

Efeitos da aflatoxicose subaguda experimental em interação com desafio vacinal e doença infecciosa bursal subclínica sobre função renal de frangos de corte

Effects of experimental subacute aflatoxicosis in interaction with challenge immunization and subclinical infectious bursal disease on renal function in broiler chickens

**Adriana Borsa^{1*}, Aguemí Kohayagawa², Karin Virgínia Kuibida³,
Regina Kiomi Takahira², Mere Erika Saito⁴**

Recebido em 05/11/2009; aprovado em 17/06/2011.

RESUMO

Com o objetivo de avaliar a função renal de frangos de corte intoxicados experimentalmente com dosagem subaguda de aflatoxinas na ração em interação com desafio vacinal e viral com cepa subclínica da doença infecciosa bursal (DIB) foram realizadas dosagens semanais das proteínas totais, albumina, substâncias nitrogenadas não protéicas (ácido úrico, uréia e creatinina) e dos minerais cálcio e fósforo em aves distribuídas em cinco grupos, cada qual com um dos tratamentos a seguir: Grupo A (controle): aves sem receber desafio e vacinação contra DIB e com ração isenta de aflatoxinas em geral; Grupo B (somente aflatoxinas): aves sem receber desafio e vacinação contra a DIB e com ração contaminada com 1,25 ppm de aflatoxinas do primeiro ao 42º dia de vida; Grupo C (somente vacinação): aves somente vacinadas contra a DIB no primeiro e décimo segundo dia de vida com ração isenta de aflatoxinas e sem desafio viral; Grupo D (desafio): aves somente desafiadas para a DIB, no décimo quarto dia de vida com cepa de campo de caráter subclínico da DIB sem receber vacinação e com ração isenta de

aflatoxinas; Grupo E (interação): aves vacinadas para a DIB no primeiro e décimo segundo dia de vida, com ração contaminada por 1,25 ppm de aflatoxinas e com o mesmo desafio viral do grupo D. Como resultados, observou-se que os níveis de uréia e creatinina não apresentaram variações significativas entre os diferentes tratamentos, porém verificou-se aumento dos níveis de ácido úrico quatro dias após o desafio viral, seguindo-se por uma hiperfosfatemia após 14 dias e hipercalcemia após 21 dias até o final do experimento. No grupo somente intoxicado por aflatoxinas observou-se hipofosfatemia aos 18 dias de idade. Conclui-se que a utilização de vacina comercial conforme indicações do fabricante e de práticas rotineiramente realizadas pela avicultura é efetiva contra a ação do vírus sobre o sistema renal, promovendo efeito protetivo, sendo este fato demonstrado pelos resultados das análises laboratoriais realizadas.

PALAVRAS-CHAVE: aflatoxina, bioquímica clínica, avicultura.

¹ Departamento de Clínica Veterinária, Universidade Federal do Mato Grosso (UFMT), Av. Fernando Corrêa da Costa, nº 2367 - Bairro Boa Esperança, CEP 78060-900, Cuiabá, MT, Brasil, Email: driborsa@gmail.com. *Autora para correspondência.

² Departamento de Clínica Veterinária, Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" (FMVZ/UNESP), Botucatu, SP, Brasil.

³ Departamento de Clínica Veterinária, Universidade para o Desenvolvimento do Estado e da Região do Pantanal (UNIDERP), Campo Grande, MS, Brasil.

⁴ Departamento de Medicina Veterinária, Centro de Ciências Agroveterinárias, Universidade do Estado de Santa Catarina (CAV/UDESC), Lages, SC, Brasil.

