

Fernando Franco Polizel

**CONTROLE DE EIMERIOSE EM
BOVINOS**

Araçatuba

2013



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
Campus de Araçatuba

CONTROLE DE EIMERIOSE EM BOVINOS

Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação apresentado à Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", campus de Araçatuba, para obtenção do grau de Médico Veterinário.

Discente: Fernando Franco Polizel

**Orientadora: Professora Adjunto
Kátia Denise Saraiva Bresciani**

Araçatuba

2013

ENCAMINHAMENTO

“Encaminhamos o presente Trabalho de Conclusão de Curso para que o Conselho de Estágios Curriculares tome as providências cabíveis às bancas examinadoras do mesmo”

Fernando Franco Polizel



Professora Adjunto Kátia Denise Saraiva Bresciani

Araçatuba

2013

Dedicatória

Dedico o presente trabalho aos meus pais, que sempre acreditaram em mim, não só nesses cinco anos de graduação, mas em toda minha vida. Aos familiares, amigos e todas as pessoas que me acompanharam ao longo dessa caminhada, e a minha orientadora Kátia, que com sua atenção, empenho e paciência, sempre buscou o melhor para minha formação.

Agradecimentos

Agradeço primeiramente a Deus, por ser a força que me guia pelos melhores caminhos, ensinando-me a dar valor a tudo que me cerca e mostrando que depois de cada tombo, há sempre um novo aprendizado.

Agradeço ao meu pai Milson por ter sido meu espelho de vida e exemplo de caráter. À minha mãe Jacqueline, que me apoiou nos momentos mais difíceis e me ensinou a ter amor pelos animais, e a toda minha família, pelos valores que me mostraram e apoio que sempre me deram, pois sem eles nada disso seria possível.

Agradeço a todos os amigos que já possuía, e aos que fiz na faculdade, pois sem a amizade deles não teria chegado até aqui. Em especial, aos meus amigos André, João Paulo Góes, João Paulo Gonzaga, Marcos, Orlando e Vitor, por todas as risadas, pelos momentos de estudo, apoio e convivência, pois se tornaram irmãos que eu não tive.

Agradeço à todos os professores, alunos e funcionários dessa instituição de ensino, que de alguma forma, contribuíram positivamente para minha formação acadêmica e intelectual.

Agradeço aos animais, pois através de sua pureza e amor, me apresentaram a essa profissão maravilhosa ao qual me orgulho de fazer parte.

SUMÁRIO

MONOGRAFIA.....	1
RESUMO.....	2
1.INTRODUÇÃO.....	3
2.MATERIAL E MÉTODOS.....	6
3.RESULTADOS.....	7
4.DISSCUSSÃO.....	7
5.CONCLUSÃO.....	13
6.BIBLIOGRAFIA.....	14
ANEXO 1.....	20

CONTROLE DE EIMERIOSE EM BOVINOS

RESUMO

As coccidioses são responsáveis por causar doença e perdas em animais de produção, levando a morte de animais jovens e baixo desempenho dos animais que se recuperam, traduzido por prejuízos econômicos ao produtor rural. Em decorrência de sua importância, portanto, desenvolveu-se este estudo de revisão sistemática, que teve como objetivo avaliar qual seria o melhor tratamento para infecção por *eimeria spp.* em bovinos. Foram analisadas três bases de dados informatizadas, utilizando os descritores: coccidiosis AND treatment AND bovine OR cattle. Os critérios de inclusão foram: estudos clínicos controlados ou estudos clínicos controlados randomizados para o tratamento ou profilaxia da infecção por *eimeria spp.* e publicações nas línguas portuguesa e inglesa. Oito pesquisas, publicadas entre 1978 e 2013, atenderam aos critérios de pesquisa: oito ensaios controlados, sendo quatro deles randomizados. Foram incluídos também trinta e um artigos, duas teses de mestrado e quatro capítulos de livro a fim de enriquecer a introdução e discussão do tema. Os estudos de melhor qualidade e confiabilidade mostraram que o uso do toltrazuril demonstra que o medicamento é mais efetivo no combate e controle das coccidioses, quando comparado às demais drogas. A redução da contagem de oocistos nas fezes dos animais tratados, juntamente com as outras variáveis testadas, provam que o toltrazuril é a melhor escolha no tratamento das coccidioses em bovinos.

Palavras-chave: Coccidiose, bovinos, tratamento.

1. INTRODUÇÃO

A coccidiose é uma das principais parasitoses intestinais e é uma das causas de doenças e perdas em animais de produção (FITZGERALD, 1980; MUNDT et al, 2005; CARLSON et al, 2011). A importância desta enfermidade se deve aos prejuízos decorrentes da mortalidade de animais jovens e principalmente, devido ao baixo desempenho dos que se recuperam da infecção, traduzido por redução no consumo de alimentos e, conseqüentemente, no desenvolvimento ponderal (LIMA, 1980; THOMAS, 1994; LIMA 2004; DAUGSCHIES AND NAJDROWSKI, 2005; ABEBE et al, 2008).

Várias espécies de protozoários, principalmente da família *Eimeridae* do gênero *Eimeria*, são responsáveis por parasitar aves, ruminantes, eqüinos e coelhos (JUNIOR, 2002). Embora nem todas as espécies sejam patogênicas, as mesmas podem criar uma estabilidade enzoótica, influenciada em fase precoce da vida do animal (FABER et al.,2002; CICEK et al, 2007)

Sua distribuição é mundial e acomete principalmente bovinos de até um ano de idade (URQUHART, 1998; ABEBE et al, 2008), podendo comprometer também o desempenho reprodutivo e produtivo de rebanhos adultos (MADDOX-HYTTEL et al., 2003).

