowledgements	42
References	42
3 Meta-analysis of the effects of endoparasites on pig performance.....	49
Abstract.....	51
Introduction.....	51
Material and methods.....	52
Results.....	54
Discussion	55
Conclusions.....	58
Acknowledgements	59
References	59
4 DISCUSSÃO GERAL	68
5 CONCLUSÕES	71
REFERÊNCIAS.....	72

INTRODUÇÃO

A produção de frangos de corte e suínos representa um importante setor para a economia brasileira. Segundo o relatório anual da União Brasileira de Avicultura, em 2009 foram produzidas 10.932 milhões de toneladas de carne de frango, totalizando 5 bilhões de cabeças abatidas (UBA, 2010). Já a produção industrial de suínos chegou ao patamar de 3 milhões de toneladas de carne ou 26,5 milhões de cabeças abatidas (ABIPECS, 2010). Portanto, a produção de frangos de corte e suínos além de ser um importante segmento de produção de alimentos para a população também é um forte impulsionador da economia brasileira.

A produção industrial contemporânea de aves e suínos se caracteriza pela intensificação dos processos com objetivo de maximizar a eficiência, adquirindo com isso, alta produtividade e rentabilidade. Para tanto, os padrões genéticos, as técnicas de manejo e a nutrição devem ser muito eficazes. Dentre os fatores não genéticos, o status sanitário também merece atenção. Reações inflamatórias e adaptativas podem gerar alterações metabólicas que impedem a expressão ótima do potencial produtivo (KLASING et al., 1987).

Em frangos de corte, os sistemas de confinamento em galpões com utilização de técnicas de manejo sanitário eliminaram grande parte dos problemas de ordem entérica (DEKICH, 1998). Os pintos saem das incubadoras, são vacinados e alojados para o transporte, sendo em seguida inseridos em um ambiente previamente preparado para reduzir o risco de contaminação. As práticas de manejo eliminam praticamente qualquer infecção parasitária. O ciclo rápido de produção também colabora para reduzir a propagação de helmintos. As características produtivas aliadas as técnicas de vazão sanitário e tratamento da cama reduzem ainda mais uma possível contaminação do ambiente. No entanto, parasitas de ciclo rápido e que entram no galpão por contaminação cruzada ou por meio da água, podem ser um grande problema. Um claro exemplo é a coccidiose, doença causada por protozoários do gênero *Eimeria*, que se tornou importante justamente pelo ciclo rápido, pela alta contaminação ambiental (vários lotes sendo

criados sobre a mesma cama), pelo ambiente favorável, e pela alta densidade populacional que facilita o fechamento do ciclo (DEKICH, 1998).

Na suinocultura industrial de confinamento a situação sanitária é semelhante a da avicultura de corte, porém a coccidiose ocorre somente em leitões e é autolimitante (KOUDELA & KUCEROVÁ, 1999; KOUDELA & KUČEROVÁ, 2000). As mesmas observações, entretanto, não se aplicam completamente a outras formas de criação como no sistema intensivo de suínos criados ao ar livre (SISCAL) e no sistema de camas sobrepostas (*Deep Bedding*). Nesses dois sistemas, o status parasitário é semelhante ao industrial tradicional, porém, permitem uma contaminação cruzada, visto que diferentes lotes de animais são criados sobre a mesma cama ou piquete.

As perdas econômicas advindas das parasitoses são grandes e de difícil mensuração (PERRY & RANDOLPH, 1999). Dentre os fatores que causam redução na rentabilidade estão as perdas produtivas e o aumento no custo de produção. Por perdas produtivas podem ser citadas: mortalidade, redução no ganho de peso, piora da conversão alimentar e condenações no frigorífico. Já o aumento no custo de produção é resultado da utilização de medicamentos profiláticos e terapêuticos, bem como possíveis alterações na rotina de manejo.

Na avicultura, a coccidiose é um dos fatores sanitários limitantes mais importantes. Estima-se que as perdas anuais a nível mundial representem US\$ 3 bilhões apesar da continua inclusão de medicamentos anticoccidianos na ração, desde o primeiro dia até 5 a 7 dias antes do abate (WILLIAMS, 1999). A importância da coccidiose em frangos de corte pode ser melhor visualizada se for levado em conta que os sistemas de criação atuais não são rentáveis sem que haja investimentos com medidas de controle (COSTA & PEDROSO-DE-PAIVA, 2009).

Diante da importância econômica das parasitoses e das lacunas no conhecimento da relação da nutrição com o parasitismo, é oportuno estudar os efeitos das parasitoses em frangos de corte e suínos através da meta-análise, como forma de integrar diferentes variáveis e estabelecer respostas ajustadas à diversidade experimental. O problema de pesquisa e as questões a serem respondidas são apresentados nesta dissertação através de um estudo bibliográfico, dois artigos científicos, discussão geral e conclusões.

1 ESTUDO BIBLIOGRÁFICO

1.1 Frangos de corte

Na avicultura, a coccidiose é um dos fatores sanitários limitantes mais importantes. Coccídeos são protozoários unicelulares, parasitas de animais e que pertencem ao filo Apicomplexa. Esses protozoários dependem de hospedeiros específicos e, nos frangos de corte, todos pertencem ao gênero *Eimeria* tendo como sítio de desenvolvimento os intestinos e cecos. A manifestação clínica da infecção é chamada de coccidiose enquanto que a infecção leve que não apresenta sinal clínico é chamada de coccidiase (CONWAY & MCKENZIE, 2007).

Na avicultura de corte uma das mais importantes barreiras produtivas é a coccidiose. Praticamente qualquer lote de frangos está infectado por no mínimo uma espécie desse gênero, porém a manifestação clínica com mortalidade elevada não é frequente sendo comumente encontrada em sua forma subclínica. Nos frangos de corte, esses protozoários infectam o epitélio digestivo causando destruição de enterócitos (ZULPO et al., 2007). Isso resulta na redução da absorção de nutrientes e conseqüentemente no baixo aproveitamento do alimento, interferindo no desempenho produtivo desses animais (ALLEN et al., 1998).

Os frangos domésticos podem ser comumente infectados por sete espécies desse protozoário: *E. acervulina*, *E. brunetti*, *E. maxima*, *E. mitis*, *E. necatrix*, *E. praecox* e *E. tenella* (LILLEHOJ & TROUT, 1993; WILLIAMS et al., 1996). Para facilitar o diagnóstico da principal espécie envolvida em uma infecção, podem ser observadas as lesões macroscópicas. As *E. acervulina*, *E. maxima* e *E. tenella* causam lesões típicas no intestino anterior, médio e ceco respectivamente (LONG & JOYNER, 1984). As espécies *E. mitis* e *E. praecox* são pouco patogênicas, não causam grandes perdas produtivas e sua ocorrência não é monitorada por não produzir lesões típicas (COSTA, 2000). As *E. brunetti* e *E. necatrix* são pouco diagnosticadas no Brasil, a primeira acomete mais frequentemente frangos jovens enquanto que a segunda é mais comumente encontrada em matrizes (HEIN, 1976; SANTOS et al., 2003).

As espécies apresentam variados graus de patogenicidade. As espécies *E. brunetti*, *E. necatrix* e *E. tenella* são altamente patogênicas podendo causar elevada mortalidade (DAVIES et al., 1963). As *E. mitis* e *E. praecox* são consideradas não ou pouco patogênicas (LONG & JOYNER, 1984). Já as espécies *E. acervulina* e *E. maxima* são de média patogenicidade (CHAPMAN & SHIRLEY, 2003).

Nesta dissertação serão estudadas as espécies *E. acervulina*, *E. maxima* e *E. tenella*, em vista de sua prevalência e importância na avicultura de corte e na disponibilidade de dados publicados em periódicos.

1.1.2 Ciclo

O ciclo das espécies de *Eimeria* que acometem os frangos domésticos pode ser classificado de várias formas. Quanto as suas fases reprodutivas, pode ser dividido em esporogonia, merogonia (ou esquizogonia) e gametogonia. A primeira fase ocorre no ambiente sendo a etapa de transmissão horizontal. Na segunda fase desenvolvem-se gerações de protozoários de forma mitótica (assexuada). E por fim na gametogonia ocorre reprodução sexuada com excreção de oocistos no ambiente. Outra maneira de classificação do ciclo seria em período de desenvolvimento fora do hospedeiro (fase exógena) e no hospedeiro (fase endógena). A descrição do ciclo foi realizada com base na literatura científica e se encontra a seguir (JEURISSEN et al., 1996; ALLEN & FETTERER, 2002; CONWAY & MCKENZIE, 2007; COSTA & PEDROSO-DE-PAIVA, 2009).

1.1.2.1 Esporogonia

Por esporogonia entende-se: um processo pela qual uma célula zigoto dentro de uma a parede cística sofre consecutivas divisões meióticas formando o

oocisto. Esse último é composto por esporocistos contendo no seu interior os esporozoítos.

Os oocistos imaturos (zigotos) são eliminados no ambiente juntamente com as excretas, dando início a esporogonia. A esporulação dura em torno de 24 horas sendo dependente de umidade, oxigênio e temperatura. Ao final da esporulação a estrutura do oocisto do gênero *Eimeria* é composta por quatro esporocistos contendo em cada um dois esporozoítos.

As aves ingerem os oocistos esporulados, que são digeridos, liberando os esporozoítos no lúmen intestinal. A liberação ocorre por ação mecânica por parte do *Ventriculus* (moela) e química por parte da tripsina, da bile e do CO₂. Os esporozoítos invadem as células epiteliais das vilosidades em locais específicos dos intestinos o que varia de acordo com a espécie envolvida.

1.1.2.2 Merogonia ou esquizogonia

A merogonia é caracterizada pela presença de merontes. Os merontes são nichos celulares onde ocorrem divisões mitóticas com consequente propagação do número de formas infectantes, os merozoítos.

O esporozoíto liberado do oocisto penetra na célula intestinal e se transforma em trofozoíto dentro de 12 a 24 horas. O trofozoíto aumenta de volume e começa a dividir-se assexuadamente, esse processo é seguido por uma diferenciação citoplasmática que irá resultar em indivíduos denominados de merozoítos. Com a maturação do meronte, esse se rompe liberando os merozoítos que são nomeados “de primeira geração”.

Os merozoítos de primeira geração rompem a célula em que se desenvolveram e invadem novas células, dentro dessas irão aumentar de volume e iniciar uma nova merogonia, a de segunda geração. Esse ciclo pode se estender por diversas gerações de merozoítos. Alguns merozoítos de segunda geração irão invadir novas células e iniciar a merogonia de terceira geração enquanto outros irão iniciar a gametogonia.

1.1.2.3 Gametogonia

A gametogonia é a fase de reprodução sexuada, ou seja, com combinação de DNA. Merozoítos, de segunda geração ou mais, penetram nas células hospedeiras e se diferenciam em duas novas estruturas, os macrogamontes (estrutura feminina) e os microgamontes (estrutura masculina). A primeira estrutura alcança a maturidade sendo então nomeada de macrogameta, aguardando a fecundação. O microgamonte maduro rompe-se liberando inúmeros microgametas biflagelados que migram em busca dos macrogametas. Com a fecundação o macrogameta produz uma espessa camada ao seu redor tornando-se o zigoto ou oocisto, esse rompe a célula hospedeira sendo então eliminado com as excretas, reiniciando o ciclo.

O período pré-patente dependerá da espécie, variando de quatro a cinco dias. Já o período de excreção varia de seis a nove dias.

1.1.3 Diferenças entre as espécies

A seguir serão abordadas as principais diferenças entre os ciclos das três espécies aqui estudadas (*E. acervulina*, *E. maxima* e *E. tenella*) com o objetivo de esclarecer como a diversidade dos ciclos modula os diferentes tipos de manifestações clínicas. O texto abaixo foi baseado na literatura (DAVIES et al., 1963; LONG & JOYNER, 1984; JEURISSEN et al., 1996).

1.1.3.1 *Eimeria acervulina*

Uma das características que difere a *E. acervulina* das demais espécies é a localização do meronte. Esse se desenvolve próximo da superfície das células epiteliais das vilosidades do duodeno e do intestino delgado superior. O

desenvolvimento é rápido sendo que os merozoítos se tornam maduros no terceiro dia após a infecção. Pouca lesão é provocada pela maturação do meronte. No quarto dia após a infecção já podem ser encontrados macrogamontes e microgamontes e no final desse mesmo dia podem ser encontrados oocistos nas excretas.

Aves infectadas por essa espécie eliminam grande quantidade de oocistos no ambiente. Um grama de excreta contém oocistos suficientes para causar infecção letal em uma ave suscetível, no entanto, em poucos dias a quantidade de oocistos espalhada no ambiente é suficiente apenas para uma infecção moderada. O parasita provoca lesões esbranquiçadas, transversais e alongadas que são visíveis na superfície da serosa. Essas lesões são provocadas pelos numerosos estágios sexuais do parasita. Todas as fases são patogênicas não apresentando uma fase que cause mais danos.

1.1.3.2 *Eimeria maxima*

Essa espécie apresenta moderada patogenicidade. No terceiro dia de infecção é possível identificar merontes na superfície das células epiteliais, sendo que no quarto dia eles estão maduros. Podem ocorrer duas merogonias. No quinto dia de infecção já é possível visualizar macrogamonte e microgamonte que se desenvolvem profundamente na célula, localizando-se abaixo do núcleo. As fases sexuais crescem rapidamente projetando-se para as camadas subepiteliais provocando lesões e podendo gerar hemorragias. Os oocistos podem ser encontrados nas excretas no final do quinto dia.

A *E. maxima* induz à excessiva produção de muco vermelho-alaranjado. O intestino apresenta-se edemaciado e internamente com presença de numerosas petéquias. A maturação dos merontes não causa grande alteração devido a sua localização superficial. Já a gametogonia apresenta elevada patogenicidade, o que explica o aparecimento dos sinais clínicos após o quinto dia de infecção.

1.1.3.3 *Eimeria tenella*

Os oocistos esporulados liberam os esporozoítos após a atuação do suco pancreático. Esses invadem a superfície do epitélio cecal e penetram na membrana basal para então entrar na lâmina própria. Finalmente eles migram para as glândulas fúndicas onde entre 24 a 48 horas desenvolvem a primeira geração de merontes. Esses são encontrados geralmente no fundo da cripta das glândulas cecais.

