



## USO ESTRATÉGICO DO DICLAZURIL EM AVICULTURA



**Alexandre Teixeira Zocche**  
Gerente Técnico Nacional de Avicultura

### Introdução

A Coccidiose é uma doença que acomete aves jovens (principalmente entre a terceira e a sexta semana de vida) exercendo grande impacto econômico, pois resulta em significativa redução no desempenho produtivo.

Em todo o mundo, estimam-se prejuízos em torno de 1,5 bilhões de dólares anuais gerados em função da Coccidiose. No Brasil, estima-se uma perda anual superior a 30 milhões de dólares.

Diante da importância econômica desta enfermidade, o presente estudo visa abordar a estratégia e as ferramentas necessárias para o combate da Coccidiose na cadeia de produção de aves e de corte.

### Desafios no combate à coccidiose

A Coccidiose é uma doença entérica causada por protozoários do gênero *Eimeria*. Em função de um ciclo de vida curto e do alto poder infectivo do parasita, a ocorrência da doença é alta.

Por ser uma doença de fácil disseminação, o combate à mesma exige estratégia. Entre os fatores que facilitam a disseminação da coccidiose, alguns se destacam como mais importantes, merecendo atenção especial dentro do trabalho de controle ou erradicação da doença.

#### 1 - Características do parasita

- Os oocistos possuem uma parede resistente, e podem sobreviver por anos no ambiente.
- O curto ciclo de vida das *Eimerias* possibilita que em poucos dias já existam oocistos esporulados na cama.
- Dano extenso à mucosa intestinal com

consequente diminuição da absorção de nutrientes como zinco, ácido oléico, metionina, entre outros, o que gera uma diminuição do ganho de peso.

#### 2 - Aspectos de manejo

- Períodos de vazio sanitário curtos facilitam o ciclo de vida do parasita.
- A alta densidade de aves nos galpões favorece maior contaminação do ambiente com oocistos, o que aumenta a ocorrência da doença.
- Sistemática de limpeza e desinfecção ineficientes.
- Falta de critério para a circulação de pessoas.
- Presença de roedores e outros animais silvestres.

### Etiologia e sinais clínicos

Na literatura estão descritas nove espécies de *Eimeria* em galinhas: *E. acervulina*, *E. maxima*, *E. tenella*, *E. mitis*, *E. necatrix*, *E. praecox*, *E. hagani*, *E. brunetti* e *E. mivati*.

Em frangos de corte, as principais espécies que ocorrem são: *E. acervulina*, *E. maxima* e *E. tenella*. Por esta razão, neste material serão abordados apenas estas três espécies de *Eimeria*.

*E. acervulina*: parasita a região da alça duodenal, podendo também ocorrer na porção média do intestino delgado, caracterizando-se por lesões esbranquiçadas e estriadas transversalmente na mucosa intestinal. Dependendo da severidade da infecção, o conteúdo intestinal se torna liquefeito. Não causa mortalidade, entretanto promove uma grande perda na absorção de nutrientes e carotenóides fazendo com que a ave torne-se pálida e tenha uma queda acentuada de desempenho. Possui um período pré-patente de 96 horas (4 dias) e é a espécie que mais produz oocistos.



Fig. 1: Oocisto esporulado de *E. acervulina*.



Fig. 2: Lesões macroscópicas de *E. acervulina* na parede intestinal.

Fotografias do Parasitology Laboratory - Kansas State University

*E. maxima*: parasita principalmente a região média do intestino delgado, podendo também promover lesões no duodeno e íleo. É altamente imunogênica, provavelmente devido à infecção profunda e à reação inflamatória provocada pelo seu maior tamanho comparada as *Eimerias* existentes. As lesões se apresentam como petéquias e levam à enterite e espessamento da parede intestinal; produzem uma descamação intestinal de conteúdo alaranjado semelhante a "massa de tomate". Resulta numa acentuada perda de peso, e a despigmentação das patas, canelas, cristas e barbelas também é fortemente notada. Em graus de lesões mais avançados, o intestino toma a forma de "salsicha". A presença de ração não digerida nas fezes ocorre devido à má absorção, geralmente mais grave durante a fase aguda da infecção, a qual varia de 4 a 9 dias. O período pré-patente é de 120 a 126 horas (5 dias).



Fig. 3: Oocisto esporulado de *E. maxima*



Fig. 4: Lesões macroscópicas de *E. maxima* na serosa intestinal.

