

Calf Notes.com

Calf Note #231 – Pesquisa recente sobre criptosporidiose, parte 4

Autor: Jim Quigley

Traduzido por: Paula Tiveron e Rafael Azevedo

Introdução

Como a criptosporidiose é uma doença economicamente importante para bezerros jovens, muitas abordagens terapêuticas têm sido avaliadas na literatura científica. Algumas dessas abordagens são abordagens terapêuticas tradicionais – ou seja, identificar moléculas específicas que reduzem ou eliminam o crescimento do organismo ou são diretamente tóxicas para o organismo de alguma forma. O controle da criptosporidiose com essas abordagens produziu uma droga – halofuginona – que é aprovada para o tratamento da criptosporidiose.

Além da halofuginona, existem vários compostos/produtos/abordagens que pretendem eliminar *C. parvum*, reduzir a excreção de oocistos ou pelo menos reduzir os efeitos clínicos da doença em seus bezerros. Os mecanismos para essas abordagens geralmente não são claros, mas pelo menos alguns dados sugerem melhora nos sinais clínicos ou alterações no peso corporal quando essas abordagens são tomadas. Observe que estes não são aprovados como tratamentos e qualquer decisão sobre o uso de uma ou mais dessas abordagens deve ser feita em consulta com o veterinário. Não faço recomendações sobre o uso de qualquer um desses compostos ou abordagens; eles são apresentados apenas em uma base informativa.

Antibióticos e Coccidiostáticos

Um grande corpo de pesquisa está disponível sobre o uso de antibióticos e coccidiostáticos no controle ou tratamento da criptosporidiose. Geralmente, essas abordagens de tratamento devem ser feitas em consulta com o veterinário. Muitas revisões estão disponíveis na literatura sobre abordagens antibióticas para criptosporidiose (Brainard et al., 2020; Graff et al. 2020), portanto, encaminharei o leitor interessado a esses recursos.

Até o momento, apenas a halofuginona (Halocur) está licenciada para tratar a criptosporidiose. Aqui está um trecho de um artigo escrito por Thomson et al. (2017) sobre o uso de halofuginona no tratamento de *Cryptosporidium*: “O único tratamento licenciado para criptosporidiose em bezerros é o lactato de halofuginona, o mecanismo de ação desta droga é desconhecido, mas acredita-se que afete o estágio de merozoíta e esporozoíta do parasita. Este medicamento está aprovado para uso tanto na prevenção quanto no tratamento da criptosporidiose em bezerros, mas não pode ser usado em animais que apresentem sinais de diarreia por > 24 horas. Como medida profilática, o fármaco deve ser administrado em até 48 horas após o nascimento e como agente terapêutico, em até 24 horas após o início dos sintomas. O lactato de halofuginona deve ser administrado por 7 dias consecutivos, o que pode ser difícil de administrar, principalmente para bezerros de corte mantidos com suas mães. O tratamento com lactato de halofuginona não previne ou cura completamente a doença, mas pode reduzir a eliminação de oocistos e a duração da diarreia. Não há tratamentos licenciados para criptosporidiose em ovelhas, cabras ou porcos.” Esta é uma boa revisão de como *C. parvum* causa a diarreia em bezerros jovens, então se você estiver interessado em uma ótima revisão, este é o artigo para você. Deve-se notar que a paromomicina é licenciada em alguns países como tratamento para *C. parvum* em algumas espécies animais.

Aditivos naturais para alimentação

Abordagens não antibióticas para controle ou tratamento da criptosporidiose foram avaliadas na literatura, e eu gostaria de focar no potencial dessas abordagens neste *Calf Note*. Existem várias tecnologias diferentes que foram tentadas, listadas nas categorias gerais abaixo.

Extratos de casca de pinheiro supostamente contêm compostos como taninos condensados que podem ter propriedades antiparasitárias como proposto por Blomstrand et al. (2021). Esses pesquisadores testaram extratos de casca de pinheiros Escoceses em um modelo de cultura de células. A adição de extratos de metanol ou acetona de extrato de casca à cultura de células em 24 a 25 µg de taninos/ml inibiu o desenvolvimento de *C. parvum* em cultura de células. Kim et al. (2001) também sugeriram que a casca de pinheiro administrada por via oral a 30 mg/kg diariamente reduziu a eliminação de oocistos em camundongos imunocomprometidos. No entanto, não parece que este produto tenha sido testado em bezerros.

Uma adaptação interessante na alimentação com casca de pinheiro é a alimentação com carvão ativado contendo vinagre de madeira. Watarai e Koiwa (2008) infectaram experimentalmente bezerros (n = 6) com 10⁵ UFC de *C. parvum* aos 7 dias de idade e monitoraram a excreção fecal de oocistos por 4 dias, então os bezerros foram sacrificados para determinar a aderência dos oocistos às superfícies intestinais. Os bezerros alimentados com 10 g do produto em intervalos de 8 horas para o teste de 4 dias eliminaram significativamente menos oocistos do que os bezerros de controle. Além disso, o produto de vinagre eliminou a aderência de oocistos às superfícies intestinais.