SUMMARY

In order to evaluate renal function of broiler chickens experimentally intoxicated with sub-acute dose of aflatoxins in the diet, in interaction with vaccination and viral challenge with subclinical strain of infectious bursal disease (IBD), weekly dosages of serum protein, albumin, non-protein nitrogen (uric acid, urea and creatinine) and the minerals calcium and phosphorus were performed in poultry divided into five groups. Each group received one of the following treatments: Group A (control): birds received no challenge or vaccination against DIB, with ration free of aflatoxins in general; Group B (only aflatoxins): birds received no challenge or vaccination against DIB and fed with contaminated ration with 1.25 ppm of aflatoxins in the first 42 days of life; Group C (only vaccination): birds only vaccinated against the DIB in the first and twelfth days of life, with diet free of aflatoxins, and without viral challenge; Group D (challenge): birds only challenged for DIB on the fourteenth day of life with field strain of a subclinical DIB, without vaccinations, and diet free of aflatoxins; Group E (interaction): birds vaccinated for DIB in the first and twelfth days of life, receiving ration contaminated with 1.25 ppm of aflatoxins, and the same viral challenge of Group D. Levels of urea and creatinine presented no significant differences among the different treatments. However, there was an increase in uric acid levels four days after viral challenge, followed by hyperphosphatemia after 14 days, and hypercalcemia after 21 days until the end of the experiment. In Group B (only aflatoxins), a hypophosphatemia was observed at 18 days of age. The use of commercial vaccines according to the manufacturer's instructions and practices routinely carried out by the poultry industry are effective against the viral action on the renal system, promoting a protective effect. This fact was demonstrated by the results obtained by laboratory tests.

KEY WORDS: aflatoxin, clinical biochemistry, poultry.

INTRODUÇÃO

Uma das principais e mais comuns enfermidades infecciosas na avicultura atual é a doença infecciosa bursal (DIB), uma infecção viral aguda, altamente contagiosa, que compromete a imunidade das aves (BERNARDINO, 2000; VILLEGAS, 2008). Segundo Rosales (1999), há grande heterogeneidade nos vírus de campo da DIB, sendo este fato verificado por meio de estudos biomoleculares.

Bernardino (2000) relata que foi identificado grande número de variantes antigênicas do vírus da DIB não causando doença clínica por si só, mas somente quando em conjunto com outros fatores imunossupressores, onde se destaca a presença das aflatoxinas.

Grandes prejuízos são decorrentes da utilização de alimentos contaminados pelas aflatoxinas, micotoxinas produzidas por determinadas linhagens dos fungos *Aspergillus flavus*, *A. parasiticus* e *A. nominus* (SANTURIO, 2000).

Os casos subagudos e crônicos das aflatoxicoses não são muito evidentes clinicamente, contudo são muito mais frequentes que os casos agudos, determinando incalculáveis prejuízos econômicos devido a imunossupressão, a qual facilita o surgimento de processos infecciosos e falhas vacinais (BORDIN, 1995; BORSA, 1997; SANTURIO, 2000; SANTIN, 2005).

Os prejuízos financeiros causados por ambas as enfermidades ocorrem pelo acentuado aumento na mortalidade, piora da conversão alimentar, aumento nos custos de produção e problemas com saúde pública relacionados ao consumo de carne de aves contaminadas pelas aflatoxinas (QUEZADA et al., 2000; BERNARDINO, 2000; VILLEGAS, 2008).

Os efeitos da DIB refletem-se principalmente sobre a bursa de Fabrício e timo, mas também ocorrem lesões transitórias no fígado e extensas lesões renais (LEY et al., 1985; PANIGRAHY et al., 1986; SAUKAS et al., 1994).

Embora diversos estudos já tenham avaliado os efeitos das aflatoxicoses nos mais diversos

sistemas fisiológicos das aves (SANTURIO et al., 1999; SANTURIO, 2000; ERASLAN et al., 2005), há poucos trabalhos abordando os efeitos da interação entre aflatoxicoses e processos infecciosos (GIAMBRONE et al., 1978b; GABAL e AZZAM, 1998) situação de frequência comum na avicultura em geral (BERNARDINO, 2000).

Bordin (1995) cita que a presença da aflatoxina na dieta aumenta a sensibilidade ao vírus da DIB, assim como interfere na vacinação.