A célula infectada aumenta de tamanho expandindo-se para interior do lúmen ficando o núcleo hipertrófico. Os merontes de segunda geração surgem com uma nova invasão epitelial após 72 horas de infecção. A liberação conjunta de merozoítos oriundos de merontes adjacentes causa intensa lesão, resultando em hemorragia após 96 horas de infecção. A segunda geração de merozoítos penetra novamente o epitélio para iniciar a gametogonia podendo também ocorrer uma terceira merogonia. Após sete dias de infecção os oocistos aparecem nas excretas em grande quantidade. Outra característica dessa espécie é que os merozoítos de primeira geração têm geralmente 3 μm de comprimento enquanto o de segunda geração apresentam 16 μm .

A doença é caracterizada por profusa hemorragia a partir do quinto ou sexto dias de infecção. As lesões são profundas e disseminadas por todo o ceco sendo causada pela segunda geração de merontes (fase mais patogênica). O animal geralmente morre por anemia ou infecções secundárias.

1.1.4 Sinais clínicos e Patogenicidade

Os sinais clínicos dependem da espécie envolvida na infecção. As aves ficam deprimidas e com tendência ao amontoamento. O consumo de ração e água diminui causando redução no ganho de peso e piora na conversão alimentar. Estudos mostraram que a estimulação do sistema imune, mesmo na ausência de

doença orgânica, resulta em diminuição na eficiência de utilização de nutrientes para o crescimento (KLASING et al., 1987).

Durante a merogonia os merozoítos liberados penetram nos enterócitos e desenvolvem merontes. Com o completo desenvolvimento desses últimos, eles se rompem juntamente com a célula hospedeira liberando centenas de merozoítos que irão infectar centenas de outros enterócitos que acabarão sendo destruídos. Esse processo cíclico e de crescimento exponencial para cada geração resulta em uma área cada vez maior de enterócitos destruídos tendo como consequência uma enterite (DAVIES et al., 1963). Essa enterite implica em encurtamento das vilosidades com decréscimo da área de absorção, gerando com isso má absorção (ASSIS et al., 2010).

A patogenicidade da infecção será dependente de alguns fatores como: espécie, virulência de cepa, condições imunitárias do hospedeiro e reinfecção. No caso das *E. acervulina*, *E. maxima* e *E. tenella*, espécies abordadas nesse estudo, as lesões observadas são moderadas a severas (LILLEHOJ & TROUT, 1993).

A *E. acervulina* infecta a porção anterior dos intestinos, sua severidade é maior no duodeno e diminui até alcançar a região média do intestino delgado, infectando primeiramente o duodeno e o jejuno superior (LILLEHOJ & TROUT, 1993). A distribuição das lesões no epitélio se apresenta em postos separados distribuídos aleatoriamente. A sua patogenicidade é dependente da quantidade de oocistos ingeridos e por causar pouca mortalidade foi considerada pouco patogênica. Porém devido às perdas produtivas causadas pela anorexia deve ser considerada patogênica (LONG & JOYNER, 1984; ZULPO et al., 2007). Essa espécie provoca perdas produtivas principalmente por perdas decorrentes da anorexia aliada a má absorção de nutrientes. Também causa alterações no metabolismo proteico, aumento na conversão alimentar e redução no ganho de peso (COSTA & PEDROSO-DE-PAIVA, 2009).

A *E. maxima* infecta o intestino delgado médio, provocando lesões desde o duodeno até o íleo (LILLEHOJ & TROUT, 1993). É uma espécie de moderada a severa patogenicidade devido à mortalidade provocada, além da anorexia que leva a perda de potencial de ganho de peso (LONG & JOYNER, 1984). As lesões são predominantemente localizadas na porção mediana superior da vilosidade. Os merontes não apresentam localização predileta para desenvolvimento podendo ser

localizados acima do núcleo ou próximos a lâmina própria. Devido a essa última localização, que é mais profunda, pode ocorrer enterite hemorrágica com espessamento de parede intestinal (ZULPO et al., 2007). Essa espécie, além de causar anorexia e piorar a conversão alimentar; reduz a absorção de carotenóides; provoca anemia, redução no ganho de peso e mortalidade. (COSTA & PEDROSO-DE-PAIVA, 2009).

A *E. tenella* preferencialmente infecta o ceco e regiões intestinais próximas. Provoca enterite hemorrágica severa com alta mortalidade e característico edemaciamento da parede cecal (LILLEHOJ & TROUT, 1993). A mortalidade em poucos dias pode ultrapassar 20 a 45% e ocorre pela perda de sangue e infecções secundárias. Estruturalmente as lesões provocam encurtamento das vilosidades, alterações nas criptas e lâmina própria (JEURISSEN et al., 1996; ABBAS et al., 2008; WANG et al., 2008; DA SILVA et al., 2009). Essa espécie provoca alta mortalidade, anemia e perda de nutrientes em decorrência de hemorragias. Piora também o consumo de ração, o ganho de peso e a conversão alimentar, além de predispor a infecções secundárias (COSTA & PEDROSO-DE-PAIVA, 2009).

1.2 Suínos

Na suinocultura moderna, as parasitoses não se apresentam mais como um grande entrave, devido às técnicas de vazão sanitário e ao grande desenvolvimento das práticas de manejo, principalmente na nutrição animal. Porém com a nova visão, principalmente dos países desenvolvidos, que priorizam um excelente bem-estar animal a aplicação plena destas técnicas sanitárias se torna difícil ou até impraticável. Por isso, a busca de alternativas para dar sustentabilidade à produção em escala e em qualidade se torna indispensável.

1.2.1 Importância das parasitoses

Os suínos são parasitados por uma ampla gama de espécies que podem ser localizados praticamente em todos os seus tecidos e cavidades, apresentando por isso diferente patogenicidade (STEWART & HALE, 1988; ROEPSTORFF et al., 1998). A injúria provocada pelo parasita será proporcional à carga parasitária e à resistência individual do hospedeiro, bem como a fatores ambientais e nutricionais. As infecções maciças podem levar a altos índices de mortalidade no rebanho, em especial na fase inicial do crescimento. Nas baixas infecções o efeito deletério sobre a saúde do animal é dificilmente observado, porém ocasiona perdas econômicas para a cadeia produtiva, principalmente pela interferência no desempenho produtivo dos suínos (PEDERSEN et al., 2002; THOMSEN et al., 2006). Apesar do desenvolvimento da suinocultura intensiva, que reduziu as taxas de infestação, as parasitoses não podem ser ignoradas mesmo em propriedades com boas práticas de manejo (NISHI et al., 2000).

O parasita atua como um estímulo estressor para o metabolismo animal (PEDERSEN & SAEED, 2001). Essa condição altera as exigências dos animais e representa um prejuízo produtivo à medida que não permite aos animais a expressão de seu potencial máximo de desempenho. No entanto, pouco ainda é conhecido sobre as implicações das parasitoses sobre o desempenho dos suínos, especialmente no que diz respeito à sua interação com os componentes nutricionais.

Devem ser considerados dois aspectos principais na relação entre parasita e hospedeiro. Primeiro a influência do parasita no metabolismo do hospedeiro. Segundo, o efeito da nutrição do hospedeiro sobre a população de parasitas que ele alberga e sobre a capacidade de resistir aos danos provocados por eles (COOP & HOLMES, 1996).

Os meios pelos quais os endoparasitas podem interferir no ganho de peso dos animais são diversos. Os nematóides provocam perdas com intensidades que irão diferir dependendo do gênero do parasita e que, em alguns casos, podem ser proporcionais a carga parasitária. As perdas, em suma, são observadas pela piora na conversão alimentar, com maior custo econômico na produção e maior tempo

para os animais alcançaram o peso de abate. A pior conversão alimentar está relacionada com os sinais clínicos, como diarréias e vômitos de variadas intensidades. Além disso, outros sinais clínicos e subclínicos podem ser determinantes na redução do desempenho dos animais parasitados. Parte da interferência sobre a conversão alimentar também podem ser relacionada com o desvio de nutrientes que seriam depositados para a defesa do organismo (COOP & HOLMES, 1996).

1.2.2 Fatores envolvidos na interação parasita – hospedeiro

Os parasitas, através de mecanismos específicos de cada gênero, influenciam na absorção de nutrientes. Essa alteração ocorre por: aumento do peristaltismo; lesão intestinal com redução na capacidade de absorção da mucosa intestinal; perda de metabólitos (principalmente albumina); ou ainda por prejuízo anabólico por lesão hepática. Cabe lembrar que as lesões individualmente podem não ser expressivas, mas quando somadas podem desencadear mecanismos de defesa do organismo que irão desviar nutrientes de deposição interferindo no desempenho do animal (COOP & HOLMES, 1996; PEDERSEN & SAEED, 2001; PEDERSEN et al., 2002).

A fase de desenvolvimento do parasita esta intimamente relacionada com o prejuízo imposto. Por exemplo, animais infectados por *Ascaris suum* se apresentam até 10% mais leves do que os não infectados, porém isso só é observado quando os parasitas alcançam a maturidade (33 a 37 dias de infecção) (HALE et al., 1985). Outro fator é a espécie envolvida na infecção. Diversos autores relatam que variados graus de redução nos coeficientes de digestibilidade dos alimentos podem ser observados em suínos parasitados por *Trichuris suis*, *Oesophagostomum* spp., *A. suum* e *Strongyloides ransomi* (HALE & STEWART, 1979; HALE et al., 1981; HALE & MARTI, 1984; HALE et al., 1985). Lesões mecânicas nas paredes intestinais, como as causadas pelo *T. suis* e *S. ransomi*, são associadas com o comprometimento da absorção de lipídios (HALE & STEWART, 1979; HALE & MARTI, 1984). Isso demonstra a grande diversidade de

relações que podem ocorrer entre o parasita e o hospedeiro. Também deve ser levada em conta a inter-relação entre os parasitas, que pode amplificar ou reduzir os efeitos deletérios sobre o suíno.

Um animal acometido por parasitas gastrintestinais sofre perdas endógenas de proteínas, tanto por sequestro de plasma como por perda de epitélio e mucoproteínas. Com isso, há uma transferência de proteína a partir de processos produtivos como carne e osso para a síntese de proteínas plasmáticas, reparação gastrintestinal e reposição do muco (COOP & HOLMES, 1996).

Além do dano direto causado pelo parasita, esse ainda provoca alterações hormonais. O estresse gerado pelo parasita pode promover uma maior síntese e secreção hormonal que irá afetar o estado imunitário. Esse quadro resulta na queda da resistência e aumento do catabolismo, também interfere na utilização de nutrientes e síntese de tecidos (PEDERSEN & SAEED, 2001). A parasitose provoca o decréscimo da síntese de proteínas de depósito e aumenta as taxas de degradação proteica. Os metabólitos que seriam destinados para o crescimento de tecido muscular são sequestrados pelo sistema imunológico, o que provoca um aumento no metabolismo basal e conseqüentemente no requerimento de energia. Além disso, há um aumento na necessidade de nitrogênio para sintetizar proteínas de fase aguda ou outros produtos da resposta imune (PEDERSEN & SAEED, 2001; PEDERSEN et al., 2002).

Baixos níveis de proteína e energia na dieta dificultam a resposta imune frente ao parasita (PEDERSEN et al., 2002). Quando há uma infecção parasitária a quantidade de proteases liberadas por mastócitos pode chegar a níveis superiores a 13 vezes a concentração normal, sendo os eusínófilos e os mastócitos os principais responsáveis pelo desenvolvimento de resistência parasitária, o incremento no nível proteico da dieta seria interessante nesta condição (COOP & HOLMES, 1996). Portanto, é plausível que níveis mais elevados de proteína na dieta propiciem que essas células produzam adequadamente suas enzimas, aumentando a resistência do animal sem que ocorra desvio da proteína que será depositada.

1.3 Perdas causadas por alterações metabólicas

Além das lesões provocadas diretamente no sistema digestivo, as parasitoses podem provocar alterações bioquímicas e hormonais. As alterações bioquímicas são decorrentes da liberação de Interleucinas (IL-1 e IL-6) e fator de necrose tumoral (TNF- α), já as hormonais por decréscimo na liberação de GHRH e TRH e aumento na liberação de glicocorticóides (KLASING et al., 1987; KLASING & KORVER, 1997).

A ativação do sistema imune pelos parasitas pode levar ao desencadeamento da resposta de fase aguda em diferentes graus. Essa resposta tem por característica mobilizar o organismo a fim de disponibilizar nutrientes e energia para proliferação de células de defesa e provocar redução no apetite. A mobilização de nutrientes ocorre pelo aumento da síntese hepática para produção de proteínas de fase aguda e degradação de músculos esqueléticos (COOP & HOLMES, 1996; HOSTE, 2001). Todas essas alterações são decorrentes da liberação de IL-1, IL-2 e TNF- α pelos leucócitos e glicocorticóides pela adrenal (HOSTE, 2001). Dentre as alterações citadas anteriormente, a anorexia é responsável por 70% na redução do ganho de peso durante um processo inflamatório (KLASING et al., 1987).

As citocinas liberadas pelos leucócitos também atuam no sistema hormonal. O eixo hipotalâmico-hipofisário é estimulado a liberar hormônio adrenocorticotrófico (ACTH). Esse, por sua vez, provoca a liberação de glicocorticóides que em altos níveis irão aumentar o catabolismo proteico na musculatura esquelética com consequente liberação de aminoácidos para a gliconeogênese e para produção de proteínas de fase aguda pelo fígado (KLASING & KORVER, 1997). Outra substância com efeito sobre o sistema hormonal é o TNF- α que reduz a taxa de liberação dos hormônios liberadores de hormônio do crescimento e da tireotropina (GHRH e TRH) reduzindo assim o crescimento e o metabolismo animal (HOSTE, 2001). Com isso o crescimento fica comprometido tanto pelo desvio de nutrientes para processos alheios ao crescimento quanto por destruição muscular.

1.4 As parasitoses no contexto produtivo

Os animais expressam seu potencial genético para o crescimento através de uma complexa interação entre os processos biológicos, as condições ambientais, o manejo nutricional e o padrão sanitário. Dentre as variáveis não-genéticas, o padrão sanitário é uma das mais decisivas para a otimização do consumo voluntário de alimento e do crescimento (SANDBERG et al., 2006).

A resposta imune é uma reação que envolve uma variedade de células e mediadores frente a substâncias antigênicas para a manutenção da homeostase. A sua complexidade vai além da interação celular, atingindo uma grande variedade de processos fisiológicos. A estimulação imunológica constante resulta na produção de citocinas que podem atuar antagonicamente aos fatores anabolizantes, reprimindo o crescimento dos animais. De forma geral, quando ocorre uma constante estimulação imunológica os processos anabólicos são reduzidos em detrimento das atividades catabólicas (JOHNSON, 1997; SPURLOCK, 1997). Essas alterações metabólicas podem influenciar níveis menos agregados como as diversas respostas zootécnicas nos animais.