Produtos de fermentação de levedura são produzidos pelo cultivo de *Saccharomyces cerevisiae* em condições controladas de fermentação para produzir uma ampla gama de subprodutos de fermentação que têm múltiplos efeitos nos animais quando incluídos na dieta. A cultura da levedura pode aumentar a ingestão e melhorar a eficiência alimentar em bezerros jovens e vacas adultas. Pesquisa recente de Vélez et al. (2019) na Alemanha avaliaram a eficácia de produtos de levedura (1 g/d de SmartCare no leite e 5 g/d de NutriTek na ração por 63 dias), halofuginona (0,1 mg/kg de peso corporal diariamente por 7 dias). Os bezerros de controle não foram alimentados com nenhum aditivo. A maioria dos bezerros eliminou *C. parvum* e teve diarreia pelo menos uma vez durante o estudo. A halofuginona reduziu a eliminação em comparação com os outros dois grupos. Tanto a halofuginona quanto os produtos de levedura reduziram a intensidade da infecção em comparação com o grupo não tratado. Nem a proporção de bezerros com diarreia, nem a intensidade e duração da diarreia diferiram significativamente entre os 3 grupos de tratamento.

Extratos vegetais e óleos essenciais estão amplamente disponíveis sozinhos ou em combinações que foram avaliadas como terapia para bezerros infectados com *C. parvum*; no entanto, a pesquisa publicada é conflitante em relação à eficácia dos produtos. Por exemplo, Volpato et al. (2019) alimentaram 30 bezerros recém-nascidos sem ou com 10 g de uma mistura de carvacrol, cinamaldeído, aroma de eucalipto e oleoresina de páprica (Activo Calf®) uma vez ao dia por 30 dias. Os autores monitoraram as fezes quanto à presença de *C. parvum*, mas não houve diferença entre o controle e os bezerros tratados, embora as contagens bacterianas fecais totais tenham sido reduzidas nos bezerros tratados. Além disso, a alicina (um componente do alho que contém enxofre) foi ineficaz na redução da duração da diarreia por *C. parvum* (Olson et al., 1998).

Como a criptosporidiose é uma doença importante em crianças, alguns pesquisadores avaliaram os efeitos dos óleos em modelos humanos. Por exemplo, Gaur et al. (2018) avaliaram o potencial dos óleos essenciais de orégano e carvacrol para inibir o crescimento de *C. parvum* em monocamadas de células intestinais humanas. O tratamento com ambos os produtos reduziu a viabilidade de *C. parvum*, sugerindo que estes compostos podem ter um impacto positivo em condições mais práticas. Embora esta pesquisa tenha sido feita em crianças, o potencial de ter efeitos semelhantes em bezerros é muito real.

Woolsey et al. (2019) avaliaram os efeitos de extratos de folhas e raízes de chicória contendo lactonas sesquiterpênicas (*Cichorium intybus* cv. Spadona) foi investigado usando células do cólon humano infectadas com *C. parvum*. Os oocistos foram inoculados em uma monocamada de células do cólon e incubados com vários níveis de extratos. Os extratos inibiram o crescimento de *C. parvum*, embora não de forma dose-dependente, sugerindo que o conteúdo de lactonas não foi o único fator que inibiu o crescimento. Por outro lado, Katsoulos et al. (2017) realizaram um ensaio de campo com 91 bezerros recém-nascidos alimentados com controle ou óleo essencial a 12,5 mg/kg de peso corporal diariamente durante os primeiros 10 dias de vida. Alimentar o óleo melhorou a pontuação fecal, a incidência e a gravidade da diarreia; houve uma redução significativa da liberação de oocistos do dia 3 ao dia 10 do experimento no grupo tratado, enquanto permaneceu constante no grupo controle.

Finalmente, Stefanska et al. (2021) relataram que uma combinação de 250 mg/bezerro de um probiótico *Lactobacillus multi-cepa plus* ácido rosmarínico 50 mg/bezerro diariamente adicionado ao colostro e sucedâneo do leite reduziu os escores fecais, reduziu a excreção de oocistos no d 28 e reduziu a porcentagem de bezerros positivos para *C. parvum* nos dias 28 e 56.

Uma revisão dos efeitos dos óleos essenciais nas espécies de *Cryptosporidium* foi publicada em 2017 (Hikal e Said-Al Ahl, 2017) e o leitor é direcionado para esta referência para obter mais informações.