As aflatoxinas, além de hepatotóxicas, são nefrotóxicas (PATTERSON, 1983), sendo que o órgão mais importante para a biotransformação é o fígado, embora também ocorra nos rins.

O objetivo do presente trabalho foi verificar os efeitos da aflatoxicose subaguda experimental em interação com desafio vacinal e por cepa viral de caráter subclínico do vírus da DIB sobre parâmetros bioquímicos de análise de função renal de frangos de corte de criação industrial.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram utilizados 800 frangos de corte, machos, linhagem Ross, criados em sistema industrial, vacinados no primeiro dia de idade contra doença de Marek, boubá aviária e doença de Gumboro, mantidos durante todo o período com água e ração comercial *ad libitum*.

As aves foram distribuídas aleatoriamente em grupos de 160 indivíduos, onde para cada grupo foi ministrado um dos seguintes tratamentos: Grupo A (controle): aves sem receber desafio e vacinação contra DIB e com ração isenta de aflatoxinas em geral; Grupo B (somente aflatoxinas): aves sem receber desafio e vacinação contra a DIB e com ração contaminada com 1,25 ppm de aflatoxinas do primeiro ao 42º dia de vida; Grupo C (somente vacinação): aves somente vacinadas contra a DIB no primeiro e décimo segundo dia de vida com ração isenta de aflatoxinas e sem desafio viral; Grupo D (desafio): aves somente desafiadas para a DIB, no décimo quarto dia de vida com cepa de campo de caráter subclínico da DIB sem receber vacinação e com ração isenta de aflatoxinas; Grupo E (interação): aves vacinadas para a DIB

no primeiro e décimo segundo dia de vida, com ração contaminada por 1,25 ppm de aflatoxinas e com o mesmo desafio viral do grupo D.

A escolha das idades para a realização da vacinação refere-se à indicação do fabricante e às práticas rotineiramente realizadas pela indústria avícola.

A amostra de vírus de campo utilizada foi isolada por Kondo (1998) e tipificada pelo Laboratório Simbios Biotecnologia¹, pela técnica de amplificação da região VP2 viral, onde a caracterização foi conduzida conforme proposto por Jackwood e Jackwood (1994), sendo a amostra isolada classificada como pertencente ao grupo molecular 15 (G15). A dose de desafio (DIE_{50}) foi 10 por ave, via oral, baseando-se em diversos trabalhos que utilizaram doses DIE_{50} que variavam de 10 a 10 (LUCIO e HITCHNER, 1980; SALAZAR et al. 1995).

As aves submetidas ao desafio viral foram transferidas para isoladores de pressão negativa no dia da inoculação, sendo mantidas nestes até o término do experimento, no 42º dia de vida.

Analisaram-se cinco amostras de sangue para cada faixa etária (7, 14, 18, 21, 28, 35 e 42 dias de idade), sendo as coletas realizadas por meio de punção da veia ulnar. Após a coleta, as amostras foram imediatamente centrifugadas a 3000 rpm para a separação do soro, as quais foram então, congeladas a -20°C até o momento da realização das análises, que ocorreram em até 48 horas.

A função renal foi avaliada por meio das dosagens de proteínas totais, albumina, substâncias nitrogenadas não protéicas (ácido úrico, uréia e creatinina) e também pelos minerais cálcio e fósforo, analisados por meio de processo cinético, utilizando-se kits comerciais Biolab² em aparelho da marca Celm³, modelo SB190.

Os resultados foram submetidos à análise de variância pelo teste F e as médias comparadas pelo teste de Tukey ao nível de 5% de probabilidade (BANZATTO e KRONKA, 1995).

1 Laboratório Simbios Tecnologia, Porto Alegre, RS

2 Biolab Diagnóstica S/A, Brasil

3 Celm – Cia. Equipadora de Laboratórios Modernos, Barueri, SP, Brasil

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Analisando-se a função renal, verificou-se que aos 18 dias de idade (4 dias após o desafio), o grupo E apresentou níveis de ácido úrico superiores a todos os grupos ($p < 0,05$), não apresentando diferenças em relação ao grupo D (Tabela 1).