Parte dos prejuízos ao crescimento também pode estar relacionada com o direcionamento de nutrientes para demandas do estímulo antigênico e da resposta imune (MACHADO & FONTES, 2002). Além disso, os animais imunologicamente estimulados apresentam maior exigência nutricional, principalmente em função do aumento nas taxas de metabolismo basal, da produção de componentes envolvidos nas respostas imunológicas, da intensa atividade do sistema e de outros órgãos estimulados (JOHNSON, 1997).

1.5 Lacunas do conhecimento em parasitologia de animais de produção

Os primeiros sinais de coccidiose que chamaram a atenção dos criadores de galinha doméstica foram a diarreia sanguinolenta seguida de prostração das aves e alta mortalidade (COSTA & PEDROSO-DE-PAIVA, 2009). Este quadro se tornou

mais evidente quando as aves começaram a serem criadas em ambientes restritos e com maior número de aves por área. O conhecimento acumulado sobre o tema é variado. Algumas áreas de conhecimento como morfologia, ciclo de vida, bioquímica, manifestações clínicas e patológicas são bem descritas, porém outras como a influência dos níveis nutricionais na capacidade de resposta do hospedeiro são pouco estudadas.

Os parasitas que acometem suínos também são bem conhecidos. Na suinocultura intensiva o parasitismo teve sua importância reduzida devido à baixa taxa de infecção, mas os agentes podem persistir mesmo em propriedades com boas práticas de manejo (ROEPSTORFF & JORSAL, 1990; ROEPSTORFF & NANSEN, 1994).

As novas tendências mundiais para consumo de alimentos livres de resíduos bem como o aumento da resistência parasitária estimulam novas pesquisas na área (STEPHAN et al., 1997; YADAV & GUPTA, 2001; WILLIAMS, 2006). Novas tecnologias têm sido estudadas para atender a esta demanda. Na avicultura, exemplos disto são: a utilização de vacina (VERMEULEN et al., 2001), pré e pró-bióticos (ELMUSHARAF et al., 2007; LEE et al., 2007), enzimas (PEEK et al., 2009), ingredientes bioativos e extratos de plantas (YOUN & NOH, 2001; DUFFY et al., 2005; HASSAN et al., 2008). Já na suinocultura foi estudada a utilização de: extratos de plantas (LANS et al., 2007; PETKEVICIUS et al., 2007), fungos (GORTARI & HOURS, 2008), pró-bióticos (SOLANO-AGUILAR et al., 2009) e ácidos orgânicos (PETKEVICIUS et al., 2004). Uma opção, ainda pouco estudada, para atender a exigência do mercado consumidor seria a modulação da dieta animal para que ela atenda a nova demanda nutricional imposta pelo desafio sanitário, alternativa esta que já foi proposta para frangos e suínos intoxicados por micotoxinas (ANDRETTA et al., 2011a; ANDRETTA et al., 2011b).

A meta-análise entra neste contexto como ferramenta capaz de agrupar dados publicados isoladamente em uma base de dados maior. Isso permite reanalisar as variáveis resposta de forma global, extraíndo novas conclusões sem haver a necessidade de realizar novos experimentos *in vivo* (LOVATTO et al., 2007; SAUVANT et al., 2008).

1.6 Meta-análise

Em diversas áreas de pesquisa, inclusive em produção animal e em parasitologia, o volume de dados a ser considerado por profissionais e pesquisadores está em constante expansão. O aumento no número de publicações e a velocidade da divulgação destes trabalhos tornou praticamente impossível ler, avaliar criticamente e sintetizar o estado do conhecimento atual em determinadas áreas.

O maior número de trabalhos publicados pode não refletir avanços qualitativos, pois muitos estudos possuem resultados pouco conclusivos, geralmente devido ao pequeno número de observações. Assim, a diversidade de informações existentes pode não atender a determinadas expectativas dos pesquisadores. Neste contexto, as revisões tornaram-se ferramentas essenciais para acompanhar as evidências que se acumulam em um determinado campo de interesse.

A meta-análise foi definida por GLASS (1976) como a análise estatística de uma grande coleção de resultados em estudos individuais com o objetivo de integrar suas respostas. Porém, o esforço para combinar os resultados de muitos estudos individuais não é novo. Antes mesmo desta data, diversos trabalhos foram desenvolvidos utilizando técnicas estatísticas para combinar ou reunir dados pré-existentes (LUIZ, 2002), como o trabalho com vacinas contra a febre tifoide realizado por Karl Pearson em 1904 (LITTELL et al., 2008).

Conforme a definição anterior, a meta-análise é uma técnica desenvolvida para integrar os resultados de diversos estudos em um mesmo tema de pesquisa e extrair informações adicionais destes dados (LEANDRO, 2005). O termo também se refere a um conjunto de procedimentos para estimar a direção e a magnitude dos efeitos (ALLEN, 2002).

O interesse pela técnica tem aumentado nos últimos anos. A Figura 1.1 apresenta os resultados da busca via *Science Direct* pelo termo “*meta-analysis*” em títulos, resumos e palavras-chave de artigos científicos. Foi possível observar 131,5 mil referências para o termo entre os anos de 1976 e 2011.

Já Figura 1.2 apresenta a evolução da pesquisa meta-analítica dentro da grande área das Ciências da saúde. A evolução no uso do termo é exponencial, alcançando mais de 27 mil publicações nos últimos 5 anos.

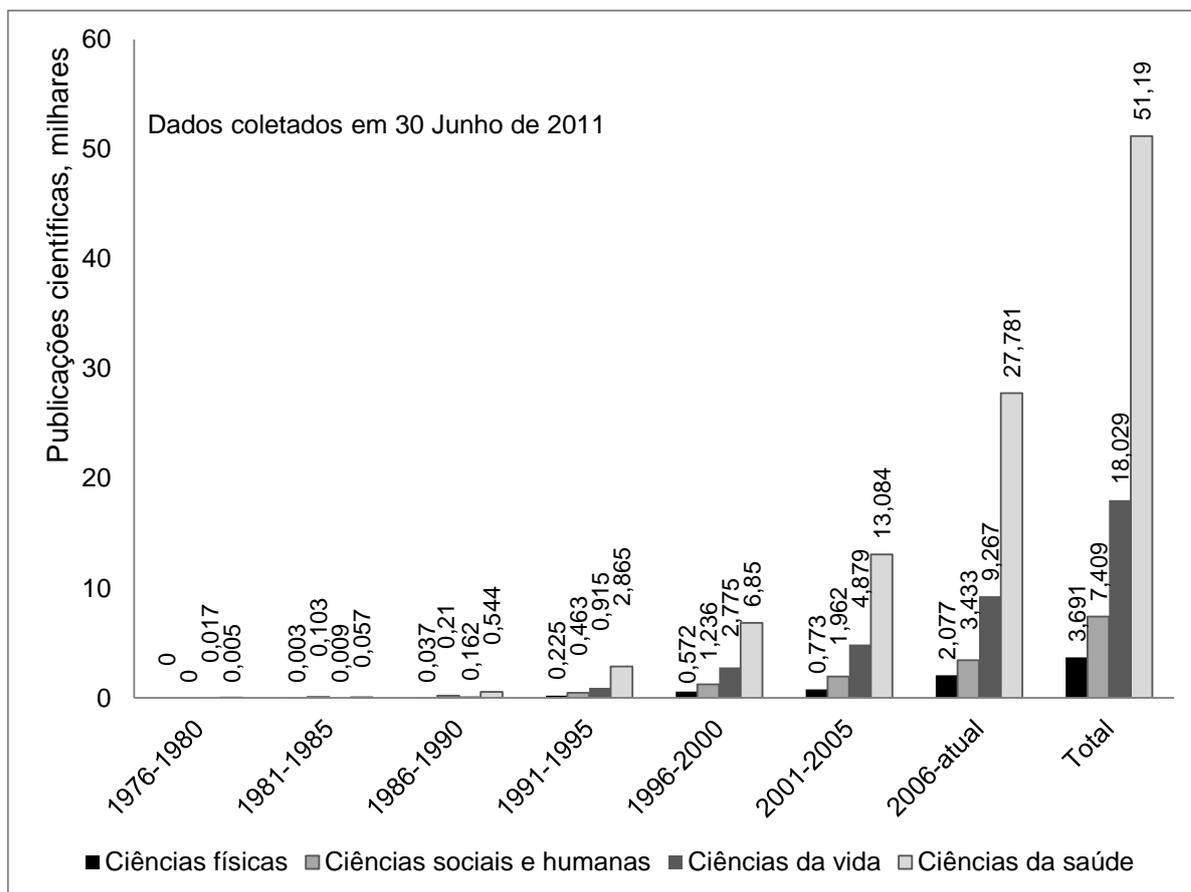


Figura 1.1 – Evolução das publicações científicas envolvendo meta-análise por áreas de conhecimento

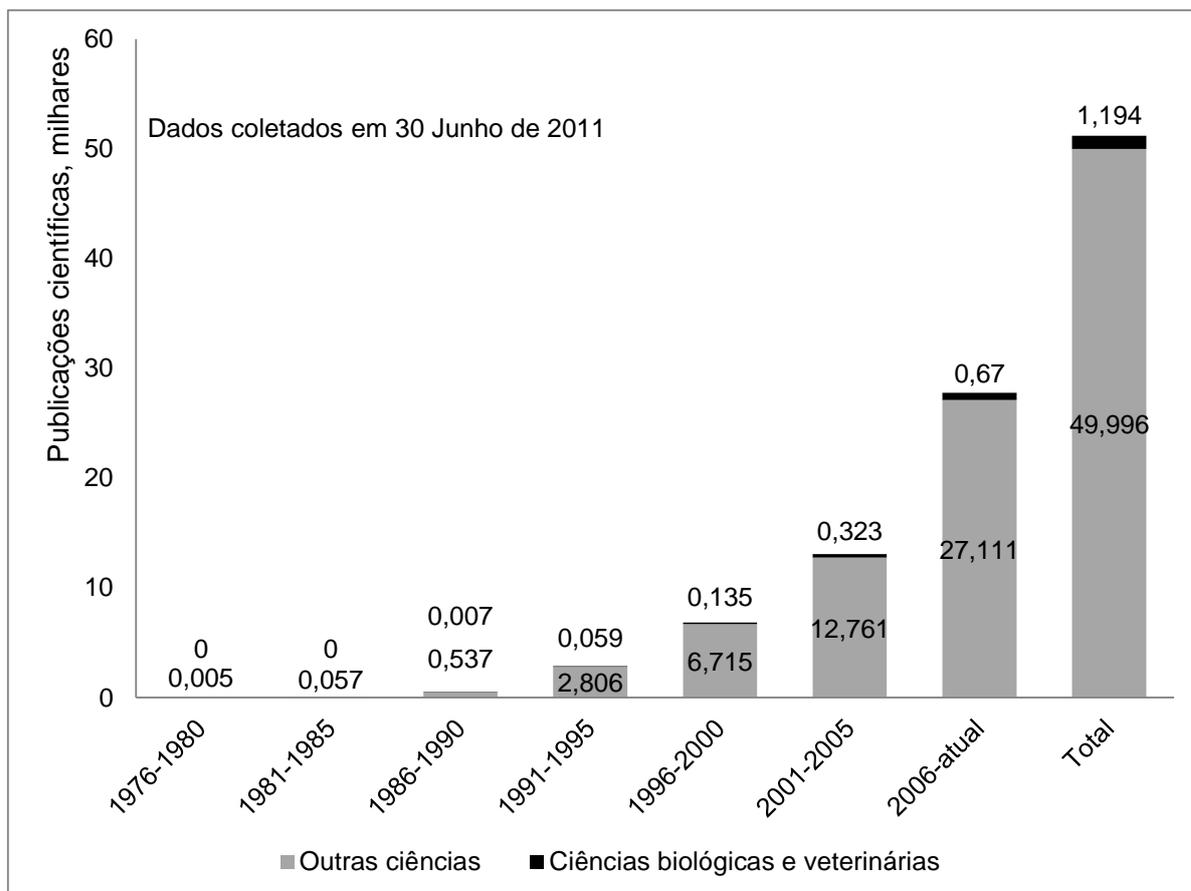


Figura 1.2 – Evolução das publicações científicas envolvendo meta-análise dentro da grande área Ciências da saúde enfatizando as Ciências biológicas e veterinárias

Embora a meta-análise tenha iniciado nas ciências sociais e de comportamento, a medicina é a área de pesquisa que mais avançou no uso da técnica, provavelmente pelas dificuldades práticas, riscos, custos e implicações éticas que envolvem os experimentos com seres humanos (LUIZ, 2002). A meta-análise ainda não está bem estabelecida na agropecuária, embora em algumas de suas áreas seja comum a análise conjunta de experimentos, como no melhoramento genético.

2 META-ANALYSIS OF THE PERFORMANCE VARIATION IN BROILERS EXPERIMENTALLY CHALLENGED BY *EIMERIA* SPP.

Este capítulo é apresentado de acordo com as normas para publicação no periódico *Veterinary Parasitology*. O artigo foi submetido para publicação em 26 de Setembro de 2011.

Meta-analysis of the performance variation in broilers experimentally challenged by

***Eimeria* spp.**

Marcos Kipper^{a*}, Ines Andretta^b, Cheila Roberta Lehnen^b, Paulo Alberto Lovatto^b, Silvia Gonzalez Monteiro^a

^a Departamento de Microbiologia e Parasitologia, Universidade Federal de Santa Maria, Brazil

^b Departamento de Zootecnia, Universidade Federal de Santa Maria, Brazil

* Corresponding author. Address: Departamento de Microbiologia e Parasitologia, UFSM, Faixa de Camobi - Km 9, Campus Universitário, Prédio 20, Sala 4232, Santa Maria, RS 97105-900, Brazil.

Fax: +55 55 3220 8958.

E-mail address: mar.kipper@gmail.com (M. Kipper)

**Meta-analysis of performance variation in broilers
experimentally challenged by *Eimeria* spp.**

Abstract

A meta-analysis was carried out to (1) study the relationship of the variation in feed intake and weight gain in broilers infected with *Eimeria acervulina*, *E. maxima*, *E. tenella*, or a Pool of *Eimeria* species, and (2) to identify and to quantify the effects involved in the infection. A database of articles addressing the experimental infection with Coccidia in broilers was developed. These publications must present results of animal performance (weight gain, feed intake, and feed conversion). The database was composed by 69 publications, totalling 44 thousand animals. Meta-analysis followed three sequential analyses: graphical, correlation, and variance-covariance. The feed intake of the groups challenged by *E. acervulina* and *E. tenella* did not differ ($P>0.05$) to the control group. However, the feed intake in groups challenged with *E. maxima* and Pool showed an increase of 8% and 5% ($P<0.05$) when compared with the control group. Challenged groups presented a decrease ($P<0.05$) in weight gain when compared with control groups. All challenged groups showed a reduction in weight gain, even when there was no reduction in feed intake (adjustment through variance-covariance analysis). The variation in feed intake of broilers infected with *E. acervulina*, *E. maxima*, *E. tenella*, or Pool presented a quadratic influence over the variation in weight gain. However, the magnitude of the effects varied with *Eimeria* species, animal age, sex, and genetic line.