Os baixos índices representam às vezes maior prejuízo econômico do que a própria mortalidade, que raramente ultrapassa 10,0% dos animais infectados (FITZGERALD, 1980; LIMA, 1980). Os animais que sobrevivem à infecção, necessitam de mais tempo, para atingir peso igual ao daqueles não infectados, da mesma idade e submetidos às mesmas condições de manejo (FOREYT, 1993). A infecção por *Eimeria* é autolimitante, terminando quando o parasito completa o seu ciclo evolutivo, entretanto, em virtude da alta contaminação ambiental, os animais estão sendo expostos constantemente aos oocistos esporulados (LIMA, 1991a; BISHOP e STEAR, 2003; LIMA 2004).

Os primeiros casos de coccidiose bovina no Brasil foram descritos por (PENHA, 1929) essa doença ocorre de forma endêmica em nosso meio sendo relatada em todas as regiões do país, em explorações de bovinocultura de leite e de corte (FACURY FILHO, 1992).

Em explorações intensivas de bovinos leiteiros as condições de confinamento, acúmulo de matéria orgânica, umidade, promiscuidade entre animais de faixas etárias diferentes resultam no aumento da contaminação ambiental e de consequente infecção dos animais e a coccidiose ocorrem de forma endêmica com ondas epidêmicas (CERQUEIRA, 1988). Situações de estresse ambiental, fisiológico e social como desmama, desagrupamento e desnutrição interferem na eficiência da resposta imune e são responsáveis pela ocorrência de surtos de coccidiose (PARKER et al, 1986; RADOSTITS, 2009).

O ciclo de *Eimeria* spp. é dividido em esporogonia (esporulação), fase que ocorre no ambiente e nas fases assexuada (merogonia) e sexuada (gametogonia) que ocorrem no hospedeiro (URQUHART et al 1998; DAUGSCHIES AND NAJDROWSKI, 2005).

O hospedeiro infecta-se por ingestão do oocisto esporulado. Desta forma os esporocistos são liberados no intestino por ação mecânica ou pela atuação do gás carbônico. Logo após, os esporozoítos deixam os esporocistos por meio da ação da bile e tripsina. Cada esporozoíto adentra uma célula intestinal, torna-se arredondado e é conhecido como trofozoíto. O trofozoíto se divide através de fissão binária e dá origem ao meronte, uma estrutura constituída de uma grande quantidade de microorganismos nucleados alongados, conhecidos como merozoítos. Logo que a divisão está completa e o meronte maduro, a célula hospedeira e o meronte rompem-se e os merozoítos saem e adentram células adjacentes. Os merozoítos resultantes da última geração de merontes invadem as células e dão origem a gametócitos masculinos e femininos. Os macrogametócitos são femininos e permanecem unicelulares, mas seu tamanho aumenta atingindo praticamente toda a célula parasitada. Os microgametócitos masculinos passam por divisões seguidas e dão origem a uma grande quantidade de microgametas flagelados, que se locomovem. Os microgametas são liberados por ruptura da célula hospedeira, cada um deles adentra um macrogameta e após a fusão dos núcleos ocorre a formação do oocisto não esporulado (URQUHART et al 1998; DAUGSCHIES AND NAJDROWSKI, 2005). O número de gerações de merontes e sua localização dependem da espécie de *Eimeria*. A *Eimeria zuernii* apresenta duas gerações de merontes, sendo que a merogonia primária ocorre na lamina própria do íleo

e a segunda geração de merontes e a gametogonia nos enterócitos do cólon e ceco (STOCKDALE, 1976; LIMA, 2004).

O estágio exógeno do ciclo da *Eimeria* spp. é representado pela presença de oocistos contidos nas fezes do hospedeiro. Possuindo elevada resistência ao ambiente, permanecem viáveis por cerca de dois a três meses ou até um ano após a esporulação. Resistem ao congelamento entre -7 e -8°C por dois meses, entretanto a temperatura de -30°C normalmente é letal. Temperaturas superiores a 35°C , umidade abaixo de 25% e presença de luz solar durante quatro horas tornam inviáveis os oocistos de *E. zuernii*. Os oocistos de *Eimeria* necessitam passar por uma fase de esporogonia no ambiente para se tornarem infectantes, dão origem a um oocisto esporulado incluindo quatro esporocistos, com dois esporozoítos cada. A esporogonia é dependente das condições ambientais e requer alta umidade, presença de temperatura entre 12 a 32°C e oxigênio (LONG, 1990; MERCK e CO, 2005; LASSEN et al, 2009b).

A idade da primeira infecção dos bezerros por *Eimeria* spp. varia de acordo com o manejo e as condições sanitárias, no entanto observa-se que ela ocorre logo nas primeiras semanas de vida com eliminação de oocistos nas fezes dos animais a partir da terceira semana de vida. *Eimeria ellipsoidalis* e *E. zuernii* infectam bezerros jovens, enquanto as demais espécies, como *E. auburnensis*, aparecem mais tardiamente. Nota-se um aumento no número de oocistos eliminados nas fezes dos bezerros com idade próxima a quatro meses de idade, e a partir dessa idade ocorre um declínio das contagens de oocistos por grama de fezes (oopg) e posterior estabilização com baixo número de oopg (RUIZ, 1973; FACURY FILHO, 1992; MUNDT et al, 2003; RADOSTITS et al, 2007)

A identificação das espécies de eimerídeos parasitas de ruminantes tem sido baseada nas características morfológicas dos oocistos esporulados (LONG, P. L.; JOYNER, L. P., 1984; SOUSBY, 2006) os quais são responsáveis pela transmissão da doença, e a umidade e temperatura devem ser adequadas para seu desenvolvimento e esporulação. Os oocistos podem ser identificados de acordo com seu formato e tamanho. Os formatos são esféricos, ovais ou elipsóides e o tamanho das espécies comuns está entre 15 e 50 μm . O hospedeiro adquire a infecção por meio da ingestão de água ou

alimento contaminado com oocistos esporulados (URQUHART et al., 1987; ABEBE, 2008). O oocisto apresenta variações de medidas e tende atingir seu tamanho máximo em torno da metade do período de patência (LONG, P. L.; JOYNER, L. P., 1989; SOUSBY, 2006).