Verificou-se desta forma, efeito do desafio viral sobre este parâmetro, concordando com Saukas et al. (1994) que verificaram elevação significativa do nível de ácido úrico após desafio viral; sugerindo lesão renal. De acordo com Lumeij (1987a) cerca de 70 a 80% das aves com função renal afetada apresenta hiperuricemia.

Os níveis de uréia e creatinina não apresentaram variações significativas entre os grupos analisados (Tabelas 2 e 3).

Os níveis de proteínas totais e albumina (Tabelas 4 e 5) nos grupos intoxicados com aflatoxina (B e E) apresentaram-se inferiores a todos os outros aos 14, 18 e 35 dias de idade, constatando a inibição da síntese protéica causada pela hepatotoxicidade das aflatoxinas.

Aos 18 dias de idade, o grupo B demonstrou diminuição dos níveis de fósforo em relação a todos os grupos, mas sem diferenças significativas aos grupos C, D, e E. Os grupos C e D, no entanto, não apresentaram diferenças

em relação ao grupo controle, sugerindo que a hipofosfatemia encontrada foi relativa à presença de aflatoxinas na ração. Da mesma forma, trabalhos desenvolvidos por Santurio et al. (1999), Eraslan et al. (2005) e Franciscato et al. (2006) encontraram níveis diminuídos de fósforo no soro de aves intoxicadas por aflatoxinas. Entretanto, no presente estudo, verificou-se que nas análises subsequentes, os níveis de fósforo do grupo B permaneceram dentro dos parâmetros normais (Tabela 6).

De acordo com Glahn (1993), nas aflatoxicoses, lesões nefrogênicas provocam diminuição da sensibilidade do rim ao paratormônio (PTH), ocasionando hipocalcemia e hipofosfatemia sérica.

As aves apenas desafiadas pelo vírus (grupo D) apresentaram a partir dos 28 dias de idade (2 semanas após o desafio) aumento significativo dos níveis séricos de fósforo, permanecendo estes elevados até os 42 dias de idade, sugerindo insuficiência renal crônica provocada pelo vírus, o que não foi observado no grupo E por provável efeito protetivo da vacina (Tabela 6).

Apesar de verificado hipoproteïnemia e hypoalbuminemia nas aves intoxicadas pelas aflatoxinas (grupos B e E), não houve alterações em relação aos níveis de cálcio entre esses grupos e o controle (Tabela 7). Somente aos 35 dias de

Tabela 1- Médias dos níveis de ácido úrico em mg dL^{-1} , no soro das aves: Grupo A (controle); Grupo B (somente aflatoxinas); Grupo C (somente vacinação); Grupo D (desafio); Grupo E (interação) aves vacinadas para a DIB no primeiro e décimo-segundo dia de vida, com ração contaminada por 1,25 ppm de aflatoxinas e com o mesmo desafio viral do grupo D.

Grupos	Idade (dias)						
	7	14	18	21	28	35	42
A	6,42a*±1,56	8,02a±3,09	5,66b,c±1,47	9,56a±3,93	4,28a±0,56	6,82a±1,00	6,12 a±1,48
B	4,20a±0,70	8,00a±3,48	4,62c±0,47	7,38a±1,78	2,20a±1,20	7,96a±2,82	3,60 a±0,52
C	5,92a±1,44	6,50a±1,78	5,60b,c±1,31	6,94a±1,14	4,80a±0,64	7,32a±2,67	5,04 a±2,72
D	-	-	7,90a±1,28	10,36a±2,26	3,38a±1,29	5,86a±1,73	10,94a±1,96
E	5,82a±1,27	6,80a±1,70	9,52a±1,93	5,14b±1,34	4,26a±1,11	6,30a±0,72	6,56 a±1,01

* Médias seguidas pela mesma letra na coluna não diferem estatisticamente pelo teste de Tukey ($p < 0,05$).