Key-words: *Eimeria acervulina*, *E. maxima*, *E. tenella*, Coccidia, prediction

Introduction

Coccidiosis is the most common and important parasitic disease in poultry industry. It is expected that all lots of chickens present infection by at least one species of *Eimeria* (Allen and Fetterer, 2002). There are seven species that affect the domestic chicken, but for broilers the main species involved are *E. acervulina*, *E. maxima*, and *E. tenella* due to high prevalence and substantial production losses involved (Williams, 1999).

The clinical coccidiosis with high mortality is not common, often occurring subclinical infection. This condition is accompanied by a reduction in feed intake and the low intake of nutrients is a possible factor that interferes in the weight gain (Cornelissen et al., 2009; Duffy et al., 2005). Besides interfering with feed intake, these protozoa can reduce the use of nutrients compromising animal performance (Allen et al., 1998).

However, the relationship between the reduction in feed intake and the consequent reduction in weight gain is poorly understood, mainly because of the great diversity of results observed in previous studies. Therefore, this research work was carried out to study, through meta-analysis, the relationship of the variation in feed intake and in weight gain in broilers infected with *E. acervulina*, *E. maxima*, *E. tenella*, or a Pool of *Eimeria* species, and to identify and to quantify the effects involved in the infection.

Material and methods

Selection of articles and preparation of the database

Articles that addressed the experimental infection with *Coccidia* in broilers were selected in online data sources (Scielo, Science Direct, HighWire, Google Scholar e Scopus) for the elaboration of the database. The *Coccidia* species selected for this study were *E. acervulina*, *E. maxima*, *E. tenella*, and Pool (simultaneous infection with the three species). These publications should present results of animal performance (weight gain, feed intake,

and feed conversion ratio). Other variables were tabulated, like: genetic line, sex, nutritional composition of the diet, mortality index, production indices, and injury score. The database was developed with information obtained from sections of material and methods and results of the articles. Each line of the database represents a repetition and each column denotes a variable of class (obtained in the material and methods) or response (obtained in the result).

Database description

The database was composed by 69 publications, totalling 44 thousand animals distributed in 1085 treatments. The average number of animals per treatment was 45 (ranging from 5 to 704). Regarding the categorization, there were 424 control treatments, 236 treatments challenged by *E. acervulina*, 139 by *E. maxima*, 163 by *E. tenella* and 123 treatments challenged by Pool in the database. About the distribution of lots, 56 treatments were in females, 761 in males and 127 in mixed lots. The average age of the birds was 19 days (ranging from 1 to 59).

Encodings

The encodings were used for (1) adjustments in the variance-covariance analysis, or (2) for classification. A column with the article encoding was included to adjust the effect of the study. This encoding consisted of a three-digit sequential number assigned to each base article, being this number repeated in each treatment of each article (Lovatto et al., 2007). The encoding for challenge (+ or -) was used for the classification of animals challenged or unchallenged. Another classification was inserted to the experimental groups, so the treatments were divided into five sanitary groups: control (uninfected animals), challenged by *E. acervulina*, by *E. maxima*, by *E. tenella*, or by Pool.

Graphic analysis

The first analysis performed in the database was the graphical study. The main objective of this analysis was to check the biological coherence of data through observations in scatter plots. The patterns of data distribution were also analyzed in this phase, being important to the definition of the analytical models (Lovatto et al., 2007).

Relationship of variations in daily feed intake and in daily weight gain

For each article inserted into the database, the infected groups were related with their respective control groups. The difference between the groups was expressed as percentage of variation in the daily feed intake (Δ ADFI) and percentage change in the average daily gain (Δ ADG). From these calculated variables, analysis of variance-covariance was performed using the General Linear Model (GLM) procedure, considering the Δ ADG was the predicted variable and the Δ ADFI as predictor covariate. The model also considered the article encoding as a moderating variable.

Variance-covariance analysis and correlation

The variance-covariance analysis and the subsequent variance decomposition were performed using the GLM procedure in order to analyze the effects of some variables on feed intake and weight gain. The factors that showed high correlation with the response being studied were used as covariable in the analysis. Into the model of effects in feed intake it was considered: the encoding for the challenge (+ or -) as variable, and the average age as covariable. This procedure was done individually for each infected group (*E. acervulina*, *E. maxima*, *E. tenella*, and Pool). For weight gain, the effects considered in the model were: the encoding for the challenge, sex, and the genetic line as variables; and feed intake, and the average age as covariables.

The comparison of the adjusted means for feed intake, weight gain and feed conversion in relation to the sanitary groups was performed by variance-covariance analysis, with subsequent comparison of means by Tukey test at 5% significance level. For adjustments of means, the same variables used in the effects analysis were included in the models, with the exception of the challenge (+ or -) which was replaced by the encoding of sanitary group (control, *E. acervulina*, *E. maxima*, *E. tenella*, and Pool). All statistical analyzes were performed using Minitab 15 Statistical Software (Minitab Inc., USA).

Results

Adjusted means

The adjusted means of performance variables are presented in Table 2.1. The means were adjusted for age, being the values presented in the table are representative for broilers with 18 days old, with the infection occurring on average at 13 days. The feed intake of the groups challenged by *E. acervulina* and *E. tenella* did not differ ($P>0.05$) from the control group. The groups challenged by *E. maxima* and Pool presented increase in feed intake by 8% and 5% ($P<0.05$), when compared with the control group. The observed relation shows that when there was difference in means of feed intake, the means tended to be higher when compared to the control group.

All sanitary groups showed reduction ($P<0.05$) in weight gain when compared with control. The reduction was in average 10%, the exception was the group challenged by *E. maxima* that showed a reduction of 23% compared with control group. The large increase in feed intake and the large reduction in weight gain observed in birds challenged by *E. maxima*, has resulted in the greatest increase in feed conversion ratio (140% higher than the control). The feed conversion ratio of groups challenged by *E. acervulina*, *E. tenella*, and Pool were 13%, 49%, and 9% higher, respectively, when compared with the control.

Identification and measurement of the effects

Through the variance decomposition, presented in Fig. 2.1, it was possible to identify the intensity of the effects on production variables. The correlation of average age with the feed intake of groups challenged by *E. acervulina*, *E. maxima*, *E. tenella* and Pool were 0.81, 0.82, 0.79 and 0.81 respectively.

The correlation of average age with weight gain of groups challenged by *E. acervulina*, *E. maxima*, *E. tenella*, and Pool were 0.63, 0.48, 0.54, and 0.55, respectively. of the correlation between the feed intake and weight gain of groups challenged by *E. acervulina*, *E. maxima*, *E. tenella*, and Pool were 0.96, 0.94, 0.95, and 0.96, respectively.

Relationship of Δ ADG with Δ ADFI

The relation between Δ ADG in function of Δ ADFI is presented in Fig. 2.2. Through the observation of the constants of equations, it is possible to infer that the four challenged groups presented reduction in weight gain, even when there is no reduction in feed intake (zero % of variation in daily feed intake).

Discussion

The results presented in Table 2.1 showed the impact of each parasite species on the productive variables. *E. acervulina* usually has been slightly pathogenic at an initial infection and its pathogenicity is dependent to the number of oocysts ingested (Graat et al., 1996; Kawazoe et al., 2005). So, its importance is greater in cases of massive environmental infection with recurrent reinfection (Assis et al., 2010; Gabriel et al., 2006). Because of this characteristics (infection severity) have not been studied in this analysis and for this specie to be considered slightly pathogenic, there was no major change in productive performance of the group challenged by *E. acervulina* compared with the control group.

E. maxima infect the middle section of the small intestine causing injuries from the duodenum to the ileum (Lillehoj and Trout, 1993). The extensive infected area may be related to the worst feed conversion presented for infected animals (Idris et al., 1997). The pathogenicity of this species is considered moderate to severe, mainly due to the mortality, the anorexia and the weight loss (Long and Joyner, 1984).

E. tenella preferentially infects the cecum and adjacent intestinals regions (Long and Joyner, 1984). It is probable that the age of the birds on challenge (18 days old, with infection at average of 13 days) may help to explain the similarity in feed intake (observed in the means) of birds infected with *E. tenella* and the birds of the control group. Infection with *E. tenella* usually manifest clinically with greater intensity after the fifth day of infection (Johnston et al., 2001). So, in this period, the birds were not yet expressing the main effects caused by the protozoan, but signs of reduction in weight gain and feed conversion consequently could be observed. Moreover, the cecal coccidiosis causes little nutritional effect and with short duration, but with severe clinical signs and consequent high mortality (Jeurissen et al., 1996; Mateos et al., 2002).

As expected, the variable with major effect on the variation of feed intake in challenged animals was the bird age (Fig. 2.1). However, the parasite also influenced ($P < 0.05$) in feed intake. Comparing the species, the analysis of feed intake with *E. tenella* data showed the largest percentage of error. This can be explained by other factors heavily involved with this type of infection, such as secondary bacterial infections and hemorrhages that would further increase the anorexia and depression of the birds (Williams, 2005). However, these factors were not described in the papers of the database and, consequently, they were not measured in the database.

One of the variables that influenced in the weight gain was the animal sex (Fig. 2.1). The females were more sensitive to the challenge effect compared to males or mixed lots,

the last two groups were similar, corroborating with information available in the literature (Zhu et al., 2003). Another effect measured was the genetic line effect. In general, crossed animals were more resistant to coccidiosis effects compared to the pure lines. Among the effects caused by the challenges, the effect generated by *E. maxima* had the greatest influence under weight gain, corroborating with the observation of the adjusted average. These results show the complexity of factors that can act modulating the productive performance in challenged animals. Other factors like ambient temperature, and humidity could also affect the results, but their analysis was not possible because these data were insufficient at the base.

The equations constants for Δ ADG equations were negative (Fig. 2.2), indicating that infected animals showed reduction in weight gain, even before the variation in feed intake. So, at constant feed intake, the weight gain was 6.1% lower in animals infected by *E. acervulina*, 10% lower in *E. maxima* challenge, 5.8% lower in *E. tenella* challenge, and 4.6% lower in the group infected by Pool compared to the uninfected birds. Similarly, for the infected animals presenting similar weight gain to uninfected, they must be more fed. The increase in feed intake is around 4.3% for *E. acervulina*, 5.9% for *E. maxima* and 2.2% for *E. tenella*. The same relationship may not be observed for animals challenged by Pool because the graph of equation does not cross the axis of Δ ADG. However the smaller loss in weight gain occurs when the animals ate 9.5% more feed than uninfected ones. The increase in feed intake of challenged animals has been mentioned as an alternative to reduce the deleterious effect caused by sanitary challenge on the performance of chickens (Andretta et al., 2011; Klasing et al., 1987; Mateos et al., 2002) and pigs (Kipper et al., 2011).

Conclusions

The variation in feed intake of broilers infected by *E. acervulina*, *E. maxima*, *E. tenella*, and Pool present a quadratic influence over the variation of weight gain. When there was no variation in feed intake the species more pathogenic were *E. maxima*, followed by *E. acervulina*, *E. tenella*, and Pool.

Acknowledgements

Coordination of Personnel Improvement of Higher Education (Capes – *Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior*) and, to The National Council for Scientific and Technological Development (CNPq – *Conselho Nacional para o Desenvolvimento Científico e Tecnológico*).

References

- Allen, P.C., Danforth, H.D., Augustine, P.C., 1998, Dietary modulation of avian coccidiosis. *International Journal for Parasitology* 28, 1131-1140.
- Allen, P.C., Fetterer, R.H., 2002, Recent advances in biology and immunobiology of *Eimeria* species and in diagnosis and control of infection with these coccidian parasites of poultry. *Clinical Microbiology Reviews* 15, 58-65.
- Assis, R.C.L., Luns, F.D., Beletti, M.E., Assis, R.L., Nasser, N.M., Faria, E.S.M., Cury, M.C., 2010, Histomorphometry and macroscopic intestinal lesions in broilers infected with *Eimeria acervulina*. *Veterinary Parasitology* 168, 185-189.
- Andretta, I., Kipper, M., Lehnen, C.R., Hauschild, L., Vale, M.M., Lovatto, P.A., 2011, Meta-analytical study of productive and nutritional interactions of mycotoxins in broilers. *Poultry Science* 90, 1934-1940.

Cornelissen, J.B.W.J., Swinkels, W.J.C., Boersma, W.A., Rebel, J.M.J., 2009, Host response to simultaneous infections with *Eimeria acervulina*, *maxima* and *tenella*: A cumulation of single responses. *Veterinary Parasitology* 162, 58-66.

Duffy, C.F., Mathis, G.F., Power, R.F., 2005, Effects of Natustat^(TM) supplementation on performance, feed efficiency and intestinal lesion scores in broiler chickens challenged with *Eimeria acervulina*, *Eimeria maxima* and *Eimeria tenella*. *Veterinary Parasitology* 130, 185-190.

Gabriel, I., Mallet, S., Leconte, M., Fort, G., Naciri, M., 2006, Effects of whole wheat feeding on the development of coccidial infection in broiler chickens until market-age. *Animal Feed Science and Technology* 129, 279-303.

Graat, E.A.M., Ploeger, H.W., Henken, A.M., De Vries Reilingh, G., Noordhuizen, J.P.T.M., Van Beek, P.N.G.M., 1996, Effects of initial litter contamination level with *Eimeria acervulina* on population dynamics and production characteristics in broilers. *Veterinary Parasitology* 65, 223-232.

Idris, A.B., Bounous, D.I., Goodwin, M.A., Brown, J., Krushinskie, E.A., 1997, Quantitative pathology of small intestinal coccidiosis caused by *Eimeria maxima* in young broilers *Avian Pathology* 26, 731-747

Jeurissen, S.H.M., Janse, E.M., Vermeulen, A.N., Vervelde, L., 1996, *Eimeria tenella* infections in chickens: aspects of host-parasite: interaction. *Veterinary Immunology and Immunopathology* 54, 231-238.