Há alteração e destruição de células parasitadas à medida que os protozoários crescem. Alguns efeitos acontecem devido à pressão exercida pelo parasito, que cresce rapidamente, e outros são causados por modificações induzidas pelo seu desenvolvimento (RYLEY, J. F., 1980). Essa destruição causa uma diminuição da capacidade absorptiva de água e íons e hipersecreção. Com a perda do epitélio, ocorrem exposição e rompimento dos capilares da lâmina própria, com extravasamento de eritrócitos e plasma resultando em hipoproteinemia e anemia. Desta forma a morte nos casos de coccidiose pode ocorrer primeiramente pela desidratação ou um pouco mais tarde devido à associação com a anemia (STOCKDALE et al, 1981; RADOSTITIS e al, 2009).

Na forma subclínica os bovinos não demonstram sinais perceptíveis da doença, apresentam redução na ingestão de alimento, baixa conversão alimentar e queda do desempenho produtivo. Esta é a forma mais encontrada da doença, representando cerca de 95% dos casos e é normalmente confundida com outras enfermidades crônicas, como a verminose, a desnutrição e deficiências minerais. A forma clínica é caracterizada pela presença de diarreia que pode ser intensa e perdurar por vários dias ou se apresentar de forma aguda e profusa. O tempo e as características da diarreia dependem da espécie de *Eimeria*, da condição imunológica do hospedeiro e da taxa de infecção por oocistos e, na maioria dos casos, observa-se cura espontânea. *E. bovis* e *E. zuernii* são apontadas como as espécies mais patogênicas para bovinos ocasionando diarreia sanguinolenta (RADOSTITS E STOCKDALE, 1980; DAUGSCHIES AND NAJDROWSKI, 2005; RADOSTITS et al, 2007).

2. MATERIAL E MÉTODOS

A revisão sistemática de literatura teve como objetivo testar e analisar os estudos sobre o tratamento de infecções por *Eimeria spp.* identificando as

principais espécies patogênicas; testar o efeito dos tratamentos quando comparados com placebos e mostrar qual a droga mais efetiva para o tratamento das coccidioses. Para consultar o banco de dados existente, foi formulada a seguinte pergunta: “Quais os principais tratamentos para infecção por *Eimeria spp* em bovinos?”. Essa pergunta gerou a estratégia de busca nas bases de dados informatizadas, utilizando os seguintes descritores: coccidiosis AND treatment AND bovine OR cattle. A pesquisa sistemática foi realizada de fevereiro a março de 2013, utilizando as bases de dados de Pubmed, Scielo e Google Acadêmico nas línguas portuguesa e inglesa, utilizando a ferramenta: “full text available”.

Os artigos primeiramente foram selecionados pelo título e por sua disponibilidade integral. Na segunda etapa os trabalhos foram avaliados através da leitura de cada resumo.

3. RESULTADOS

No total foram selecionados oito artigos (Quadro 1, anexo 1) e para melhor compreensão do tema foram utilizados outros vinte e oito, duas teses de mestrado e quatro capítulos de livro, a fim de enriquecer a introdução e discussão do estudo.

A análise dos artigos permitiu observar que os estudos diferem quanto ao tempo, tipo, amostra e tratamento utilizado. Como forma de avaliar a eficiência dos tratamentos, os estudos levaram em conta fatores como, manifestações clínicas, peso dos animais e eliminação de oocistos nas fezes, sendo o teste laboratorial referente à produção do número de oocistos, o fator determinante para testar a eficácia dos tratamentos.

4. DISCUSSÃO

Após realizar o levantamento bibliográfico e selecionar os trabalhos referidos ao tema, observou-se que os trabalhos mais recentes avaliam a

eficácia de apenas um medicamento, dificultando o que essa revisão sistemática se propôs a avaliar, que são os vários tratamentos existentes.

Stockdale & Yates(1978) testaram a eficácia da monensina e amprólio no tratamento para *E. zurnii*. A taxa de oocistos excretados nas fezes dos animais tratados foi menor tanto na primeira quanto na segunda infecção, quando comparada aos resultados do grupo controle. Quando analisados os dados sobre ganho de peso na primeira infecção, todos os grupos ganharam peso à mesma taxa até o dia 17 da primeira infecção, após esse período, apenas o grupo controle pareceu não aumentar de peso até o 30º dia. Após a segunda infecção, realizada no 35º dia, os 2 grupos tratados pareceram infectados, e o grupo controle obteve um ganho de peso mais rápido nesse período, porém, esses dados devem ser analisados com cautela já que o número de animais do grupo controle era de apenas 3 bezerros. O ganho de peso médio dos animais tratados foi de 24% do seu peso inicial, enquanto os animais do grupo controle obtiveram apenas 12% de ganho de peso. Ambos os tratamentos foram considerados eficazes na prevenção de *E. zuernii*, suprimindo os sinais clínicos da doença na dose de 1mg/kg(monensina) e 10mg/kg(amprólio), porém alguns animais não tiveram a taxa de oocistos totalmente zerada no estudo(1 animal tratado com monensina e 2 animais tratados com amprólio, resultados da primeira infecção) sendo atribuído pelo autor como algum erro na técnica(monensina) ou porque a infecção não foi totalmente suprimida(amprólio). A ausência de sinais clínicos, o número reduzido de oocistos excretados, e o ganho de peso adquirido durante a infecção, permitiu concluir que houve uma resistência significativa à *E. zuernii*, produzida durante a primeira infecção, com exceção dos animais do grupo controle e o sétimo animal tratado com monensina. (Quadro 1, anexo 1).