Soro bovino foi avaliado como uma abordagem para reduzir os efeitos negativos da infecção por *C. parvum* sobre os danos intestinais. O soro é produzido a partir de sangue bovino coletado em abatedouros e cuidadosamente processado para remover eritrócitos e componentes de fibrina. Os produtos secos por pulverização resultantes contêm >85% de proteína e cerca de 20% de IgG que podem ter atividade contra *C. parvum*. Hunt et al. (2002) relataram que bezerros infectados experimentalmente com *C. parvum* aos 8 dias de idade e alimentados com 57 g/d de concentrado de soro bovino até o dia 18 apresentaram menor volume de diarreia e menor permeabilidade intestinal em comparação com controles não tratados. Bezerros alimentados com soro eliminam 33% menos oocistos e melhoram a saúde intestinal em geral.

Colostro bovino hiperimune é preparado vacinando vacas secas contra *C. parvum* e coletando colostro imediatamente após o parto. Este colostro contém grandes quantidades de anticorpos anti-criptosporidium que são altamente eficazes contra *C. parvum*. Dois estudos mostraram que esta abordagem é altamente eficaz contra a infecção por *Cryptosporidium*. Fayer et al. (1989) infectaram 12 bezerros neonatos e alimentaram 6 deles com colostro hiperimune. Os bezerros tratados tiveram diarreia por uma média de 2 dias, enquanto os bezerros de controle tiveram diarreia por uma média de 5 dias. Os bezerros eliminam oocistos por 6 vs. 9 dias, respectivamente. Perryman et al. (1999) também relataram que a alimentação de colostro hiperimune durante as primeiras 24 horas para bezerros neonatos desafiados com *C. parvum* expeliu significativamente menos oocistos (redução de 99,8% na excreção fecal) e não teve diarreia em comparação com bezerros alimentados com colostro de vacas controle, sugerindo que os anticorpos colostrais podem ser valiosos no controle de *C. parvum*. Outros dados sugerem que o colostro pode não eliminar a infecção por *C. parvum*, mas o colostro adequado – e potencialmente o colostro hiperimunizado – pode reduzir drasticamente a gravidade da diarreia causada por *cryptosporidium*.

Resumo

Existem várias abordagens “naturais” potenciais para o controle ou tratamento da criptosporidiose. Tentei resumir alguns dos artigos mais recentes disponíveis na literatura científica para seu uso. Mais informações estarão disponíveis à medida que novas abordagens forem desenvolvidas. É realmente importante que abordagens não antibióticas sejam desenvolvidas. Abordagens naturais, como produtos de fermentação de leveduras, óleos essenciais e anticorpos de alimentação de vacas hiperimunizadas parecem ser abordagens viáveis. Claro, um bom manejo, higiene são mais importantes para controlar a infecção dos bezerros. Boa sorte!

Referências

- Blomstrand, B. M., H. L. Enemark, Ø. Øines, H. Steinshamn, I. M. Aasen, K.-C. Mahnert, K. M. Sørheim, S. Athanasiadou, S. M. Thamsborg, and I. D. Woolsey. 2021. Extracts of pine bark (*Pinus sylvestris*) inhibit *Cryptosporidium parvum* growth in cell culture. *Parasitology Research* <https://doi.org/10.1007/s00436-021-07220-w>.
- Brainard, J. C. C. Hammer, K. Christiane, K. Tyler, and P. Hunter. 2020. Efficacy of non-halofuginone-based strategies to prevent or treat cryptosporidiosis in bovine calves: A systematic review. <https://doi.org/10.20944/preprints202007.0743.v1>.
- de Graaf, D. C., E. Vanopdenbosch, L. M. Ortega-Mora, H. Abbassi, and J. E. Peeters, 1999. A review of the importance of cryptosporidiosis in farm animals. *Intern. J. Parasitol.* 29:1269–1287. [https://doi.org/10.1016/s0020-7519\(99\)00076-4](https://doi.org/10.1016/s0020-7519(99)00076-4).
- Fayer, R., C. Andrews, B.L.P. Ungar and B. Blagburn. 1989. Efficacy of hyperimmune bovine colostrum for prophylaxis of cryptosporidiosis in neonatal calves. *J. Parasitol.* 75:393-397. <https://doi.org/10.2307/3282595>.
- Firth, C. L., K. Kremer, T. Werner, and A. Käsbohrer. 2021. The effects of feeding waste milk containing antimicrobial residues on dairy calf health. *Pathogens* 10:112. <https://doi.org/10.3390/pathogens10020112>.
- Gaur, S. T. B. Kuhlenschmidt, M. S. Kuhlenschmidt, and J. E. Andrade. 2018. Effect of oregano essential oil and carvacrol on *Cryptosporidium parvum* infectivity in HCT-8 cells. *Bras. Ciênc.* 91. <https://doi.org/10.1590/0001-3765201920180747>.
- Hikal, W. and H. Said-Al Ahl. 2017. Anti-cryptosporidium activity of essential oil: A review. *Am. J. Food Sci. and Health.* 3:35-40. https://www.researchgate.net/publication/320331428_Anti-cryptosporidium_Activity_of_Essential_Oil_A_Review.
- Hunt, E., Q. Fu, M. U. Armstrong, D. K. Rennix, D. W. Webster, J. A. Galanko, W. Chen, E. M. Weaver, R. A. Argenzio, and J. M. Rhoads. 2002. Oral bovine serum concentrate improves cryptosporidial enteritis in calves. *Ped. Res.* 51:370-376. <https://doi.org/10.1203/00006450-200203000-00017>.
- Katsoulos, P. D., M. A. Karatzia, C. I. Dovas, G. Filioussis, E. Papdopoulos, E. Kiossis, K. Arsenopoulos, T. Papadopoulos, C. Boscios, and H. Karatzias. 2017. Evaluation of the in-field efficacy of oregano essential oil administration on the control of neonatal diarrhea syndrome in calves. *Research in Vet. Sci.* 115:478–483. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2017.07.029>.
- Kim, H. C., and J. M. Healey. 2001. Effects of pine bark extract administered to immunosuppressed adult mice infected with *Cryptosporidium parvum*. *Am. J. Chin. Med.* 29:469-75. <https://doi.org/10.1142/S0192415X01000484>.
- Ok, M., F. Sevinç, M. İder, O. Ceylan, A. Ertürk, C. Ceylan, and M. K. Durgut. 2021. Evaluation of clinical efficacy of gamithromycin in the treatment of naturally infected neonatal calves with cryptosporidiosis. *Eurasian J. Vet. Sci.*, 37:49-54. <https://doi.org/10.15312/EurasianJVetSci.2021.325>.
- Olson, E. L., W. B. Epperson, D. H. Zeman, R. Fayer, and M. B. Hildreth. 1998. Effects of an allicin-based product on cryptosporidiosis in neonatal calves. *JAVMA.* 212:987-990.