Johnston, W.T., Shirley, M.W., Smith, A.L., Gravenor, M.B., 2001, Modelling host cell availability and the crowding effect in *Eimeria* infections. *International Journal for Parasitology* 31, 1070-1081.

- Kawazoe, U., Bordin, E.L., de Lima, C.A., Dias, L.A.V., 2005, Characterisation and histopathological observations of a selected Brazilian precocious line of *Eimeria acervulina*. *Veterinary Parasitology* 131, 5-14.
- Kipper, M., Andretta, I., Monteiro, S.G., Lovatto, P.A., Lehnen, C.R., 2011, Meta-analysis of the effects of endoparasites on pig performance. *Veterinary Parasitology* 181, 316-320.
- Klasing, K.C., Laurin, D.E., Peng, R.K., Fry, D.M., 1987, Immunologically mediated growth depression in chicks: influence of feed intake, corticosterone and interleukin-1. *Journal of Nutrition* 117, 1629-1637.
- Lillehoj, H.S., Trout, J.M., 1993, Coccidia: a review of recent advances on immunity and vaccine development. *Avian Pathology* 22, 3-31.
- Long, P.L., Joyner, L.P., 1984, Problems in the identification of species of *Eimeria*. *Journal of Eukaryotic Microbiology* 31, 535-541.
- Lovatto, P.A., Lehnen, C.R., Andretta, I., Carvalho, A.D., Hauschild, L., 2007, Meta-análise em pesquisas científicas: enfoque em metodologias. *Revista Brasileira de Zootecnia* 36, 285-294.
- Mateos, G.G., Lazaro, R., Gracia, M.I., 2002, The feasibility of using nutritional modifications to replace drugs in poultry feeds. *The Journal of Applied Poultry Research* 11, 437-452.
- Williams, R.B., 1999, A compartmentalised model for the estimation of the cost of coccidiosis to the world's chicken production industry. *International Journal for Parasitology* 29, 1209-1229.
- Williams, R.B., 2005, Intercurrent coccidiosis and necrotic enteritis of chickens: rational, integrated disease management by maintenance of gut integrity. *Avian Pathology* 34, 159-180.

Zhu, J.J., Lillehoj, H.S., Allen, P.C., Van Tassel, C.P., Sonstegard, T.S., Cheng, H.H., Pollock, D., Sadjadi, M., Min, W., Emara, M.G., 2003, Mapping quantitative trait loci associated with resistance to coccidiosis and growth. *Poultry Science* 82, 9-16.

Table 2.1

Adjusted means of feed intake, weight gain, and feed conversion ratio according to the sanitary groups of broilers experimentally infected by *Eimeria* spp.

Variable	Control	<i>E. acervulina</i>	<i>E. maxima</i>	<i>E. tenella</i>	Pool
ADFI ¹	66.77 ^b	57.08 ^b	72.12 ^a	55.33 ^b	69.96 ^a
ADG ²	43.61 ^a	40.13 ^b	33.60 ^c	38.38 ^{bc}	39.29 ^{bc}
FCR ¹	1.57 ^b	1.77 ^b	3.78 ^a	2.33 ^{ab}	1.71 ^b

^{ADFI} Average daily feed intake, g d⁻¹; ^{ADG} Average daily gain, g d⁻¹; ^{FCR} Feed conversion

ratio; ¹ Adjusted for the study effect and average age; ² Adjusted for the study effect, sex, genetic line, feed intake, and average age.

Fig. 2.1. Variance decomposition of feed intake (ADFI) and weight gain (ADG) in broilers experimentally infected by *Eimeria* spp.

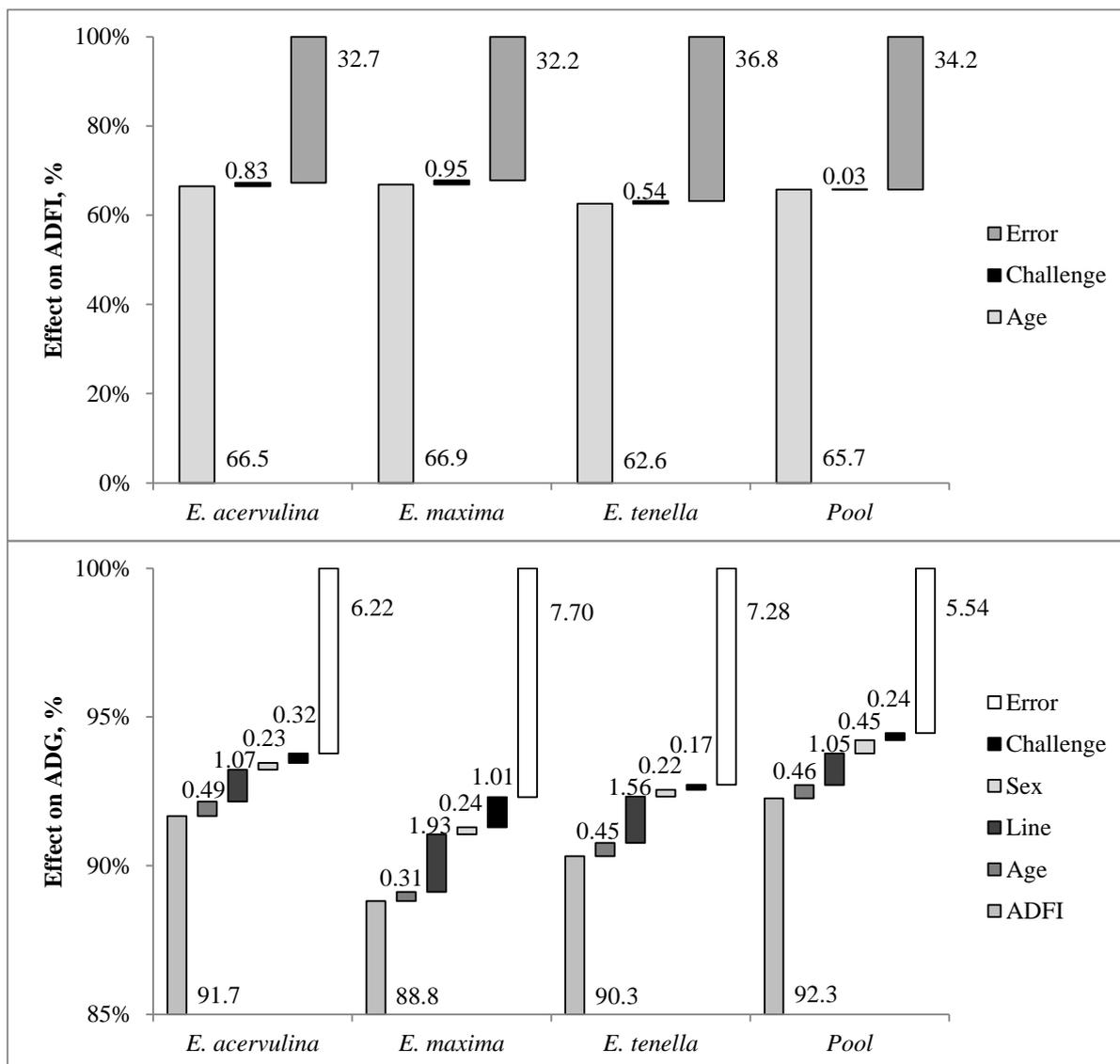
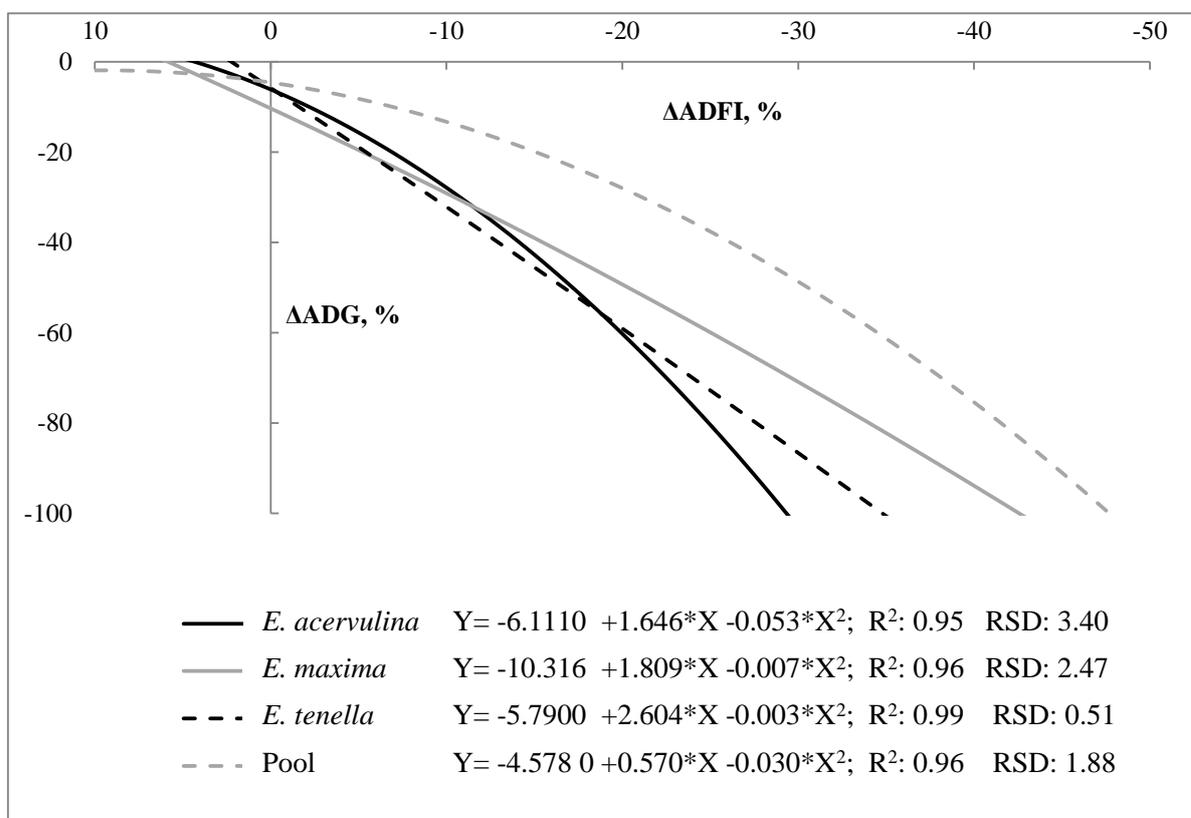


Fig. 2.2. Relationship between the variation in weight gain (Δ ADG) due to variation in feed intake (Δ ADFI) in broiler experimentally infected with *Eimeria* spp.



3 META-ANALYSIS OF THE EFFECTS OF ENDOPARASITES ON PIG PERFORMANCE

Este capítulo é apresentado de acordo com as normas para publicação no periódico *Veterinary Parasitology*. O artigo foi publicado em 27 de setembro de 2011, com doi: 10.1016/j.vetpar.2011.04.029.

Meta-analysis of the effects of endoparasites on pig performance

Marcos Kipper^{a*}, Ines Andretta^b, Silvia Gonzalez Monteiro^a, Paulo Alberto Lovatto^b, Cheila Roberta Lehen^b

^a Departamento de Microbiologia e Parasitologia, Universidade Federal de Santa Maria, Brazil

^b Departamento de Zootecnia, Universidade Federal de Santa Maria, Brazil

* Corresponding author. Address: Departamento de Microbiologia e Parasitologia da UFSM, Faixa de Camobi – Km 9, Campus Universitário, Prédio 20, Sala 4232, Santa Maria, RS 97105-900, Brazil.

Fax: +55 55 3220 8958.

E-mail address: mar.kipper@gmail.com (M. Kipper)

Meta-analysis of the effects of endoparasites on pig performance

Abstract

A meta-analysis was carried out in order to study the effects of endoparasites on the performance of growing pigs. Criteria that should be considered for the publication selection were: (1) the health challenge caused by parasites; (2) pig in growing phase; (3) presentation of the nutritional composition of the diets and (4) animal performance. Meta-analysis followed three sequential analysis: graphical, correlation and variance-covariance. The group that were infected with parasites had an average daily feed consumption 5% lower than that the control group (2,044 vs. 2,147 g d⁻¹; $P < 0.001$), their average daily weight gain was also 31% lower (665 vs. 987 g d⁻¹; $P < 0.001$) and their feed conversion ratio was 17% superior than that of the control group (3.07 vs. 2.62; $P < 0.001$). The variance decomposition demonstrated that 59% of the reduction in weight gain was explained by the reduction in their feed intake, as well as a 6% reduction being due to parasites. The study demonstrated that the main effect of parasites is the reduction in feed intake, which affects weight gain.

Key -words: nutrition, parasitology, swine, challenge, prediction

Introduction

Swine endoparasitism is heterogeneous in regards to the species involved and also with regards to the pathogenicity of the parasites (Roepstorff et al., 1998; Stewart and Hale, 1988). The effects of endoparasites depend of the parasite load and the individual resistance of the host, which can be influenced by environmental and nutritional factors. Endoparasitism can occur with or without the presence of clinical symptoms. In the first case, it can be lethal, especially in the initial growth phase. The absence of clinical

symptoms is important for production, because if it goes unnoticed, it can cause economical loss due to the reduction in the pig performance (Pedersen et al., 2002; Thomsen et al., 2006).

Endoparasitism does not manifest itself as a relevant problem in current pig farming. This is due to new technology, and above all, those technologies related to the interruption of the parasitic cycles, such as confinement facilities when used with specific prophylactic techniques. However, not all preventive techniques can be practiced in outdoor free range or in deep litter systems.

Parasites act as a stressor stimulus to animal metabolism, altering the nutritional demands of the host (Pedersen and Saeed, 2001). However, little is known about the implications of the interaction of endoparasitism with nutritional components and animal performance. Furthermore, the studies presented controversial results and the different approaches applied hindered to a global analysis of the variables involved. Meta-analysis is an alternative for this problem; a tool capable of creating new results through a re-analysis of the data available in literature. Through this method, different experimental variables can be integrated and systemic responses to the experimental diversity can be established. In view of this, the aim of the study was to analyze the effects of parasitism on the performance parameters of pigs through meta-analysis.

Material and methods

Articles were selected for creating a database. Criteria to the selection of papers to be included in the database were: (1) the health challenge caused by parasites; (2) pig in growing phase; (3) presentation of nutritional composition of the diet; and (4) animal performance. The database was created from information obtained in various articles; with respect to the material and methods used and the results obtained. It was compiled from 18

articles (Table 3.1) published between 1971 and 2009, in indexed periodicals (Journal of Animal Science, Parasitology and Veterinary Parasitology). The database totaled 1,279 animals (barrows and females) distributed over 256 treatments.