A monensina também foi motivo de estudo para o tratamento de *E.zuernii* realizado por Stromberg et al.,(1986) verificando que essa espécie apresenta sintomas clínicos mais discretos que *E. bovis* atestando também que a infecção mais grave ocorre quando ambas estão associadas. Stockdale & Yates (1978) relata que a espécie *E.zuernii* é mais difícil de estabelecer um parâmetro clínico, não sendo possível caracterizar a doença clínica em bezerros infectados com pouco aumento no número de oocistos e mínima

alteração na consistência das fezes. Assim como Stockdale & Yates(1978), o número de oocistos de ambas as espécies foi significativamente reduzido após o tratamento com monensina quando comparados aos animais do grupo controle, exceto na dose de 10mg/kg. Já nas doses de 20mg/kg e 30mg/kg o tratamento se mostrou mais eficaz na alteração de consistência fecal. O uso de dexametasona em ambos os trabalhos teve como objetivo causar a imunossupressão desses animais, ou seja, simular a idade em que esses animais podem se tornar naturalmente infectados, porém, houve apenas um ligeiro aumento dos oocistos eliminados. O ganho de peso foi maior dos animais do grupo tratado com monensina adicionada à ração. Nas doses de 10mg/kg há uma menor redução dos oocistos, enquanto nas doses de 20 e 30 mg/kg a resposta é mais efetiva, provando a eficácia dos antibióticos ionóforos no controle das coccidioses.(Quadro 1, anexo1).

Svensson(1998) testou a eficácia da associação de baquiloprim e sulfadimidina em bolus de liberação lenta, para a espécie de *E. alabamensis*, em animais à pasto. O tratamento de liberação lenta apresentou bons resultados quanto à prevenção da coccidiose. A excreção de oocistos do grupo tratado começou a aumentar nos dias 12 a 14 em apenas dois animais, contudo, o aumento não era acompanhado por diarreia. Essa coccidiose subclínica pode ter contribuído para a perda de peso dos bezerros do grupo IA (jovens tratados), durante a terceira semana de pastoreio. Apesar do aumento da excreção de oocistos durante o dia 12 a 20, a produção total de oocistos durante as primeiras 3 semanas em pastagem foi significativamente menor nos bezerros tratados do que nos bezerros do grupo controle. Além de prevenir a coccidiose clínica, o tratamento reduziu drasticamente a contaminação das pastagens comprovado pela redução do oopg, onde bezerros tratados e não tratados pastavam no mesmo pasto. Este projeto poderia levar a uma subestimação do efeito de um tratamento, que permitiria que os bezerros não tratados aumentassem o nível de infecção para os bezerros tratados, porém, devido à temperatura da época do estudo, pode ter possibilitado a esporulação dos oocistos nas pastagens. A produção de oocistos após o dia 20 foi baixa e não houve diferença entre os tratados e não tratados. Isto indica que a imunidade a *E. alabamensis* desenvolvida pelo vitelos tratados durante as

primeiras 3 semanas em pastagem foi semelhante ao do grupo controle. Este resultado é contrariado pela tendência dos bezerros do grupo controle para ganhar mais peso do que os vitelos tratados após o dia 20. Esse experimento provou a eficácia do baquiloprim e sulfadimidina de liberação lenta, associada com a higienização adequada das pastagens, onde tal tratamento previne surtos clínicos de coccidiose e reduz a excreção de oocistos nas pastagens. (Quadro 1, anexo1).

Em estudos mais recentes, Romero et al.,(2013) realizaram um experimento testando o diclazuril, obtendo maiores índices de ganho de peso quando comparados com animais do grupo controle, e reduzindo o número de oocistos em até 99,5%. Assim como Stromberg et al.,(1986), *E.zurnii* e *E.bovis* foram encontradas com mais frequência com proporção igual de ambas as espécies. Os pesos iniciais foram iguais em ambos os grupos, mas diferenças significativas foram encontradas nos pesos finais, com ganho médio de peso de 125g/dia maior que os animais não tratados. De acordo com a estatística, a alta contagem de oocistos influenciou no ganho de peso dos animais, aumentando ainda mais essa variável quando o peso inicial dos animais foi incluído, expressando um ganho de 188g/dia no grupo dos animais tratados com diclazuril, provando que à dose de 1mg/kg, em uma única aplicação, via oral, melhora o desempenho de bezerros de corte em lactação, quanto expostos a altos níveis de coccídios.(Quadro 1, anexo 1).

Daugshies et al.,(2007) também testaram o tratamento metafilático com diclazuril, atestando que as contagens de oocistos de *E.zuernii* foram relativamente baixas em comparação com *E.bovis*. A média geométrica da contagem de oocistos fecais no primeiro dia de tratamento, somando as duas espécies variou nos locais de ensaios individuais, mas não houve diferença significativa no dia do tratamento dos dois grupos. Assim, quando comparados em geral, a excreção de oocistos dos bezerros do grupo T foi reduzida durante o período de 5 dias, em 87-99% em comparação com os controles do grupo C em todos os locais de ensaio, exceto BE1, que embora o efeito tenha sido menos observado nesse local, mostrou que a soma das contagens excretadas de *E.bovis* e *E.zuernii* foi de quase 50% menor no grupo de animais tratados em relação ao grupo controle. No total obteve-se 98% de redução dos oocistos

excretados nos seis locais do ensaio. Os dados sobre o ganho de peso mostraram que os pesos iniciais diferem consideravelmente dentro dos dois grupos e em cada local de julgamento, devido a diferentes raças, idade e gestão agrícola, essas variações foram ainda mais distintas entre os locais de prova. No geral, os bezerros tratados com diclazuril tiveram um maior ganho de peso corporal sobre a 3 semanas pós-tratamento, quando comparados aos animais do grupo C. Durante 3 semanas de observação pós-tratamento, 16% dos bezerros do grupo C sofria de coccidiose clínica(diarreia) e apenas 5 (2,2%) apresentaram diarreia sanguinolenta, ou seja, a coccidiose permaneceu subclínica na maioria dos casos. Portanto, uma abordagem metafilática é aconselhada para o tratamento de todos os expostos antes de surtos esperados de coccidiose. A redução considerável de oocistos fecais excretados por bezerros tratados indica que o diclazuril é um medicamento adequado para tais abordagens. (Quadro 1, anexo 1.)