Tabela 2- Médias dos níveis de uréia em mg dL⁻¹, no soro das aves Grupo A (controle); Grupo B (somente aflatoxinas); Grupo C (somente vacinação); Grupo D (desafio); Grupo E (interação) aves vacinadas para a DIB no primeiro e décimo-segundo dia de vida, com ração contaminada por 1,25 ppm de aflatoxinas e com o mesmo desafio viral do grupo D.

Grupos	Idade (dias)						
	7	14	18	21	28	35	42
A	7,80a*±3,03	7,82a±1,22	7,88a±0,61	2,50a±0,69	4,40a±0,89	6,20a±1,10	2,80a±0,84
B	4,20a±0,45	8,08a±1,13	11,30a±3,48	6,52a±2,19	4,80a±3,56	5,80a±0,84	3,00a±1,00
C	5,20a±1,10	5,58a±1,72	7,24a±0,49	3,80a±0,21	3,80a±0,84	7,00a±1,22	4,80a±0,84
D	-	-	8,18a±0,89	4,20a±0,57	3,20a±0,84	5,80a±1,30	5,20a±1,30
E	5,20a a±1,10	7,08a±0,40	8,70a±1,33	3,96a±1,07	4,60a±1,34	6,20a±0,84	4,20a±1,64

*Médias seguidas pela mesma letra na coluna não diferem estatisticamente pelo teste de Tukey (p<0,05).

Tabela 3- Médias dos níveis de creatinina em mg dL⁻¹, no soro das aves Grupo A (controle); Grupo B (somente aflatoxinas); Grupo C (somente vacinação); Grupo D (desafio); Grupo E (interação) aves vacinadas para a DIB no primeiro e décimo-segundo dia de vida, com ração contaminada por 1,25 ppm de aflatoxinas e com o mesmo desafio viral do grupo D.

Grupos	Idade (dias)						
	7	14	18	21	28	35	42
A	1,22a*±0,18	0,40a±0,12	0,30a±0,07	0,44a±0,09	1,88a±0,52	0,26a±0,05	1,18a±0,16
B	1,40a±0,14	0,44a±0,09	0,24a±0,05	0,50a±0,07	2,74a±0,53	0,28a±0,04	2,14a±0,40
C	1,42a±0,11	0,38a±0,04	0,20a±0,07	0,40a±0,12	2,04a±0,53	0,22a±0,04	2,18a±0,37
D	-	-	0,32a±0,04	0,44a±0,11	2,18a±0,49	0,22a±0,04	1,92a±0,70
E	1,44a±0,09	0,34a±0,05	0,36a±0,11	0,38a±0,08	2,30a±0,74	0,24a±0,05	1,90a±0,53

*Médias seguidas pela mesma letra na coluna não diferem estatisticamente pelo teste de Tukey ((p<0,05)).

idade foram observadas diferenças significativas em relação aos níveis de cálcio, sendo estes superiores no grupo somente desafiado (grupo D) em relação ao grupo somente intoxicado com as aflatoxinas (grupo B).

Os grupos B e E não apresentaram diferenças significativas em relação ao controle, sugere-se que somente o desafio viral foi responsável pela hipercalcemia nas aves, o que juntamente com a hiperfosfatemia apresentada a partir dos 28 dias de idade, caracteriza bioquimicamente quadro de falência renal.

Frente aos resultados obtidos nas análises realizadas, verificou-se que o desafio viral bem como as aflatoxicoses podem provocar alterações bioquímicas sugestivas de lesão renal, sendo que no caso do desafio viral, a evolução do quadro foi mais grave. Embora a cepa utilizada no desafio viral tenha sido de caráter subclínico, nas condições experimentais presentes provocou alterações significativas nos parâmetros bioquímicos das aves desafiadas, o que em condições de campo poderiam provocar perdas consideráveis na produção avícola.