Fotografias do Parasitology Laboratory - Kansas State University

*E. tenella*: esta espécie coloniza o ceco e tecidos adjacentes causando uma doença severa caracterizada por hemorragia, mortalidade e perda de peso. As lesões causam um espessamento da parede cecal e podem apresentar petéquias na serosa. Não possui grande interferência na absorção de nutrientes, mas causa mortalidade em função da perda de sangue. O principal sinal clínico da doença é a presença de sangue vivo nas fezes. Na necropsia, ao abrir o ceco, observa-se a presença de um conteúdo sanguinolento em toda a extensão e lesões hemorrágicas na serosa. Nos casos avançados o sangue presente no ceco está coagulado, formando uma massa caseosa no local. É altamente patogênica e provoca grande reação inflamatória. O período pré-patente é de 120 a 128 horas (5 dias).



Fig. 5: Oocisto esporulado de *E. tenella*.



Fig. 6: Lesões macroscópicas de *E. tenella* na mucosa cecal.

Fotografias do Parasitology Laboratory - Kansas State University

## Ciclo de vida da eimeria

Os protozoários do gênero *Eimeria* necessitam de apenas um hospedeiro para completar seu ciclo de vida, que leva de 4 a 6 dias e é constituído por duas fases: assexuada e sexuada.

O início do ciclo ocorre através da ingestão de oocistos esporulados (contendo esporozoítos), presentes no ambiente (principalmente na cama dos aviários). Estes oocistos são rompidos na moela, liberando os esporozoítos (formas infectantes) que penetram nas células da mucosa intestinal.

### Merogonia (esquizogonia)

Uma vez dentro da célula, os esporozoítos transformam-se em trofozoítos que, em seguida, sofrem uma série de multiplicações mitóticas. Esta

fase, chamada de esquizogonia, corresponde à fase assexuada e as células produzidas nesta fase são chamadas merozoítos.

### Gamogamia (gametogonia)

Os merozoítos se diferenciam em gametas femininos e masculinos dando início à fase sexuada, na qual os microgametas (gametas masculinos) se encontram com macrogametas (gametas femininos) gerando um zigoto ou oocisto que é liberado ainda imaturo para a luz intestinal e daí para o meio externo, juntamente com as fezes.

O oocisto liberado para o meio externo, chamado de oocisto imaturo, necessita, para tornar-se infectante ao hospedeiro, sofrer o processo de esporulação. A esporulação depende da umidade e da temperatura do meio ambiente e ocorre entre 24 e 48 horas (Manual Técnico Farmabase Saúde Animal, 2006) - Figura 07.

definitivo deve ser feito através da verificação da presença dos oocistos de *Eimeria spp* a partir do exame microscópico realizado nas fezes dos animais.

Este recurso é particularmente importante no diagnóstico da coccidiose por *E. maxima*, cujas lesões facilmente se confundem com lesões por micotoxinas. As micotoxicoses causam fragilidade capilar que se caracteriza por petéquias intestinais e também causam descamação intestinal com conteúdo alaranjado, similar aos causados pela *E. maxima*. O aspecto do lote, desde a palidez, queda no desempenho e a presença de alimento não digerido nas fezes, são outros sintomas da micotoxicose, os quais podem ser vistos em infecções por *Eimeria acervulina*, desse modo, o diagnóstico deve ser diferencial para este tipo de doença. Algumas doenças virais como a Doença de Gumboro e a Bronquite Infecciosa também levam a transtornos intestinais que precisam ser diferenciados da coccidiose.