The analyzed variables were related to experimental characteristics (experimental period, age and body weight), nutritional composition of the diets and performance. The methodology for the definition of dependent and independent variables, as well as for the data codification, followed the recommendations described in the literature (Lovatto et al., 2007; Sauvant et al., 2008). The codification for general, *Inter* and *Intra* effects, were initially introduced by attributing sequential numbers for adjustment of the experimental variability. For the general codification, a number was attributed for each publication inserted in the database. A sequential number was also given to each *Inter* codification, and located with the general codification, (i.e.: General codification = 2, *Inter* codification = 2+01 \Rightarrow 201), in such a way so as to give a specific code for each treatment within the database. The same codification was used for *Intra* codification, however, attributed only to groups with repeated measurements (such as body weight and age). Lastly, the treatments were coded for the parasitized and control groups.

The analysis was performed in three sequential stages: graphic; to analyze the biological coherence of the data and observe the existence of distribution patterns; (2) correlation; to identify the related variables, and (3) variance-covariance; to compare the groups and obtain the prediction equations. The covariables used for variance-covariance analysis were the factors with the highest correlation coefficients (Lovatto et al., 2007; Sauvant et al., 2008). Regression equations were obtained through variance-covariance analysis using the GLM procedure. The variables included in the model were the general and *Intra* codification, and the covariables were daily feed intake, average body weight, average age, and or crude protein intake. Variance decomposition was performed in order to

observe the intensity of the effects that interfere with the analyzed variables. For the decomposition, the daily weight gain was the response and in the model was used codification for the general effect and for challenge (control animal or challenged animals), and the covariables were daily feed intake and average body weight. All the analyses were performed using the Minitab 15 (2007) software.

Results

The parasitized group presented a reduction of 5% ($P < 0.001$) in average daily feed intake, a reduction of 31% ($P < 0.001$) in average daily weight gain, and an increase of 17% ($P < 0.001$) in average feed conversion ratio (Table 3.2). The variance decomposition demonstrated that 59% of the variance of weight gain, is due to reduction in feed intake. In addition, parasitism was responsible for a further 6% of reduction in weight gain. The effect of parasitism is responsible for a 2.4% in the variation ($P < 0.001$) on the final weight.

The equations obtained from variance-covariance analysis for the performance indexes of both parasitized and control groups are presented in Table 3.3. Based on the equation to predict the weight gain in parasitized pigs, the increase in crude protein intake favored the weight gain. For each increment of 1 g in protein intake, an increase of 1.1 g in the daily weight gain of the parasitized group is expected. The crude protein intake presented a high correlation (0.83; $P < 0.001$) to weight gain in parasitized pigs.

Parasitism interfered in the pig weight gain (Fig.3.1 and 3.2). Parasitized pigs need 131 days to reach their termination phase (72 kg), while the non-challenged animals need only 126 days, representing an increase of 4% on the duration of the growth phase.

Even though the equations obtained by this study are empirical, the inclusion of age or body weight as covariables has turned them into dynamic ones, allowing their application in mathematical models. These results are important, because the lack of dynamic information

results in various mathematical models becoming deficient for not simulating the animal growth, considering the effects of sanitary challenges, like parasitism.

Discussion

The adaptation of the host due to endoparasites can be compared to situations such as, alterations in quantity and quality of their feed, as well as physiological disorders (Hoste, 2001). Therefore, the analysis on the effects caused by endoparasites on the performance of pigs was conducted without taking into consideration the species involved. This is because the impact on the performance, due to endoparasite, is more related to how the host adapts to the severity or the type of immune response. The leukocytes represent less than 0.5% of the animal live weight and total levels of antibodies contribute to less than 0.1%. Therefore, even if the immune response is severe, the increase in the leukocyte and antibody levels do not cause a big nutrient demand, that would normally be used for body deposition (Klasing et al., 1987).

In this context, two main aspects in the parasite-host relation may be considered. The first aspect considers the influence of the parasites on the host metabolism. Observing the effects of feed intake and parasitism on weight gain through variance decomposition, it is evident that feed intake is the main factor involved in performance variations. Therefore, feed intake reduction is the main response characteristic of the host to the parasite (Kyriazakis et al., 1998). Variance decomposition indicates that the presence of the endoparasites in the host also reduces weight gain. The parasite causes lesions like cellular dedifferentiation in the intestinal mucosa membranes or microvillus atrophy in the host, reducing the weight gain (Hoste, 2001). Therefore, though the parasitized group has a reduction of only 5% in feed intake, it demonstrated a downfall of 31% in weight gain. This difference indicates that, although anorexia explains a good part of the weight gain reduction

in the challenged animals, other mechanisms probably related to parasitism affected this variable.

The second feature of the parasite-host relation involves the effect of nutrition on the host and his ability to resist to illness caused by the parasites. This interaction was analyzed through the feed intake and weight gain graphs (Fig.3.1 and 3.2). At the beginning of the growth period, feed intake is higher in the parasitized group. This suggests that the pig organism demands more nutrients for resisting and adapting to this challenge. As the challenged animal grows, the relationship between weight gain in both groups is constant; however, the reduction in feed intake is higher. One of the adaptive responses of the parasitized organism is the increase in the intestinal absorption levels and the size of the areas free of endoparasites, counteracting the productive losses and consequently countering absorption of the parasitized areas (Hoste, 2001). Thus, it is possible to assume that at the onset of parasitism, the host loses productive potential due to the challenge of not being able to adapt to the endoparasites. As the pig grows, it adapts physiologically and also develops its immune system to modulate any damages, balancing out the weight gain (Kyriazakis et al., 1998). The increase in the absorption levels, apart from being a mechanism for balancing out any losses, could lead to levels of weight gain higher than the control group, suggesting a compensatory gain.

The worst performance of the parasitized group could be related to immunologic stress. The activated macrophages release pro-inflammatory cytokines that act directly on the peripheral somatic tissues, inducing a series of metabolic responses and causing immunological stress. In the central nervous system, the cytokines alter the neuroendocrine system, reducing the growth hormone secretion (Johnson, 1997). Thus the animals that were immunologically challenged, present a lower growth rate, even without presenting any clinical indications (Klasing et al., 1987; Spurlock, 1997). This highlights once again, the

results obtained by variance decomposition. Therefore, exposure to immunogenic or inflammatory agents results in specific alterations in the hormonal and metabolic environment, reducing growth, raising feed conversion ratio and increasing nutritional requirements of the parasitized animals (Klasing et al., 1987).

The weight gain equation of the parasitized group demonstrates that when the average age was used as a covariable ($WG = 0.2522 + 0.0047*AA$), an coefficient of determination of 0.66 was obtained; however, when the crude protein intake was included ($WG = 0.0463 + 0.003*AA + 0.0011*CPI$), the coefficient of determination increased to 0.90. This highlights the importance of protein in the adaptive response of the host. When the body weight of the animals was used as a covariable for the weight gain equations, the inclusion of crude protein intake did not increase considerably the coefficient of determination, showing that the body weight adjusted better as an explanatory variable in relation to average age.

For this last equation, for each increase of 1 g in crude protein intake is expected to result in an increment of 1.1 g in the daily weight gain of the parasitized group. Low protein and energy levels in diets hinder the adaptive response to the parasite (Pedersen et al., 2002). In part, the importance of the protein in the adaptive response of the host can be explained by the large demand for amino acids, needed for the growth and adaptation of the gastrointestinal tissues. When an animal is infected with parasites, endogenous losses of protein occur in the gastrointestinal tract that arises from the sequestration of plasma, as well as epithelium and mucoprotein loss. These results in a transfer of amino acids from the productive processes, like muscle deposition and bone formation, to the plasmatic protein synthesis, gastrointestinal repair and mucus replacement (Coop and Holmes, 1996). This deviation of nutrients can increase feed conversion ratio and reduce the protein gain. A way to circumvent the situation would be an adjusting diet, by increasing the amount of specific

amino acids. An example of such amino acids is threonine that improves nutrient absorption and is essential to the epithelium renewal (Stoll et al., 1998).

In this context, parasitized animals ingest fewer nutrients than what is necessary for the maximum expression of their genetic potential for protein deposition. Depending on the parasitosis, pigs can demonstrate behavioral alterations, increasing their energy need, causing an even bigger increase in the basal metabolism and, consequently, in the energy requirement (observe Table 3.2). This leads to a reduction in the protein deposit synthesis and increases the protein degradation rates (Pedersen and Saeed, 2001; Pedersen et al., 2002; Thomsen et al., 2006).

During current pig farming, health and productive management had an important role in control and mitigation of performance losses caused by endoparasites. However, the alternative production systems still coexist with this problem, which tends to worsen if measures are not taken to control the resistance to anti-parasite medications. An alternative, observed through this study, would be to increase the nutrient input through diets enriched in essential amino acids supporting the adaptation of the host and consequent modulation of the parasitic population. New studies regarding the influence of supplementation of specific amino acids assist in the understanding of the mechanisms that interfere in the parasite-host relation.

Conclusions

The simple presence of endoparasites induces an increase in weight loss. Parasitism reduces the rate of weight gain. Increases in the level of crude protein in the diet, favored the weight gain of challenged animals.

Acknowledgements

Coordination of Personnel Improvement of Higher Education (Capes – *Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior*); The National Council for Scientific and Technological Development (CNPq – *Conselho Nacional para o Desenvolvimento Científico e Tecnológico*) and to the International Publications Incentive Special Program (PRPGP - *Programa Especial de Incentivo às Publicações Internacionais/UFSM*).

References

- Arends, J.J., Stanislaw, C.M., Gerdon, D., 1990, Effects of sarcoptic mange on lactating swine and growing pigs. *Journal of Animal Science* 68, 1495-1499.
- Davies, P.R., 1995, Sarcoptic mange and production performance of swine: A review of the literature and studies of associations between mite infestation, growth rate and measures of mange severity in growing pigs. *Veterinary Parasitology* 60, 249-264.
- Coop, R.L., Holmes, P.H., 1996, Nutrition and parasite interaction. *International Journal for Parasitology* 26, 951-962.
- Hale, O.M., Marti, O.G., 1983, Influence of an experimental infection of swine kidney worm (*Stephanurus dentatus*) on performance of pigs. *Journal of Animal Science* 56, 616-620.
- Hale, O.M., Marti, O.G., 1984, Influence of an experimental infection of *Strongyloides ransomi* on performance of pigs. *Journal of Animal Science* 58, 1231-1235.
- Hale, O.M., Stewart, T.B., 1979, Influence of an experimental infection of *Trichuris suis* on performance of pigs. *Journal of Animal Science* 49, 1000-1005.
- Hale, O.M., Stewart, T.B., Marti, O.G., 1985, Influence of an experimental infection of *Ascaris suum* on performance of pigs. *Journal of Animal Science* 60, 220-225.

Hale, O.M., Stewart, T.B., Marti, O.G., Wheat, B.E., McCormick, W.C., 1981, Influence of an experimental infection of nodular worms (*Oesophagostomum* spp.) on performance of pigs. *Journal of Animal Science* 52, 316-322.

Hoste, H., 2001, Adaptive physiological processes in the host during gastrointestinal parasitism. *International Journal for Parasitology* 31, 231-244.

Johnson, R.W., 1997, Inhibition of growth by pro-inflammatory cytokines: an integrated view. *Journal of Animal Science* 75, 1244-1255.

Klasing, K.C., Laurin, D.E., Peng, R.K., Fry, D.M., 1987, Immunologically mediated growth depression in chicks: influence of feed intake, corticosterone and interleukin-1. *Journal of Nutrition* 117, 1629-1637.

Kyriazakis, I., Tolkamp, B.J., Hutchings, M.R., 1998, Towards a functional explanation for the occurrence of anorexia during parasitic infections. *Animal Behaviour* 56, 265-274.

Lovatto, P.A., Lehnen, C.R., Andretta, I., Carvalho, A.D., Hauschild, L., 2007, Meta-análise em pesquisas científicas: enfoque em metodologias. *Revista Brasileira de Zootecnia* 36, 285-294.

Pedersen, S., Saeed, I., 2001, Acquired immunity to *Trichuris suis* infection in pigs. *Parasitology* 123, 95-101.

Pedersen, S., Saeed, I., Michaelsen, K.F., Friis, H., Murrell, K.D., 2002, Impact of protein energy malnutrition on *Trichuris suis* infection in pigs concomitantly infected with *Ascaris suum*. *Parasitology* 124, 561-568.

Petkevicius, S., Thomsen, L.E., Bach Knudsen, K.E., Murrell, K.D., Roepstorff, A., Boes, J., 2007, The effect of inulin on new and on patent infections of *Trichuris suis* in growing pigs. *Parasitology* 134, 121-127.

Roepstorff, A., Nilsson, O., Oksanen, A., Gjerde, B., Richter, S.H., Örtenberg, E., Christensson, D., Martinsson, K.B., Bartlett, P.C., Nansen, P., Eriksen, L., Helle, O.,

- Nikander, S., Larsen, K., 1998, Intestinal parasites in swine in the Nordic countries: prevalence and geographical distribution. *Veterinary Parasitology* 76, 305-319.
- Sauvant, D., Schmidely, P., Daudin, J.J., St-Pierre, N.R., 2008, Meta-analyses of experimental data in animal nutrition. *Animal* 2, 1203-1214.
- Southern, L.L., Stewart, T.B., Bodak-Koszalka, E., Leon, D.L., Hoyt, P.G., Besette, M.E., 1989, Effect of fenbendazole and pyrantel tartrate on the induction of protective immunity in pigs naturally or experimentally infected with *Ascaris suum*. *Journal of Animal Science* 67, 628-634.
- Spurlock, M.E., 1997, Regulation of metabolism and growth during immune challenge: an overview of cytokine function. *Journal of Animal Science* 75, 1773-1783.
- Stewart, T.B., Hale, O.M., 1988, Losses to internal parasites in swine production. *Journal of animal science* 66, 1548-1554.
- Stewart, T.B., Johnson, J.C., Jr., Hale, O.M., 1972, Effects of pyrantel HCl and dietary protein on growing pigs infected in different sequences with *Strongyloides ransomi*, *Ascarid suum* and *Oesophagostomum* spp. *Journal of Animal Science* 35, 561-568.
- Stoll, B., Henry, J., Reeds, P.J., Yu, H., Jahoor, F., Burrin, D.G., 1998, Catabolism dominates the first-pass intestinal metabolism of dietary essential amino acids in milk protein-fed piglets. *Journal of Nutrition* 128, 606-614.
- Thomsen, L.E., Knudsen, K.E.B., Hedemann, M.S., Roepstorff, A., 2006, The effect of dietary carbohydrates and *Trichuris suis* infection on pig large intestine tissue structure, epithelial cell proliferation and mucin characteristics. *Veterinary Parasitology* 142, 112-122.
- Urban, J.F., Jr., Romanowski, R.D., Steele, N.C., 1989, Influence of helminth parasite exposure and strategic application of anthelmintics on the development of immunity and growth of swine. *Journal of Animal Science* 67, 1668-1677.