Tabela 4 - Médias dos níveis de proteínas totais em g dL⁻¹, no soro das aves do Grupo A (controle); Grupo B (somente aflatoxinas); Grupo C (somente vacinação); Grupo D (desafio); Grupo E (interação) aves vacinadas para a DIB no primeiro e décimo-segundo dia de vida, com ração contaminada por 1,25 ppm de aflatoxinas e com o mesmo desafio viral do grupo D.

Grupos	Idade (dias)						
	7	14	18	21	28	35	42
A	2,08a*±0,18	1,68a±0,20	2,04a±0,47	2,24a± 1,25	1,66a±0,31	2,10a,b±0,10	2,00a±0,45
B	1,94a±0,21	0,82b±0,10	1,70b±0,55	3,11a±0,23	0,58a±0,29	1,52c±0,29	1,60a±0,58
C	2,24a±0,26	1,64a±0,40	2,76a±0,77	3,82a±0,19	1,64a±0,36	2,04a,b±0,18	2,68a±1,31
D	-	-	2,65a±0,94	3,20a±0,37	1,56a±0,42	2,30a±0,19	1,64a±0,46
E	2,20a±0,96	0,77b±0,07	1,75b±0,79	2,79a±0,31	0,92a±0,28	1,84c±0,11	0,94a± 0,56

Médias seguidas pela mesma letra na coluna não diferem estatisticamente pelo teste de Tukey (p<0,05).

Tabela 5 - Médias dos níveis de albumina em g dL⁻¹, no soro das aves controle (grupo A), intoxicadas com aflatoxina (grupo B), somente vacinadas (grupo C), somente desafiadas com vírus (grupo D) e na interação entre vírus, vacinação e aflatoxina (grupo E).

Grupos	Idade (dias)						
	7	14	18	21	28	35	42
A	0,72a*±0,08	0,56a±0,15	1,09a±0,26	0,85a±0,19	0,60a±0,20	0,76a,b±0,29	0,93a±0,33
B	0,52a±0,13	0,24b±0,11	0,58b±0,23	0,39a±0,11	0,17a±0,33	0,56c±0,11	0,79a±0,38
C	0,76a±0,18	0,54a±0,23	1,26a±0,18	0,98a±0,30	1,42a±0,26	1,08a±0,34	1,03a±0,11
D	-	-	1,39a±0,16	0,46a±0,27	0,55a±0,25	1,06a,b±0,38	0,93a±0,24
E	0,72a±0,11	0,12b±0,04	0,63b±0,41	0,18a±0,13	1,23a±0,38	0,64c±0,09	0,59a±0,24

Médias seguidas pela mesma letra na coluna não diferem estatisticamente pelo teste de Tukey (p<0,05).

Tabela 6- Médias dos níveis de fósforo em mg dL⁻¹, no soro das aves Grupo A (controle); Grupo B (somente aflatoxinas); Grupo C (somente vacinação); Grupo D (desafio); Grupo E (interação) aves vacinadas para a DIB no primeiro e décimo-segundo dia de vida, com ração contaminada por 1,25 ppm de aflatoxinas e com o mesmo desafio viral do grupo D.

Grupos	Idade (dias)						
	7	14	18	21	28	35	42
A	9,18a*±3,87	5,02b±2,34	15,02a±1,26	11,86a±3,21	7,46b±0,39	10,14b±4,95	7,46b±0,39
B	8,82a±3,22	8,38a,b±5,81	6,00b±1,74	6,50a±1,62	6,22b±0,49	11,29b±6,92	6,22b±0,49
C	13,82a±3,64	13,96a±6,13	10,45a,b±3,27	12,18a±4,27	10,30b±3,98	12,47b±5,53	10,30b±3,98
D	-	-	9,86a,b±4,65	13,70a±5,71	15,94a±3,33	14,57a±4,65	15,94a±3,33
E	10,88a±3,96	6,48a,b±1,56	6,70b±3,20	11,18a±4,24	6,92b±2,54	13,69b±5,24	6,92b±3,33

Médias seguidas pela mesma letra na coluna não diferem estatisticamente pelo teste de Tukey (p<0,05).