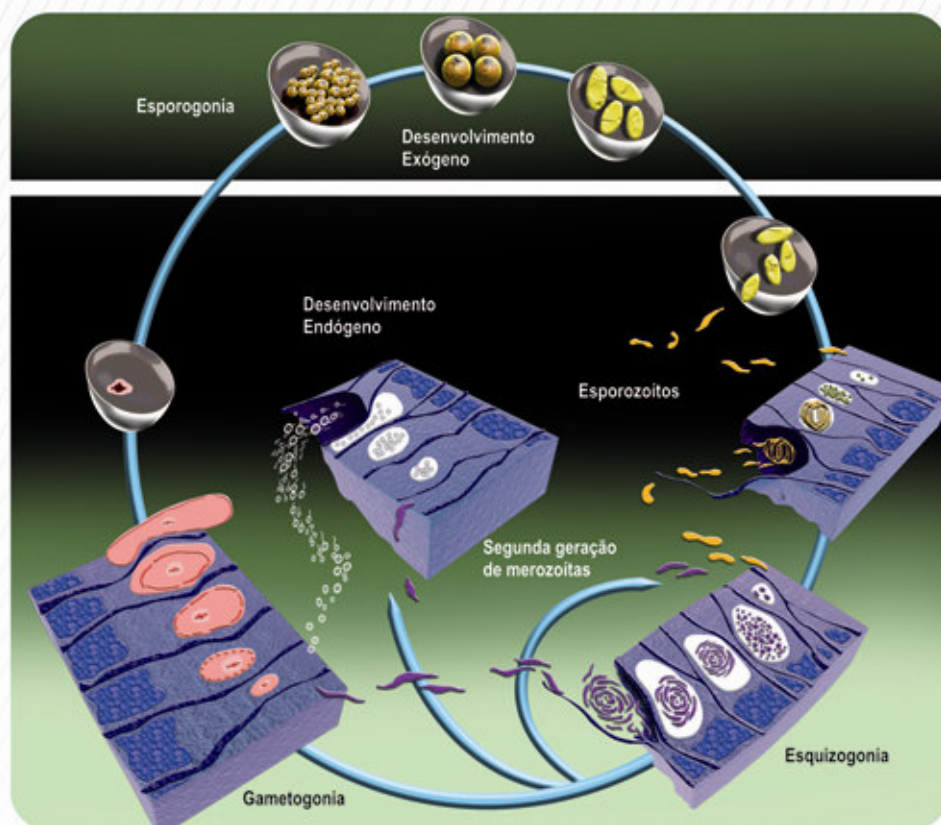


Figura 07: Referente ao ciclo de vida das Eimerias. Fonte: Shirley, M., 1999.

## Diagnóstico e diagnóstico diferencial

O diagnóstico da coccidiose nunca deve ser baseado unicamente nos sintomas, uma vez que estes se assemelham aos de outras doenças.

Nas granjas, a coccidiose pode ser diagnosticada de várias maneiras. Em geral, a sintomatologia clínica associada às lesões na mucosa intestinal, permite um diagnóstico presuntivo. O diagnóstico

## Estratégia de uso do diclazuil no combate à coccidiose

### ASPECTOS RELACIONADOS AO PRODUTO

A administração de drogas anticoccidianas, via ração, durante todo o período de vida das aves é hoje a forma de controle mais comum e efetiva em frangos de corte.

O Diclazuil, utilizado a partir da década de 90, atua nas diferentes fases

de desenvolvimento das várias espécies de *Eimeria*. No ciclo da *E. maxima* atua principalmente na fase de zigoto (sexuada), enquanto no ciclo da *E. acervulina* e *E. tenella* atua nos estágios de formação do esquizonte de primeira geração.

### Modo de Ação

O mecanismo de ação do Diclazuril ainda não é totalmente conhecido, entretanto é provado que ele tem uma potente ação coccidicida sobre algumas espécies de *Eimeria spp* (*E. tenella* e *E. acervulina*), e ação coccidiostática sobre as outras espécies.

### Segurança e Toxicidade

O Diclazuril é um produto seguro, apresentando baixa toxicidade. Em estudos de intoxicação aguda em ratos, camundongos, cães e aves, altas doses de Diclazuril não conseguiram levar os animais à morte. Não ocasionou qualquer sintoma clínico quando, em aves, foi administrada uma dose única de 5000 mg/Kg de peso (Summary Report, EMEA/MRL/086/96-FINAL, APRIL, 1996). A baixa toxicidade da molécula também foi comprovada em estudos crônicos (12 meses) em ratos e cães.

O princípio ativo não possui efeitos mutagênicos, teratogênicos ou carcinogênicos. Dessa forma, o Diclazuril é liberado para a Comunidade Europeia e para o Japão, dois dos mercados mais exigentes quanto às restrições aos fármacos veterinários, proporcionando maior segurança às empresas exportadoras.

### Efeitos Colaterais

Não são observados nas doses recomendadas.

### Período de Carência

Atualmente é necessário que as indústrias farmacêuticas apresentem estudos sobre os períodos de carências dos produtos.

### Miscibilidade e Fluidez

Assim como outras drogas existentes no mercado, o Diclazuril é um

princípio ativo de baixa inclusão na ração. Dessa forma, para se obter um melhor resultado no programa anticoccidiano, é muito importante que se atente a alguns aspectos do produto e do controle de qualidade, como a Miscibilidade e Fluidez do produto, dentro das fábricas de ração.

Miscibilidade é a capacidade de duas ou mais substâncias se misturarem formando uma fase homogênea. Para tanto, é necessário que os compostos da mistura possuam densidades semelhantes, dessa forma o produto não se depositará no fundo do silo e nem se concentrará na parte superior do mesmo.