O experimento de Veronesi et al.,(2011) tratou de utilizar o diclazuril e o toltrazuril, comparando com animais do grupo controle. O peso e o escore corporal dos animais do grupo T(tratados com toltrazuril) foram maiores que o dos animais do grupo D(tratados com diclazuril) e grupo C(controle), embora não houvesse diferença significativa no desempenho de crescimento no período total do estudo. Também não foi notada diferença significativa no peso, ganho de peso diário e escore corporal entre os grupos D e C. Os dados referentes à contagem de oocistos destacam principalmente as espécies de *E.bovis* e *E.zuernii*. A menor porcentagem de oocistos registrados no opg foi a dos animais do grupo T, quando comparada a taxa excretada pelos grupos D e C. O efeito de “curto prazo”(48 horas após o tratamento) foi observada em bezerros dos grupos T e D. Um aumento da contagem de oocistos do grupo D foi observada a partir do dia 12 em animais da raça Holandesa, e a partir do dia 14 em animais da raça Chianina. O percentual de animais com diarreia foi de: grupo C(Holandesa: 15,6%; Chianina: 12,25%), grupo T (Holandesa: 0,2%; Chianina: 0%) e grupo D (Holandesa: 3,4%; Chianina: 1,2%) mostrando que o grupo C apresentou o maior percentual de animais com diarreia. Além disso, os animais do grupo T tiveram menos dias de diarreia em comparação com os demais grupos, demonstrando que o tratamento com diclazuril e toltrazuril têm impacto positivo sobre infecções de *eimeria* a campo, também analisado por

Dauguschies et al, (2007). Os benefícios clínicos e produtivos do toltrazuril não podem ser atribuídos exclusivamente a uma maior semivida (toltrazuril: 64,2 horas; diclazuril: 30 horas) ou maior taxa de dose utilizada (toltrazuril: 15 mg/kg; Diclazuril: 1 mg / kg), mas o toltrazuril tem atividade em todas as fases do ciclo de vida da eimeria e em condições ambientais aumenta o período de persistência quando se diminui a imunidade maternal, mostrando a maior eficácia do toltrazuril contra as diferentes espécies de *eimeria*, reduzindo perdas econômicas.(Quadro 1, anexo 1).

O experimento de Epe et al.,(2005) optou por comparar animais tratados com toltrazuril e animais controle, através da idade, sexo, peso e exame físico. Durante o período de observação, apenas oocistos das espécies de *E.bovis* e *E.alabamensis* foram isolados, principalmente nos animais do grupo placebo, apresentando maior índice de oocistos excretados nas fezes, através da contagem de ovos por grama (opg). O ganho de peso dos animais tratados com toltrazuril superou os resultados dos animais tratados com placebo, alcançando 7,3 kg como maior índice, enquanto o grupo controle alcançou apenas 3,4 kg no mesmo período. A pesquisa para *Salmonella* spp. e coronavírus não mostrou presença de nenhum dos agentes, além disso, nenhum animal apresentou sinais clínicos para *Clostridium perfringens*. Os resultados indicam que o tratamento é altamente eficaz quando usado para tratar os animais que estão a pouco tempo ou acabaram de sair de pastos contaminados com *E. alabamensis*.(Quadro 1, anexo 1).

Jonsson et al.,(2011) também testou a eficácia do toltrazuril no tratamento metafilático e terapêutico da coccidiose bovina. Mostrando através da média geométrica dos oocistos, uma eficácia de 77,8% nos 2 primeiros dias de tratamento e aumentando para 99,2% após 3 dias, e 100% de eficácia após 5 dias de tratamento, permanecendo até 7 dias. Com relação ao ganho de peso vivo total medido no o dia de tratamento (dia 14) até o dia 24, a média de ganho de peso foi de $4,6 \pm 1,1$ (DP) kg no grupo tratado com toltrazuril e $2,9 \pm 3,7$ (DP) kg no grupo de controle, não havendo diferença significativa. Bezerros tratados não mostram qualquer evidência de alteração patológica do cólon e do íleo, e as lesões mais comuns observadas em animais do grupo controle foram a mudança nodular e erosões no cólon, contabilizadas em 14 animais desse grupo, concluindo que as lesões pertenciam aos mesmos animais que

desenvolveram índice máximo de consistência fecal. A histologia e imunohistoquímica mostraram que a maioria das amostras continham extensões de granulócitos e infiltração de células mononucleares na lâmina, sendo encontrados apenas alguns merontes em animais do grupo controle. Os animais do grupo tratado apresentaram maior contagem de eosinófilos, expressão gênica de citocinas no íleo e cólon, no primeiro houve maior contagem de IL-2 e IL-10, e no último houve expressão do TNF-alfa, e a IL-8, também pesquisada, não foi expressa em qualquer das amostras. O trabalho mostrou que a utilização de toltrazuril não tem estatisticamente efeito significativo sobre o padrão e extensão do infiltrado celular na mucosa do íleo e cólon, mas que a expressão dos genes que codificam a IL-2 e IL-10 no íleo e TNF-a no cólon, foram elevados em bezerros tratados com toltrazuril, consistente com maior respostas Th1 e Th2. O estudo provou que no início, infecções mistas de *E. bovis* e *E. zuernii* foram tratadas com eficácia à dose de 15 mg/kg com toltrazuril. (Quadro 1, anexo 1).

5. CONCLUSÃO

Essa revisão sistemática possibilitou concluir que todos os tratamentos para *Eimeria* spp. causam redução da excreção de oocistos. Porém, há tratamentos que possuem resultados mais satisfatórios, como é o caso do toltrazuril. Considerado como um medicamento mais atual, tendo ação tanto profilática quanto paliativa. Os principais parâmetros analisados para esse tipo de conclusão são relatados nos trabalhos através de testes envolvendo a diminuição da excreção de oocistos, o ganho de peso médio diário e a diminuição ou completo desaparecimento dos sintomas clínicos, provando que o toltrazuril é a melhor escolha contra a coccidiose em bovinos.