Tabela 7- Médias dos níveis de cálcio em mg dL⁻¹, no soro das aves do Grupo A (controle); Grupo B (somente aflatoxinas); Grupo C (somente vacinação); Grupo D (desafio); Grupo E (interação) aves vacinadas para a DIB no primeiro e décimo-segundo dia de vida, com ração contaminada por 1,25 ppm de aflatoxinas e com o mesmo desafio viral do grupo D.

Grupos	Idade (dias)						
	7	14	18	21	28	35	42
A	14,76a*±7,38	6,26a±1,47	6,70a,b±2,82	12,98a±10,68	7,60a±1,13	5,91b,c±0,79	8,94a±3,24
B	9,14a± 8,28	7,30a±1,98	4,62b±0,87	4,96a±0,86	6,30a±1,06	5,46c±1,14	8,98a±0,79
C	6,74a±2,01	5,86a±1,36	7,16a±1,89	6,84a±1,13	6,44a±1,08	6,88a,b±0,86	9,74a±2,30
D	-	-	5,90a,b±0,77	7,26a±0,55	6,12a±1,33	7,35a±0,81	8,22a±1,04
E	10,8a±1,10	9,30a±3,47	5,54a,b±1,16	6,28a±1,62	7,06a±2,27	6,17a,b±0,72	7,52a±1,11

* Médias seguidas pela mesma letra na coluna não diferem estatisticamente pelo teste de Tukey (p<0,05).

No grupo E (interação), os resultados das análises não foram sugestivos de lesões renais tão graves como no grupo D (somente desafio), verificando-se desta forma que houve efeito protetivo da vacina sobre o desafio viral.

CONCLUSÕES

Conclui-se desta forma que a utilização de vacina comercial conforme indicações do fabricante e de práticas rotineiramente realizadas pela avicultura pode ser efetiva contra a ação do vírus sobre o sistema renal, de acordo com as análises bioquímicas realizadas, promovendo efeito protetivo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BANZATO, D.A.; KRONKA, S.N. **Experimentação agrícola**. 3 ed. Jaboticabal: FUNEP, 1995.
- BORSA, A. **Avaliação dos níveis de enzimas de função hepática e coagulação sanguínea na aflatoxicose aguda experimental em frangos de corte**. Santa Maria, 1997. 67p. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária Preventiva), Universidade Federal de Santa Maria, 1997.
- BERNARDINO, A. Painel Gumboro: experiência brasileira. In: CONFERÊNCIA APINCO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA AVÍCOLAS, Campinas, SP. **Anais...** Campinas: Fundação APINCO de Ciências e tecnologias avícolas, 2000. p.79-91.
- BORDIN, E.L. Aspectos patológicos das micotoxicoses em aves - diagnóstico diferencial. In: SIMPÓSIO INTERNACIONAL SOBRE MICOTOXINAS E MICOTOXICOSES EM AVES. 1995, Curitiba, PR. **Anais...** Curitiba: Fundação APINCO de Ciência e tecnologias Avícolas, 1995. p.109-114.
- ERASLAN, G. et al. The effects of aflatoxin and sodium bentonite combined and alone on some blood electrolyte levels in broiler chickens. **Turkish Journal of Veterinary and Animal Science**, v.29, p.601-605, 2005.
- FRANCISCATO, C. et al. Concentrações séricas de minerais e funções hepática e renal de frangos intoxicados com aflatoxina e tratados com montmorilonita sódica. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, Brasília, v.41, p.1573-1577, 2006.
- GABAL, M.A.; AZZAM, A.H. Interaction of aflatoxin in the feed and immunization against selected infectious disease in poultry. II Effect on one-day-old layer chicks simultaneously and infectious bursal disease. **Avian Pathology**, Huntingdon, v.21, p.290-295, 1998.
- GIAMBRONE, J.J. et al. Interaction of aflatoxin with infectious bursal disease virus infection in young chickens. **Avian Diseases**, Kennett Square, v.22, p.431-439, 1978b.
- JACKWOOD, D.J.; JACKWOOD, D.R.J. Infectious bursal disease viruses: molecular differentiation of antigenic subtypes among serotype 1 viruses. **Avian Diseases**, Kennett