Van Krimpen, M.M., Binnendijk, G.P., Borgsteede, F.H.M., Gaasenbeek, C.P.H., 2010, Anthelmintic effects of phytogenic feed additives in *Ascaris suum* inoculated pigs. *Veterinary Parasitology* 168, 269-277.

Zimmerman, D.R., Spear, M.L., Switzer, W.P., 1973, Effect of *Mycoplasma hyopneumoniae* infection, pyrantel treatment and protein nutrition on performance of pigs exposed to soil containing *Ascaris Suum* ova. *Journal of Animal Science* 36, 894-897.

Zimmerman, D.R., Speer, V.C., Zimmermann, W., Switzer, W.P., 1971, Effect of pyrantel salts on *Ascaris suum* infection in growing pigs. *Journal of Animal Science* 32, 874-878.

Table 3.1

Description of the database used in the meta-analysis of the effects of endoparasites on pig performance.

Reference	Included in analysis	Number of animals	Infection	Parasite
Arends et al. (1990)	-	490	Natural	<i>Sarcoptes scabiei</i>
Davies (1995)	-	176	Induced	<i>S. scabiei</i>
Hale and Stewart (1979)	+	48	Induced	<i>Trichuris suis</i>
Hale et al. (1981)	+	96	Induced	<i>Oesophagostomum spp</i>
Hale and Marti (1983)	+	40	Induced	<i>Stephanurus dentatus</i>
Hale and Marti (1984)	+	64	Induced	<i>Strongyloides ransomi</i>
Hale et al. (1985)	+	32	Induced	<i>Ascaris suum</i>
Pedersen and Saeed (2001)	+	40	Induced	<i>Trichuris suis</i>
Pedersen et al. (2002)	+	51	Induced	<i>T. suis</i> + <i>A. suum</i>
Petkevicius et al. (2007)	+	28	Induced	<i>T. suis</i>
Southern et al. (1989)	+	96	Induced	<i>A. suum</i>
Stewart et al. (1972)	+	48	Induced	<i>S. ransomi</i> + <i>A. suum</i> + <i>Oesophagostomum spp</i>
Thomsen et al. (2006)	+	32	Induced	<i>T. suis</i>
Urban et al. (1989)	+	108	Natural/induced	<i>A. suum</i>
Van Krimpen et al. (2010)	+	32	Induced	<i>A. suum</i>
Zimmerman et al. (1971)	+	296	Natural	<i>A. suum</i>
Zimmerman et al. (1973)	+	96	Natural	<i>A. suum</i>
Zimmerman et al. (1971)	+	172	Natural	<i>A. suum</i>

All animal were kept in indoor system.

Table 3.2

Performance in the control and parasitized pig groups.

Variable	Treatments		RSD	<i>P</i>
	Control	Parasitized		
Feed intake, kg d ⁻¹	2.147	2.044	0.444	<0.001
Weight gain, kg d ⁻¹	0.987	0.665	0.106	<0.001
Feed conversion	2.62	3.07	0.351	<0.001

^{RSD} Residual standard derivation; ^P Significance level

Table 3.3

Equations for pig performance variables in the control and parasitized groups, obtained by variance-covariance analyses.

Group	Response Variable	R ²	Equation
Control	Feed intake, kg d ⁻¹	0.96	0.1688 +0.0236*AA
		0.95	0.8144 +0.0299*AA
	Weight gain, kg d ⁻¹	0.84	0.5654 +0.0053*AA
		0.89	0.3458 +0.2100*DFI
	Feed conversion	0.97	1.6872 +0.0123*AA
		0.95	1.9735 +0.0179*AA
	Final body weight	0.99	-42.712 +0.9060*FA
Parasitized	Feed consumption, kg d ⁻¹	0.75	-0.0653 +0.0197*AA
		0.80	0.9939 +0.0249*AA
	Weight gain, kg d ⁻¹	0.66	0.2522 +0.0047*AA
		0.90	0.0463 +0.0030*AA +0.0011*CPI
		0.83	0.3633 +0.0075*BW
	Feed conversion	0.89	0.2324 +0.0038*BW +0.0008*CPI
		0.81	0.2853 +0.1926*DFI
		0.59	-1,0518 +0,0200*AA
	Final body weight	0,64	-2,254 +0,0190*AA
		0,96	-55,308 +0,9369*FA

^{AA} Average age, d; ^{FA} Final age, d; ^{BW} Body weight, kg; ^{CPI} Crude protein intake, g; ^{DFI} Daily feed intake, g.

Factors considered in the model were: general, and *Intra* codification; body weight; sex; and age.

Fig. 3.1. Daily feed intake in the control and parasitized pig groups.

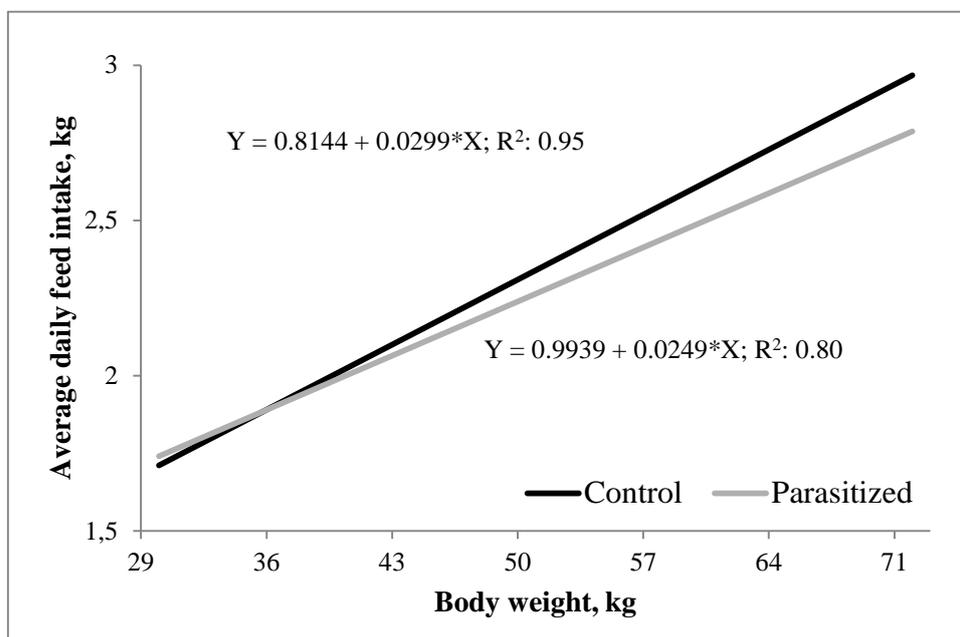
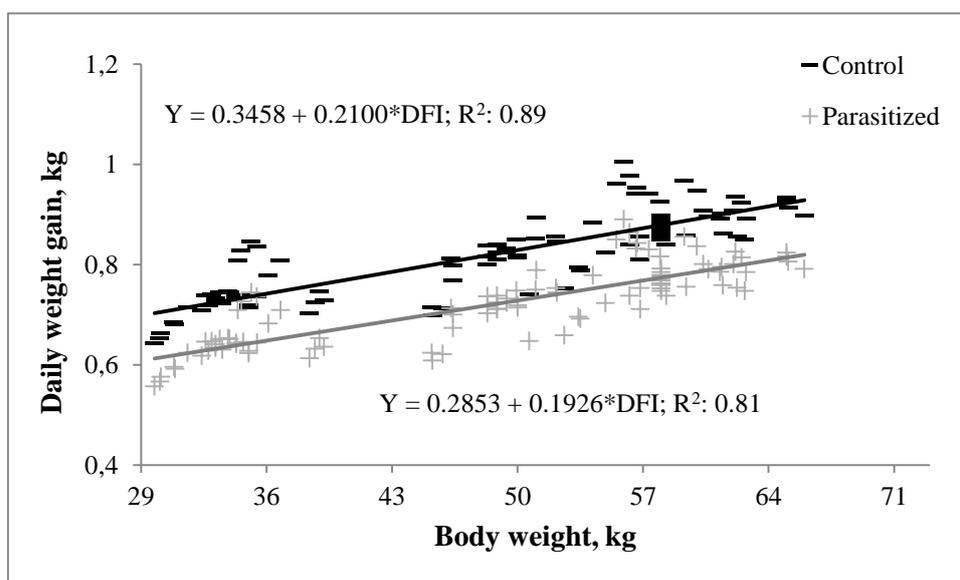


Fig. 3.2. Daily weight gain adjusted for daily feed intake for control and parasitized groups.



^{DFI} Daily feed intake

4 DISCUSSÃO GERAL

Ao elaborar um trabalho de meta-análise sempre fica a impressão de que alguns aspectos científico-analíticos poderiam ter sido mais bem explorados e apresentados. No caso deste trabalho, isso não foi diferente. As bases de dados construídas usam a mesma temática, mas cobrem duas espécies. Isso permite um bom aprofundamento analítico. No entanto, como a dissertação é baseada em artigos científicos foi optado pela apresentação de dois, um sobre frangos de corte e outro sobre suínos, o que limitou a apresentação de alguns dados. Por essa razão, optou-se nesta discussão geral evitar a redundância com o que foi apresentado nos capítulos anteriores e colocar à luz do debate algumas informações.

Os trabalhos apresentados nesta dissertação foram desenvolvidos utilizando critérios e metodologias semelhantes para a seleção das publicações, construção da base de dados e análise. Uma das preocupações fundamentais no período inicial da pesquisa foi com o viés de publicação, destacado como um dos principais problemas na realização de uma meta-análise e considerado uma ameaça para a validade deste método (BORENSTEIN, 2009).

O viés é definido como a publicação ou não publicação de estudos, dependendo da direção e significância estatística dos resultados. No entanto, existem inúmeros mecanismos potenciais de supressão das informações que também são considerados viés, tais como: viés de linguagem (inclusão seletiva de estudos publicados em determinada língua, sobretudo inglês); viés de disponibilidade (inclusão seletiva de estudos que são facilmente acessíveis ao pesquisador); viés de custo (inclusão seletiva de estudos que estão disponíveis gratuitamente); viés de familiaridade (inclusão seletiva de estudos somente da área de atuação), e viés de desfecho (seleção de estudos em função da direção e significância estatística dos resultados) (LEANDRO, 2005; ROTHSTEIN et al., 2005; BORENSTEIN, 2009).

Na construção das bases de dados, alguns critérios foram observados para atenuar os problemas de viés acima citados. A busca de trabalhos foi realizada em diversas bases digitais (Google Acadêmico, *Science Direct*, *Scopus*, *SciELO*, *High*

Wire e *PubMed*) e com palavras-chave em diversos idiomas (inglês, português, espanhol e francês). Foram incluídos apenas dados de trabalhos publicados em revistas indexadas, considerando o aceite para publicação como critério subjetivo para sua qualidade metodológica. A inclusão apenas de trabalhos publicados se baseou também na evidência de que estes estudos geralmente apresentam efeito maior na análise que aqueles não publicados (SMITH, 1980).

Os resultados (positivos ou negativos) não foram tomados como critério para a inclusão dos artigos nas bases de dados. Entretanto, é reconhecido que alguns pesquisadores tendem a publicar apenas dados significativos ou positivos, em vista de uma possível influência da qualidade dos estudos sobre a direção e a força dos resultados da pesquisa (LOVATTO et al., 2007). Em áreas onde a meta-análise é mais desenvolvida, como as ciências da saúde, existem jornais com seções específicas para a publicação dos chamados “resultados negativos” (ROTHSTEIN et al., 2005). Nas demais áreas, como na produção animal, resta reconhecer o problema e trabalhar da melhor maneira a fim de reduzi-lo.

Uma das alternativas para melhor estudo dos efeitos está no uso de ponderações para tamanho de amostra, partindo do pressuposto de que a precisão na estimativa do efeito do tratamento aumenta com o tamanho da amostra dos estudos. Em ambos os trabalhos desta dissertação, o uso de ponderação para tamanho de amostra não influenciou o coeficiente de determinação nas principais análises. Melhores coeficientes de determinação foram obtidos com o uso das codificações para os efeitos geral (do estudo), inter ou intra. Essa condição pode ser atribuída ao fato da ponderação para tamanho de amostra não atender outros fatores de heterogeneidade, como a sensibilidade individual aos efeitos dos parasitas e a elevada variabilidade nos resultados práticos desta área de pesquisa.

A descrição das bases de estudo foi apresentada nos capítulos anteriores, mas cabem algumas comparações quanto suas principais características. A base de dados em suínos foi composta por 18 artigos com 1.279 animais distribuídos em 256 tratamentos, enquanto a de frangos de corte englobou 70 trabalhos com 43.976 aves distribuídas em 1085 tratamentos. Ambas podem ser consideradas bases extensas, envolvendo um número de animais não viável para um único estudo convencional (com desafio *in vivo*).

Os trabalhos incluídos na base de suínos foram publicados a partir de 1971, enquanto que na base de aves, os trabalhos mais antigos datam de 1982. Pela distribuição temporal dos estudos, pode-se inferir que o interesse pelas parasitoses foi anterior na suinocultura embora igualmente importante para a avicultura.

A meta-análise realizada neste trabalho permitiu abordar e quantificar, de forma sistemática, a associação das parasitoses com as alterações produtivas nos frangos de corte e nos suínos. Além de auxiliar na compreensão dos efeitos das parasitoses, a abordagem pode colaborar na determinação de padrões dinâmicos para o crescimento dos animais desafiados. O trabalho permitiu uma abordagem sistêmica e evidenciou áreas que carecem de mais estudo.

5 CONCLUSÕES

As meta-análises realizadas neste estudo permitiram abordar o tema de forma sistemática e quantificar a associação das parasitoses com alterações produtivas em frangos de corte e suínos.

As parasitoses influenciam o desempenho de frangos de corte e suínos. No entanto, a magnitude desses efeitos varia com espécie de parasita, o sexo, a linhagem, a idade do animal e os fatores nutricionais.

Os resultados obtidos apontam para a possibilidade de explorar a relação das parasitoses com os diversos fatores estudados, como forma de reduzir os efeitos adversos das parasitoses em variáveis produtivas de aves e suínos. As informações geradas também poderão ser de grande valia para a integração dos efeitos das parasitoses em modelos de crescimento de frangos de corte e suínos.