6. BIBLIOGRAFIA

ABEBE R, WOSSENE A, KUMSA B. Epidemiology of Eimeria infections in calves in Addis Ababa and Debre Zeit dairy farms, Ethiopia. *Int J Appl Res Vet Med* 6:24–30, 2008.

BISHOP, S.C.; STEAR, M.J. Modeling of host genetics and resistance to infectious diseases: understanding and controlling nematode infections. *Veterinary Parasitology*, New Jersey, v.115, p.147-166, 2003.

CARLSON, J.C.; LINZ, G.M.; BALLWEBER, L.R.; ELMORE, S.A.; PETTIT, S.E; FRANKLIN, A.B; The role of European starlings in the spread of coccidia within concentrated animal feeding operations; *Veterinary Parasitology*, v. 180, p. 340-343, 2011.

CERQUEIRA, M.M.O.P. Controle da coccidiose bovina através da administração contínua de anticoccídios na ração e no sal mineral. Belo Horizonte: Escola de Veterinária da UFMG. p.61. 1998. Dissertação (Mestrado) em Medicina Veterinária.

CICEK H, SEVIMLI F, KOZAN E, KÖSE M, ESER M, DOĞAN N. Prevalence of coccidia in beef cattle in western Turkey. *Parasitol Res* 101:1239–1243. 2007.

DAUGSCHIES, A., AGNEESSENS, J., GOOSSENS, L., MENGEL, H., VEYS, P. The effect of a metaphylactic treatment with diclazuril (Vecoxan) on the oocyst excretion and growth performance of calves exposed to a natural Eimeria infection. *Vet. Parasitol.* v.149, p.199–206. 2007.

DAUGSCHIES, A., NAJDROWSKI, M. Eimeriosis in cattle: current understanding. *Journal Veterinary Medicine B: Infectious Diseases and Veterinary Public Health* 52, 417–427. 2005

EPE, C., VON SAMSON-HIMMELSTJERNA, G., WIRTHERLE, N., VON DER HEYDEN, V., WELZ, C., BEENING, J., RADELOFF, I., HELLMANN, K., SCHNIEDER, T., KRIEGER, K. Efficacy of Toltrazuril as a metaphylactic and therapeutic treatment of coccidiosis in first-year grazing calves. *Parasitol. Res.* 97, S127–S133. 2005

FABER JE, KOLLMANN D, HEISE A, BAUER C, FAILING K, BURGER HJ, ZAHNER H. "Eimeria infections in cows in the periparturient phase and their calves: oocyst excretion and levels of specific serum and colostrum antibodies." *Vet Parasitol.*; v.104(1): p.1-17, 2002

FACURY FILHO, E.J. Evolução da infecção por *Eimeria spp.* em bezerros naturalmente infectados e seu controle através da administração de anticoccídicos no suplemento mineral. Belo Horizonte: Escola de Veterinária da UFMG, 1992. p.68. Dissertação (Mestrado) em Medicina Veterinária.

FITZGERALD, P.R. The economic impact of coccidiosis in domestic animals. *Advances in Veterinary Science and Comparative Medicine*, v.24, p.121-143, 1980.

FOREYT W. J. Coccidiosis and cryptosporidiosis in sheep and goats. In: Smith M. C. Guest Editor. *Advances in sheep and goat medicine. The Vet. Clin. N. Am.*, v.6(3): p. 112-134, 1993.

JUNIOR, Antonio Carlos Faconti De Noronha. Hemerídeos parasitas de búfalos. 2002.

JONSSON, N.N.; PIPER, E.K.; GRAY, C.P; DENIZ, A.; CONSTANTINOIU, C.C, Efficacy of Toltrazuril 5 % Suspension against *Eimeria bovis* and *Eimeria zuernii* in Calves and Observations on the Associated Immunopathology, *Parasitol Res*, v. 109, S113-S128. 2011.

LASSEN, B., VILTROP, A., JARVIS, T. Herd factors influencing oocyst production of *Eimeria* and *Cryptosporidium* in Estonian dairy cattle. *Parasitology Research* 105, 1211–1222. 2009b.

LIMA J. D. Eimeriose dos ruminantes. In: seminário brasileiro de parasitologia veterinária, II Fortaleza, CE, 1980. Anais... Brasília Colégio Brasileiro De Parasitologia Veterinária, p.79 – 97, 1980.

LIMA, J. D. Eimerídeos de caprinos. Seminário Professor Titular, Departamento de Parasitologia - ICB/UFMG, Belo Horizonte, p.19, 1991a.

LIMA, J. D. Coccidiose dos Ruminantes Domésticos. In: XIII Congresso Brasileiro de Parasitologia Veterinária & I Simpósio Latino-Americano de Ricketisioses, Ouro Preto, MG, 2004. *Rev. Bras. Parasitol.Vet.*, v.13, suplemento 1, 2004

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

LONG, P. L.; JOYNER, L. P. Problems in the identification of the species of *Eimeria*. *J. Protozool.*, v. 31, n.4, p. 535-541, 1989.

LONG, P.L. *Coccidiosis of man and domestic animals*. Boca Raton: CDC Press. p. 356. 1990

MADDOX-HYTTEL, C. AND E.M. VESTERGAARD: *Coccidiosis in cattle: An outline of coccidian species, pathogenesis, epidemiology and prevention, especially in organic herds*. Danish Veterinary Institute and Danish Agricultural Research Institute. 2003.

MERCK & CO. I, Ed. *The Merck Veterinary Manual*. Coccidiosis. In C. Kahn (Ed.), Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, 2005.