- Square, v.38, p.531-537, 1994.
- KONDO, N. **Alterações histopatológicas em bolsas de fábricius de frangos vacinados contra doença infecciosa bursal (DIB) e submetidos à infecção experimental por vírus de campo.** Botucatu, 1998. 159 f. Dissertação (Mestrado) – Programa em Medicina Vetrinária, Universidade Estadual Paulista, 1998.
- LEY, D.H. et al. The patogénesis of infectious bursal disease: serologic, histopathologic and clinical chemical observations. **Avian Diseases**, Kennett Square, v.27, p.1060-1085, 1985.
- LUCIO, B.; HITCHNER, S.B. Immunosuppression and active response induced by infectious bursal disease virus in chickens with passive antibodies. **Avian Diseases**, Kennett Square, v.24, p.189-196, 1980.
- LUMEIJ, J.T. Plasma urea, creatinine and uric acid concentrations in response to dehydration in racing pigeons (*Columbia livia domestica*). **Avian Pathology**, Huntingdon, v.16, p.377-382, 1987a.
- LUMEIJ, J.T. The diagnostic value of plasma proteins and non-protein substances in birds. **Veterinary Quarterly**, The Hague, v.9, 1987b.
- PANIGRAHY, B. et al. Haematological values and changes in blood chemistry in chickens with infectious bursal disease. **Research in Veterinary Science**, London, v.40, n.1, p.86-88, 1986.
- PATTERSON, D.S.P. Aflatoxicosis in farm animals. **Veterinary Research**, Les Ulis, v.7, p.135-140, 1983.
- QUEZADA, T. et al. Effects of aflatoxin B1 on the liver and Kidney of broiler chickens during development. **Comparative Biochemistry and Physiology Part C**, Oxford, v.125, p.265-272, 2000.
- ROSALES, A.G. Novas Perspectivas no controle de Doenças Virais: Enfermidade de Gumboro. In: CONFERÊNCIA APINCO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA AVÍCOLAS, Campinas, SP. **Anais...** Campinas: Fundação APINCO de Ciência e tecnologias Avícolas, 1999. p.67-86.
- SALAZAR, P. et al. Estudio de patogenidad de algunas cepas de campo de virus bursitis infecciosa aviar (VBIA). In: CONGRESSO LATINOAMERICANO DE AVICULTURA, 1995, Santiago. **Memorias...** Santiago: Asociación de Productores avícolas de Chile, 1995. p.51-54.
- SANTIN, E. Mould growth and mycotoxin production. In: DIAZ, D. **The Mycotoxin Blue Book**, Nottingham: Nottingham University Press, 2005, p.225-234.
- SANTURIO, J.M. Micotoxinas e micotoxicoses na avicultura. **Revista Brasileira de Ciência Avícola**, Campinas, v.2, p.1-12, 2000.
- SANTURIO, J.M. et al. Effect of sodium bentonite on performance and blood variables of broiler chickens intoxicated with aflatoxins. **British Poultry Science**, London, v.40, p.115-119, 1999.
- SAUKAS, T.N. et al. Níveis séricos de cálcio, fósforo e colesterol em frangos de corte. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE MEDICINA VETERINÁRIA. 1994, Recife. **Anais...** Recife: Sociedade Pernambucana de Medicina Veterinária, 1994. p.88.
- VILLEGAS, P. Situação atual da doença de Gumboro na América Latina. **Aveworld**, Paulinia, v.2, p.10-15, 2008.