REFERÊNCIAS

ABBAS, R. Z. et al. Identification of cross-resistance and multiple resistance in *Eimeria tenella* field isolates to commonly used anticoccidials in Pakistan. **Journal of Applied Poultry Research**, v. 17, n. 3, p. 361-368, 2008.

ABIPECS. Associação brasileira da indústria produtora e exportadora de carne suína. 2010. Disponível em: <<http://www.abipecs.org.br/>>. Acesso em: 27 Set 2011.

ALLEN, M. **Interpersonal communication research: Advances through meta-analysis**. Mahwah: Lawrence Erlbaum, 2002. 480p.

ALLEN, P. C.; DANFORTH, H. D.; AUGUSTINE, P. C. Dietary modulation of avian coccidiosis. **International Journal for Parasitology**, v. 28, n. 7, p. 1131-1140, 1998.

ALLEN, P. C.; FETTERER, R. H. Recent advances in biology and immunobiology 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.

ANDRETTA, I. et al. Meta-analytical study of productive and nutritional interactions of mycotoxins in broilers. **Poultry Science**, v. 90, p. 1934-1940, 2011a.

ANDRETTA, I. et al. Meta-analytical study of productive and nutritional interactions of mycotoxins in growing pigs. **Animal**, in press, 2011b.

ASSIS, R. C. et al. Histomorphometry and macroscopic intestinal lesions in broilers infected with *Eimeria acervulina*. **Veterinary Parasitology**, v. 168, n. 3-4, p. 185-189, 2010.

BORENSTEIN, M. **Introduction to meta-analysis**. West Sussex: Wiley, 2009. 450p.

CHAPMAN, H. D.; SHIRLEY, M. W. The Houghton strain of *Eimeria tenella*: A review of the type strain selected for genome sequencing. **Avian Pathology**, v. 32, n. 2, p. 115-127, 2003.

CONWAY, D. P.; MCKENZIE, M. E. **Poultry coccidiosis: Diagnostic and testing procedures**. 3ed. Oxford: Blackwell, 2007. 168p.

COOP, R. L.; HOLMES, P. H. Nutrition and parasite interaction. **International Journal for Parasitology**, v. 26, n. 8-9, p. 951-962, 1996.

COSTA, C. A. F. **Caracterização biológica e estudo da variabilidade genética inter e intra-específica de algumas espécies de *Eimeria* de *Gallus gallus* em Minas Gerais - Brasil**. Belo horizonte. 2000. 122f. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2000.

COSTA, C. A. F.; PEDROSO-DE-PAIVA, D. **Cultivo *in vivo*, *in vitro* e diagnóstico específico de *Eimeria* spp. de *Gallus gallus***. Brasília: Embrapa Informação Tecnológica, 2009. 219p.

DA SILVA, M. A. et al. Intestinal mucosa structure of broiler chickens infected experimentally with *Eimeria tenella* and treated with essential oil of oregano. **Ciência Rural**, v. 39, n. 5, p. 1471-1477, 2009.

DAVIES, S. F. M.; JOYNER, L. P.; KENDALL, S. B. **Coccidiosis**. Edinburgh: Oliver and Boyd LTD, 1963. 264p.

DEKICH, M. Broiler industry strategies for control of respiratory and enteric diseases. **Poultry Science**, v. 77, n. 8, p.1 176-1180, 1998.

DUFFY, C. F.; MATHIS, G. F.; POWER, R. F. Effects of natustat^(TM) supplementation on performance, feed efficiency and intestinal lesion scores in broiler chickens challenged with *Eimeria acervulina*, *Eimeria maxima* and *Eimeria tenella*. **Veterinary Parasitology**, v. 130, n. 3-4, p.185-190, 2005.

ELMUSHARAF, M. A. et al. The effect of an in-feed mannanoligosaccharide preparation (mos) on a coccidiosis infection in broilers. **Animal Feed Science and Technology**, v. 134, n. 3-4, p. 347-354, 2007.

GLASS, G. V. Primary, secondary, and meta-analysis of research. **Educational Researcher**, v. 5, n. 10, p. 3-8, 1976.

GORTARI, M.; HOURS, R. Fungal chitinases and their biological role in the antagonism onto nematode eggs. A review. **Mycological Progress**, v. 7, n. 4, p. 221-238, 2008.

HALE, O. M.; MARTI, O. G. Influence of an experimental infection of *Strongyloides ransomi* on performance of pigs. **Journal of Animal Science**, v. 58, n. 5, p. 1231-1235, 1984.

HALE, O. M.; STEWART, T. B. Influence of an experimental infection of *Trichuris suis* on performance of pigs. **Journal of Animal Science**, v. 49, n. 4, p. 1000-1005, 1979.

HALE, O. M.; STEWART, T. B.; MARTI, O. G. Influence of an experimental infection of *Ascaris suum* on performance of pigs. **Journal of Animal Science**, v. 60, n. 1, p. 220-225, 1985.

HALE, O. M. et al. Influence of an experimental infection of nodular worms (*Oesophagostomum* spp.) on performance of pigs. **Journal of Animal Science**, v. 52, n. 2, p. 316-322, 1981.

HASSAN, S. M. et al. Guar meal ameliorates *Eimeria tenella* infection in broiler chicks. **Veterinary Parasitology**, v. 157, n. 1-2, p. 133-138, 2008.

HEIN, H. E. *Eimeria acervulina*, *E. brunetti*, and *E. maxima*: Pathogenic effects of single or mixed infections with low doses of oocysts in chickens. **Experimental Parasitology**, v. 39, n. 3, p. 415-421, 1976.

HOSTE, H. Adaptive physiological processes in the host during gastrointestinal parasitism. **International Journal for Parasitology**, v. 31, n. 3, p. 231-244, 2001.

JEURISSEN, S. H. M. et al. *Eimeria tenella* infections in chickens: Aspects of host-parasite interaction. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v. 54, n. 1-4, p. 231-238, 1996.

JOHNSON, R. W. Inhibition of growth by pro-inflammatory cytokines: An integrated view. **Journal of Animal Science**, v. 75, n. 5, p. 1244-1255, 1997.

KLASING, K. C.; KORVER, D. R. Leukocytic cytokines regulate growth rate and composition following activation of the immune system. **Journal of Animal Science**, v. 75, n. 2, p. 58-67, 1997.

KLASING, K. C. et al. Immunologically mediated growth depression in chicks: Influence of feed intake, corticosterone and interleukin-1. **Journal of Nutrition**, v. 117, n. 9, p. 1629-1637, 1987.

KOUDELA, B.; KUCEROVÁ, S. Role of acquired immunity and natural age resistance on course of *Isoospora suis* coccidiosis in nursing piglets. **Veterinary Parasitology**, v. 82, n. 2, p.93-99, 1999.

KOUDELA, B.; KUČEROVÁ, Š. Immunity against *Isoospora suis* in nursing piglets. **Parasitology Research**, v. 86, n. 10, p. 861-863, 2000.

LANS, C. et al. Ethnoveterinary medicines used to treat endoparasites and stomach problems in pigs and pets in british columbia, Canada. **Veterinary Parasitology**, v. 148, n. 3-4, p. 325-340, 2007.

LEANDRO, G. **Meta-analysis in medical research: The handbook for the understanding and practice of meta-analysis**. Malden: Blackwell, 2005. 98p.

LEE, S. et al. Effects of pediococcus- and saccharomyces-based probiotic (Mitomax[®]) on coccidiosis in broiler chickens. **Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases**, v. 30, n. 4, p. 261-268, 2007.

LILLEHOJ, H. S.; TROUT, J. M. Coccidia: A review of recent advances on immunity and vaccine development. **Avian Pathology**, v. 22, n. 1, p. 3-31, 1993.

LITTELL, J. H.; CORCORAN, J.; PILLAI, V. K. **Systematic reviews and meta-analysis**. New York: Oxford University Press, 2008. 202p.

LONG, P. L.; JOYNER, L. P. Problems in the identification of species of *Eimeria*. **Journal of Eukaryotic Microbiology**, v. 31, n. 4, p. 535-541, 1984.

LOVATTO, P. A. et al. Meta-análise em pesquisas científicas: Enfoque em metodologias. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 36, n. p. 285-294, 2007.

LUIZ, A. J. B. Meta-análise: Definição, aplicações e sinergia com dados espaciais. **Cadernos de Ciência & Tecnologia**, v. 19, n. 3, p. 407-428, 2002.

MACHADO, G. S. D.; FONTES, D. O. Interações entre sanidade, ativação imunológica e nutrição de suínos. In: **II Congresso Latino-Americano de Suinocultura**, 2002, Foz do Iguaçu. Foz do Iguaçu: 2002.

NISHI, S. M. et al. Parasitas intestinais em suínos confinados nos estados de São Paulo e Minas Gerais. **Arquivos do Instituto Biológico**, v. 67, n. p. 199-203, 2000.

PEDERSEN, S.; SAEED, I. Acquired immunity to *Trichuris suis* infection in pigs. **Parasitology**, v. 123, n. 1, p. 95-101, 2001.

PEDERSEN, S. et al. Impact of protein energy malnutrition on *Trichuris suis* infection in pigs concomitantly infected with *Ascaris suum*. **Parasitology**, v. 124, n. 5, p. 561-568, 2002.

PEEK, H. W. et al. Dietary protease can alleviate negative effects of a coccidiosis infection on production performance in broiler chickens. **Animal Feed Science and Technology**, v. 150, n. 1-2, p. 151-159, 2009.

PERRY, B. D.; RANDOLPH, T. F. Improving the assessment of the economic impact of parasitic diseases and of their control in production animals. **Veterinary Parasitology**, v. 84, n. 3-4, p. 145-168, 1999.

PETKEVICIUS, S. et al. Effects of short-chain fatty acids and lactic acids on survival of *Oesophagostomum dentatum* in pigs. **Veterinary Parasitology**, v. 122, n. 4, p. 293-301, 2004.

PETKEVICIUS, S. et al. The effect of inulin on new and on patent infections of *Trichuris suis* in growing pigs. **Parasitology**, v. 134, n. 1, p. 121-127, 2007.

ROEPSTORFF, A.; JORSAL, S. E. Relationship of the prevalence of swine helminths to management practices and anthelmintic treatment in danish sow herds. **Veterinary Parasitology**, v. 36, n. 3-4, p. 245-257, 1990.

ROEPSTORFF, A.; NANSEN, P. Epidemiology and control of helminth infections in pigs under intensive and non-intensive production systems. **Veterinary Parasitology**, v. 54, n. 1-3, p. 69-85, 1994.

ROEPSTORFF, A. et al. Intestinal parasites in swine in the nordic countries: Prevalence and geographical distribution. **Veterinary Parasitology**, v. 76, n. 4, p. 305-319, 1998.

ROTHSTEIN, H.; SUTTON, A. J.; BORENSTEIN, M. **Publication bias in meta-analysis: Prevention, assessment and adjustments**. West Sussex: Wiley, 2005. 374p.

SANDBERG, F. B.; EMMANS, G. C.; KYRIAZAKIS, I. A model for predicting feed intake of growing animals during exposure to pathogens. **Journal of Animal Science**, v. 84, n. 6, p. 1552-1566, 2006.

SANTOS, R. F. S. et al. Ocorrência de *Eimeria* sp. em frangos de corte no estado de São Paulo. **Ars Veterinaria**, v. 19, n. 3, p. 230-234, 2003.

SAUVANT, D. et al. Meta-analyses of experimental data in animal nutrition. **Animal**, v. 2, n. p. 1203-1214, 2008.

SMITH, M. L. Publication bias and meta-analysis. **Evaluation and Education**, v. 4, n. p. 22-24, 1980.

SOLANO-AGUILAR, G. et al. Feeding probiotic bacteria to swine enhances immunity to *Ascaris suum*. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v. 128, n. 1-3, p.293-294, 2009.

SPURLOCK, M. E. Regulation of metabolism and growth during immune challenge: An overview of cytokine function. **Journal of Animal Science**, v. 75, n. 7, p. 1773-1783, 1997.

STEPHAN, B. et al. Studies of resistance to anticoccidials in *Eimeria* field isolates and pure *Eimeria* strains. **Veterinary Parasitology**, v. 69, n. 1-2, p. 19-29, 1997.

STEWART, T. B.; HALE, O. M. Losses to internal parasites in swine production. **Journal of Animal Science**, v. 66, n. 6, p. 1548-1554, 1988.

THOMSEN, L. E. et al. The effect of dietary carbohydrates and *Trichuris suis* infection on pig large intestine tissue structure, epithelial cell proliferation and mucin characteristics. **Veterinary Parasitology**, v. 142, n. 1-2, p. 112-122, 2006.

UBA. União Brasileira de Avicultura. Disponível em: <<http://www.abef.com.br/uba/>>. Acesso em: 27 Set 2011.

VERMEULEN, A. N.; SCHAAP, D. C.; SCHETTERS, T. P. M. Control of coccidiosis in chickens by vaccination. **Veterinary Parasitology**, v. 100, n. 1-2, p. 13-20, 2001.

WANG, M. L. et al. Influence of grape seed proanthocyanidin extract in broiler chickens: Effect on chicken coccidiosis and antioxidant status. **Poultry Science**, v. 87, n. 11, p. 2273-2280, 2008.

WILLIAMS, R. B. A compartmentalised model for the estimation of the cost of coccidiosis to the world's chicken production industry. **International Journal for Parasitology**, v. 29, n. 8, p. 1209-1229, 1999.

WILLIAMS, R. B. Tracing the emergence of drug-resistance in coccidia (*Eimeria* spp.) of commercial broiler flocks medicated with decoquinatate for the first time in the united kingdom. **Veterinary Parasitology**, v. 135, n. 1, p. 1-14, 2006.

WILLIAMS, R. B. et al. A survey of *Eimeria* species in commercially-reared chickens in france during 1994. **Avian Pathol**, v. 25, n. 1, p. 113-130, 1996.

YADAV, A.; GUPTA, S. K. Study of resistance against some ionophores in *Eimeria tenella* field isolates. **Veterinary Parasitology**, v. 102, n. 1-2, p. 69-75, 2001.

YOUN, H. J.; NOH, J. W. Screening of the anticoccidial effects of herb extracts against *Eimeria tenella*. **Veterinary Parasitology**, v. 96, n. 4, p. 257-263, 2001.

ZULPO, D. L. et al. Patogenicidade e observações histopatológicas de frangos de corte infectados experimentalmente com isolados de *Eimeria tenella*, *E. acervulina* e *E. maxima*. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 28, n. 1, p. 97-104, 2007.