MUNDT, H.C., DAUGSCHIES, A., UEBE, F., RINKE, M. Efficacy of toltrazuril against artificial infections with *Eimeria bovis* in calves. *Parasitol. Res.* 3, S166–S167. 2003.

MUNDT, H.C., BANGOURA, B., MENGEL, H., KEIDEL, J., DAUGSCHIES, A. Control of clinical coccidiosis of calves due to *Eimeria bovis* and *Eimeria zuernii* with toltrazuril under field conditions. *Parasitol. Res.* 97 (Suppl. 1), S134–S142, 2005.

PARKER, R.J.; JONES, G.W.; ELLIS, K.J. et al. Post weaning coccidiosis in beef calves in the dry tropics: experimental control with continuous monensin supplementation via intraruminal devices an concurrent epidemiological observation. *Tropical Animal Health and Production.* v.18, n,04, p. 198-208. 1986.

PENHA, A M. A E. *zuernii* (Rivolta, 1878) como causa de coccidiose bovina no Brasil. *Revista da Sociedade Paulista de Medicina Veterinária*, v.1, p.2-4, 1929

RADOSTITIS, O.M. e STOCKDALE, P.H.G. A brief review of bovine coccidiosis in Western Canada. *Canadian Veterinary Journal.* v.21, n.8, p.227-230. 1980.

RADOSTITIS, O. M.; GAY, C.C.; HINCHCLIFF, K. W.; CONSTABLE, P. D. *Veterinary medicine: a textbook of the diseases of cattle sheep, pigs, goats and horses.* 9^a Ed, Philadelphia: W.B. Saunders, 2007.

RADOSTITS O.M., BLOOD DC, GAY CC. *Veterinary medicine. a textbook of the diseases of cattle, sheep, pigs, goats, and horses.* Bailliere Tindall, London, Philadelphia, pp 1181–1199. 2009.

ROMERO, J.; SANABRIA, R.; TRAVERÍA, G.; DI PAOLO, L.; PERALTA, L., Metaphylactic effect of Diclazuril 0.25% in suckling beef calves, during a coccidiosis outbreak in extensive farming, *Veterinary Parasitology*, v. 193, p. 277-280. 2013.

RUIZ, A.V. On the natural history of coccidial infections in range and feeder cattle. *Zentralblatt Veterinary Medicine*. v. 20, n. 08, p.594-602. 1973.

RYLEY, J. F. Recent developments in coccidian biology: where do we go from here? *Parasitology*, . v. 80, p. 189-209, 1980.

SOULSBY E.J.L. Helminths, arthropods and protozoa of domesticated animals. Baillier Tindall, UK. 2006.

STOCKDALE, P.H.G. Schizogony and gametogony of *Eimeria zuernii* (Rivolta, 1878) Martin, 1909. *Veterinary Parasitology*. v.1, p.367-376. 1976.

STOCKDALE, P.H.G; YATES, W.D.G; Resistance to *Eimeria zuernii* produced after chemotherapy of experimental infection in calves, *Veterinary Parasitology*, v.4, p.209-214. 1978.

STOCKDALE, P.H.G; BAINBOROUGH, A.R.; BAILEY,C.B. et al. Some pathophysiological changes associated with infection of *Eimeria zuernii* in calves. *Canadian Journal Comparative Medicine*.v.45, p.34-37. 1981.

STROMBERG, B.E; SCHLOTTHAUER J.C; HAMANN, K.J; SAATARA OZ, H; BEMRICK, W.J; Experimental bovine coccidiosis: control with monensin, *Veterinary Parasitology*, v.22, p.135-140. 1986.

SVENSSON, C., Prevention of *Eimeria alabamensis* coccidiosis by a long-acting baquiloprim / sulphadimidine bolus, *Veterinary Parasitology*, v. 74. p. 143-152. 1998.

THOMAS HS. "Coccidiosis in calves." *Cattleman*. v81: p21-32, 1994.

URQUHART, G. M.; ARMOUR, J.; DUNCAN, J. L.; DUNN, A. M.; JENNINGS, F. W. *Parasitologia Veterinária*. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan, 1987

URQUHART, G. M.; ARMOUR, J.; DUNCAN, J. L. et al. Parasitologia veterinária. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 201-202. 1998.

VERONESI, F.; DIAFERIA, M.; VIOLA, O.; FIORETTI, P.D.; Long-term effect of toltrazuril on growth performances of dairy heifers and beef calves exposed to natural *Eimeria zuernii* and *Eimeria bovis* infections, The Veterinary Journal, v. 190.p.296-299,2011.

ANEXO 1

Quadro 1. Artigos encontrados, após levantamento bibliográfico, que testam os diferentes medicamentos utilizados no controle da eimeriose em bovinos. (Araçatuba- SP, 2013).

Referência	Título	Duração	Animais	Tipo de estudo	Método de diagnóstico	Intervenção	Resultados
STROMBERG et al., 1986	Experimental bovine coccidiosis: control with Monensin	51 dias	Experimento 1: 36 bezerros(4 grupo controle, 16 inoculados com <i>E.zurnii</i> e 16 inoculados.com <i>E.bovis</i> . Experimento 2: 32 bezerros(4 grupo controle, 28 inoculados com <i>E.zurnii</i> e <i>E.bovis</i> .	Estudo Clínico Controlado	Observações clínicas(consistência fecal) e técnica modificada de McMaster com solução de Sheather.	Diferentes doses(10, 20 ou 30g/tonelada) de Monensina(Rumensin) adicionada na ração e 20mg/kg de Dexametasona para causar imunossupressão em 2 animais inoculados apenas com <i>E.zuernii</i> .	Os animais inoculados com <i>E.bovis</i> e os animais inoculados com as duas espécies apresentaram sinais clínicos mais severos. A monensina diminuiu significativamente a contagem de oocistos em todas as dosagens, porém, com 20 ou 30mg/tonelada, se mostrou mais eficaz.
DAUGSCHIES et al., 2007	The effect of a metaphylactic treatment with diclazuril (Vecoxan) on the oocyst excretion and growth performance of calves exposed to a natural Eimeria infection	21 dias	231 bezerros, divididos entre os grupos T(116) e C(115).	Estudo Clínico Controlado Randomizado	Contagem de oocistos fecais(opg), desempenho de crescimento e observações clínicas(consistência fecal)	Grupo T: Diclazuril(Vecoxan 0,25% suspensão oral) na dose de 1mg/kg, aplicação única. Grupo C: placebo.	Os animais submetidos ao tratamento metafilático com Diclazuril apresentam menor contagem de oocistos, possuem um ganho de peso maior e menor risco de desenvolver uma infecção clínica