Fluidez adequada permite que o produto não fique aderido às paredes do silo ou do misturador.

Consequentemente haverá uma melhor qualidade da mistura e melhor resultado terapêutico no campo.

Densidade: próxima a dos demais compostos da mistura.

Fluidez: considera-se ideal que uma massa de 100 gramas de uma determinada substância escoie em até 10 segundos.

### Aspectos relacionados a doença

O combate efetivo da Coccidiose necessita de um bom planejamento estratégico, não existindo um protocolo padrão ou receita de trabalho.

### IDENTIFICAÇÃO DO PROBLEMA

O primeiro passo para definir uma boa estratégia de combate à coccidiose é a correta identificação do problema. Algumas etapas podem ser observadas neste processo:

#### 1. Diagnóstico de campo

- Principais sintomas
  - Queda dos índices zootécnicos.
  - Aumento da refugagem.
  - Presença de sangue nas fezes.
  - Parada imediata do consumo de ração.
  - Surgimento de doenças oportunistas como a clostridiose.

#### 2. Confirmação da espécie de *Eimeria* que acomete as aves

- Necropsia.
- Exames Laboratoriais.

Através da confirmação da presença de cada espécie de *Eimeria*, pode-se eleger o melhor anticoccidiano para combate.

#### 3. Mapeamento das principais vias de disseminação da doença

#### 4. Identificação das opções de drogas ideais para o combate

A escolha correta das drogas a serem utilizadas no programa anticoccidiano é um passo fundamental para o sucesso do programa de controle da enfermidade.

Entre as drogas disponíveis no mercado existem os anticoccidianos químicos e os ionóforos.

- Compostos químicos sintéticos (obtidos por síntese química)
- Ionóforos (originários da fermentação de microorganismos).

### Como utilizar o diclazuril estrategicamente

Uma boa estratégia de combate à coccidiose é a utilização de um anticoccidiano químico em um programa rotacionado durante o ano.

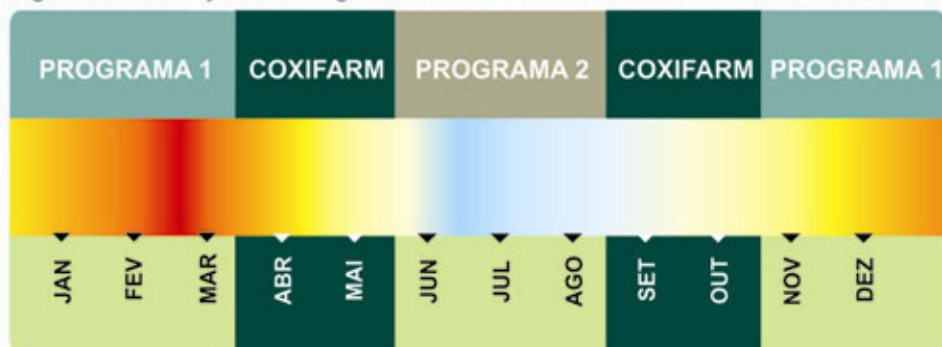
Utilização do Diclazuril no combate à coccidiose pode ocorrer de duas maneiras. A primeira é a utilização exclusiva desta molécula (programa completo) e a segunda é a utilização paralela a um ionóforo (programa dual). O Diclazuril promove uma grande eliminação das *Eimerias*, garantindo uma espécie de "limpeza" no campo, porém, deve-se atentar para a utilização do produto por um tempo correto evitando um rápido aparecimento de resistência. É fundamental o trabalho de monitoramento das lesões por coccidiose no campo como mecanismo de segurança.

A figura 8 ilustra a utilização estratégica do Diclazuril entre os programas anticoccidianos que utilizam os ionóforos.

Quando utilizado de forma estratégica, um programa com Diclazuril pode proporcionar excelentes resultados zootécnicos. Conforme pode se observar na tabela abaixo, extraída da revista Poultry Science, onde o ganho de peso dos animais tratados com 1 ppm de Diclazuril foi maior que em comparação aos outros agentes anticoccidianos, refletindo assim uma melhor conversão alimentar.

Nunca se deve substituir um programa de ionóforos pelo Diclazuril, mas sim utilizar estrategicamente esta molécula entre a troca de programas, visando potencializar os resultados do programa subsequente.

Figura 8 - Utilização estratégica do Diclazuril



Fonte: Manual Técnico Farmabase Saúde Animal.