- Perryman, E. S. J. Kapil, M. L. Jones, and E. L. Hunt. 1999. Protection of calves against cryptosporidiosis with immune bovine colostrum induced by a *Cryptosporidium parvum* recombinant protein. *Vaccine*. 17:2142-2149. [https://doi.org/10.1016/S0264-410X\(98\)00477-0](https://doi.org/10.1016/S0264-410X(98)00477-0).
- Stefańska, B., J. Sroka, F. Katzer, P. Goliński, and W. Nowak. 2021. The effect of probiotics, phytobiotics and their combination as feed additives in the diet of dairy calves on performance, rumen fermentation and blood metabolites during the preweaning period. *Anim. Feed Sc. Technol.* 272:114738. <https://doi.org/10.1016/j.anifeedsci.2020.114738>.
- Vélez, J., M. K. Lange, P. Zieger, I. Yoon, K. Failing, and C. Bauer. 2019. Long-term use of yeast fermentation products in comparison to halofuginone for the control of cryptosporidiosis in neonatal calves. *Vet. Parasitol.* 269:57-64. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2019.04.008>.
- Volpato, A. R. B. Crecencio, T. Tomasi, G. M. Galli, L. G. Griss, A. D. Da Silva, M. C. Schetinger, A.L.B. Schogor, M. D. Baldissera, L. M. Stefani, and A. S. Da Silva. 2019. Phytogenic as feed additive for suckling dairy calves' has a beneficial effect on animal health and performance. *An. Acad. Bras. Ciênc.* 91. <https://doi.org/10.1590/0001-3765201920180747>.
- Watarai, S., and T. M. Koiwa. 2008. Feeding activated charcoal from bark containing wood vinegar liquid (nekka-rich) is effective as treatment for cryptosporidiosis in calves. *J. Dairy Sci.* 91:1458-1463. <https://doi.org/10.3168/jds.2007-0406>.
- Woolsey, I. D., A. H. Valente, A. R. Williams, S. M. Thamsborg, H. T. Simonsen, and H. L. Enemark. 2019. Anti-protozoal activity of extracts from chicory (*Cichorium intybus*) against *Cryptosporidium parvum* in cell culture. *Sci. Rep.* 9:20414. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-56619-0>.
- Yagci, B. B., N. Ocal, S. Yasa Duru, and M. Akyol. 2017. The efficacy of a combination of azithromycin and toltrazuril for the treatment of calves naturally infected with cryptosporidiosis: a randomised, double-blind, placebo-controlled comparative clinical trial. *Veterinarni Medicina.* 62:308–314. <https://doi.org/10.17221/125/2015-VETMED>.

Written by Dr. Jim Quigley (23 January 2022)

© 2022 by Dr. Jim Quigley

Calf Notes.com (<https://www.calfnotes.com/new>)