SVENSSON, 1998	Prevention of <i>Eimeria alabamensis</i> coccidiosis by a long-acting baquiloprim / sulphadimidine bolus	21 dias	24 bezerros, divididos igualmente entre o grupo I(6 animais IA e 6 animais IB)bezerros mais velhos e grupo II (6 animais IIA e 6 animais IIB)bezerros mais novos.	Estudo Clínico Controlado	Determinação do teor de matéria seca fecal e método modificado de McMaster, as espécies de eimeria foram determinadas pela morfologia dos oocistos esporulados.	Grupo IA e IIA: Bolus de liberação lenta de 1,6g de baquiloprim e 14,4g de sulfadimidina dose única. Grupo IB e IIB: Controle	O tratamento dos animais com baquiloprim e sulfamidina se mostra eficaz juntamente com o manejo sanitário das pastagens, diminuindo os surtos clínicos e quantidade de oocistos nas fezes.
VERONESI et al., 2011	Long-term effect of toltrazuril on growth performances of dairy heifers and beef calves exposed to natural <i>Eimeria zuernii</i> and <i>Eimeria bovis</i> infections	280 dias	120 animais, divididos igualmente em 4 fazendas, subdivididos em cada fazenda em grupo D(10 animais), T(10 animais) e C(10 animais).	Estudo Clínico Controlado Randomizado	Estudo baseado nos sinais clínicos(constância fecal), contagem de oocistos por grama (opg), classificação morfológica das espécies de <i>eimeria</i> e performance de crescimento.	Grupo D: Tratados com Diclazuril. Grupo T: Tratados com Toltrazuril. Grupo C: não tratado.	Ambos os tratamentos são eficazes, porém o Toltrazuril age em todos os estágios de vida da <i>eimeria</i> , sendo considerado o medicamento mais eficaz no controle da coccidiose bovina.
EPE et al., 2005	Efficacy of toltrazuril as a metaphylactic and therapeutic treatment of coccidiosis in first-year grazing calves	21 dias	331 animais, sendo 164 tratados com Toltrazuril e 167 do grupo tratado com placebo.	Estudo Clínico Controlado Randomizado	Exame clínico, peso corporal, determinação de oocistos pela técnica de McMaster modificada, identificação de espécies de eimeria, exame bacteriológico e virológico	Toltrazuril(Baycox) 15mg/kg via oral aos animais do grupo tratado.	O estudo comprova a eficácia do Toltrazuril em animais que estão ou acabam de sair de pastagens contaminadas.

JONSSON et al., 2011	Efficacy of Toltrazuril 5 % Suspension against <i>Eimeria bovis</i> and <i>Eimeria zuernii</i> in Calves and Observations on the Associated Immunopathology	52 dias	25 animais utilizados no estudo, porém apenas 16 foram submetidos aos ensaios e divididos igualmente entre grupo tratado(8 animais) e controle (8 animais).	Estudo Clínico Controlado Randomizado	Observações clínicas(constistência fecal) e peso vivo dos animais, contagem de oocistos fecais(opg), diferenciação morfológica das espécies de <i>eimeria</i> , exames post-mortem(intestino delgado, ceco e cólon), imunohistoquímica, contagem de células(fluorescência), isolamento de RNA e qPCR.	O grupo tratado recebeu 15mg/kg de Toltrazuril. Na eutanásia dos animais, foi utilizado pentobarbital(325mg/ml - IV). E no post-mortem, as amostras retiradas foram armazenadas em formalida ou nitrogênio líquido para expressão do gene e imunohistoquímica/histologia.	Após análise dos dados, constatou-se a eficácia do Toltrazuril no tratamento de coccidiose em bezerros, além de permitir uma resposta imunológica normal ou melhorada à uma infecção.
ROMERO et al., 2013	Metaphylactic effect of Diclazuril 0.25% in suckling beef calves, during a coccidiosis outbreak in extensive farming	21 dias	58 animais, sendo 29 pertencentes ao grupo T(tratados) e 29 pertencentes ao grupo C(controle).	Estudo Clínico Controlado	Peso vivo dos animais, método modificado de McMaster para contagem dos oocistos e identificação da espécie.	Grupo T: Diclazuril(1mg/kg dose única VO), Grupo C: controle.	O tratamento com Diclazuril aumenta o desempenho de bezerros de corte em lactação, expostos a altos níveis de coccídias.
TOCKDALE & YATES, 1978	Resistance to <i>Eimeria zuernii</i> produced after chemotherapy of experimental infection in calves	60 dias	19 animais, divididos em: Grupo I(7 animais tratados com monensina) Grupo II(6 animais tratados com amprolio e Grupo III(6 animais controle infectados).	Estudo Clínico Controlado	Determinação dos oocistos pela técnica de Flotação McMaster, peso dos animais e sinais clínicos.	Dexametasona 40mg/animal para todos. Monensina 1mg/kg para o Grupo I, Amprólio 10mg/kg para o Grupo II e Grupo III: controle.	A monensina e o amprolio foram efetivas na prevenção de coccidiose bovina experimental de <i>E. zuernii</i> . Ambas as drogas suprimiram os sinais clínicos de diarreia e / ou disenteria.