### Eficácia do Diclazuril contra coccidiose em galinhas

**Tabela 1: Efeitos dos diferentes programas de tratamento em relação ao ganho de peso, consumo de ração, conversão alimentar e porcentagem de mortalidade, no dia 42, em frangos inoculados com Eimeria spp.**

Tratamento	Ganho de peso (kg)	Alimento por ave (kg)	Conversão alimentar (kg:kg)	Porcentagem de mortalidade	
				Total	Coccidiose
Não medicados	1.921 <sup>a</sup>	3.679 <sup>a</sup>	1.994 <sup>a</sup>	12.0 <sup>a</sup>	8.0 <sup>a</sup>
1 ppm de diclazuril	2.156 <sup>b</sup>	3.956 <sup>a</sup>	1.856 <sup>b</sup>	1.0 <sup>b</sup>	0.0 <sup>b</sup>
66ppm salinomocina	2.023 <sup>b</sup>	3.728 <sup>b</sup>	1.913 <sup>b</sup>	9.6 <sup>ab</sup>	6.2 <sup>ab</sup>
100ppm de monensina	2.012 <sup>b</sup>	3.699 <sup>b</sup>	1.914 <sup>b</sup>	10.2 <sup>ab</sup>	7.0 <sup>ab</sup>
99.8 ppm lasalocida	2.037 <sup>b</sup>	3.836 <sup>b</sup>	1.936 <sup>b</sup>	5.8 <sup>b</sup>	3.8 <sup>b</sup>
SEM	0.0172	0.0375	0.0152	0.095	0.063

Fonte: Poultry Science 80: 426 - 430, 2001.

### Conclusão

Dessa forma conclui-se que a definição de um programa de combate à coccidiose tem seus pilares fixados nas drogas a serem escolhidas, assim como em aspectos de manejo e biossegurança no campo.

Dentro deste contexto, a análise de viabilidade de utilização de um anticoccidiano químico como o Diclazuril

deve ser considerada visando uma forte eliminação das Eimerias do campo e facilitando a ação do próximo programa com ionóforos.

Outra importante vantagem é que o Diclazuril tem uma ótima aceitação nos mercados importadores, em especial Europa e Japão, além de ser uma molécula segura e altamente eficiente.

Durante o uso deste anticoccidiano químico, devemos somente permanecer atentos aos períodos de carência e sempre exigir do fabricante do produto comercial os estudos que comprovem a sua miscibilidade, fluidez e o período de retirada adequado, de forma a se adequar o uso deste produto às exigências impostas pelos clientes importadores.

### Referência Bibliográfica

- MCDUGALD, L. R., 1982. Chemotherapy of Coccidiosis. Pages 373 - 427 in: The Biology of the Coccidia. P. L. Long, ed. University Park Press, Baltimore, MD.
- MCDUGALD, L. R., 1990. Control of Coccidiosis: Chemotherapy. Pages 307 - 320 in: Coccidiosis of Man and Domestic Animals. P. L. Long, ed. CRC Press, Boca Raton, FL.
- MCDUGALD, L. R., SEIBERT, B. P., MATHIS, G. F. and QUARLES, C. L., 1990. Anticoccidial Efficacy of Diclazuril in Broilers Under Simulated Natural Conditions in Floor Pens. Avian Dis. 34: 905 - 910.
- National Research Council, 1994. Nutrient Requirements of Poultry. 9th rev. ed. National Academy Press, Washington, DC.
- SAS Institute, 1989. SAS/STAT\_ User's Guide, Version 6, Fourth Edition. SAS Institute Inc., Cary, NC.
- NETO, SPINOSA, GÓRNIK. Farmacologia Aplicada a Avicultura: 203, 204, 205, 208, 210, 2005.
- BACK, Manual das doenças das Aves, 2005.
- ADAMS, C., VAHL, H.A., VELDMAN, A. Interaction Between Nutrition and Eimeria Acervulina Infection in Broiler Chickens: Development of an Experimental Infection Model. British Journal Nutrition, 75: 867 - 873, 1996.
- FORTES, E. Parasitologia Veterinária. 3. ed., São Paulo: Ícone, 1997, 686p.
- KAWAZOE U. Doença das aves. 1. ed. Campinas: Facta, 2000, 391p.z

www.farmabase.com.br



Saúde animal  
Compromisso com a qualidade

Farmabase Saúde Animal Ltda.

Av. Emílio Marconato, 1000 - CEP 13820-000 - Jaguariúna - SP  
Fone (19) 3847-9900 - Fax (19) 3847-9910

