PUBVET, Publicações em Medicina Veterinária e Zootecnia.

Criptosporidiose em ruminantes: revisão

Solange de Oliveira^{1,2}; Maurício Orlando Wilmsen¹; Fernanda Rosalinski-Moraes³

¹ Graduandos em Medicina Veterinária, Pontifícia Universidade Católica do Paraná, PUCPR-Campus Toledo

² Bolsista Fundação Araucária, Programa Universidade sem Fronteiras

³ Professor Adjunto, Universidade Federal de Uberlândia, UFU.
fermoraes@famev.ufu.br

Resumo

A criptosporidiose é uma das causas mais comuns de diarreia e atraso no crescimento em bezerros, cordeiros e cabritos de até um mês de idade. Além dos prejuízos na pecuária, a infecção por *Cryptosporidium parvum* também é uma importante zoonose, e os bovinos são considerados os principais reservatórios da infecção humana nos países desenvolvidos. Apesar da importância desta enfermidade, seu diagnóstico não é rotina na maior parte das propriedades no Brasil. Isso se deve ao pequeno tamanho do oocisto de *C. parvum*, que dificulta a visualização em exames coproparasitológicos de rotina. Este manuscrito tem por objetivo revisar os principais aspectos da criptosporidiose em ruminantes.

Cryptosporidiosis in ruminants: review

Abstract

Cryptosporidiosis is one of the main causes of diarrhea and low growth rate in calves, lambs and kids during the first month of age. Besides of the losses in livestock, the infection by *Cryptosporidium parvum* is also an important zoonosis, and cattle are considered major reservoirs of human infection in developed countries. Despite the importance of this disease, its diagnosis is not routine in most farms in Brazil. This is due to the small size of the oocysts of *C. parvum*, which hinders the view in routine coproparasitologic examinations. This manuscript aims to review the main aspects of cryptosporidiosis in ruminants.

1 INTRODUÇÃO

A criptosporidiose é considerada uma doença nova, emergente e de distribuição cosmopolita (COSENDEY *et al.*, 2008). É também uma das principais causas de diarreia em bezerros de 4 a 30 dias idade (ORTOLANI & SOARES, 2003). Além dos bovinos, a infecção por *Cryptosporidium* também é associada à diarreia em cordeiros, cabritos, leitões, potros, perus e filhotes de cães e gatos. Em alguns hospedeiros, como o homem, o protozoário é capaz de se replicar no epitélio renal, vesical e respiratório, além das células intestinais, especialmente em pacientes imunodeprimidos, tais como portadores do vírus HIV, crianças e gestantes (URQUHART *et al.*, 1998; De GRAAF *et al.*, 1999a,b). Por isto, a doença é responsável por grandes prejuízos em saúde pública, interferindo na qualidade de vida das pessoas infectadas (MONIS & THOMPSON, 2003).

A grande quantidade de oocistos eliminados nas fezes dos animais de produção gera uma contaminação ambiental importante, o que possibilita o contágio humano através de água e alimentos contaminados, uma vez que não há nenhuma forma de remoção eficaz dos oocistos esporulados (JOACHIM,

2004). Além disso, a perda econômica pela diarreia e atraso de crescimento nos rebanhos é considerável. Devido a esses fatores o *Cryptosporidium* tem sido um dos parasitas de interesse médico veterinário mais estudados na atualidade (De GRAAF *et al.*, 1999a; COSENDEY 2008).

2 SISTEMÁTICA

Segundo LEVINE *et al.*(1980), o gênero *Cryptosporidium* apresenta a seguinte classificação sistemática:

Reino: Protista
Sub-Reino: Protozoa
Phylum: Apicomplexa
Classe: Sporozoea
Sub-Classe: Coccidea
Ordem: Eucoccidea
Sub-Ordem: Eimeriina
Família: Cryptosporidiidae
Gênero: *Cryptosporidium*

Os avanços da biologia molecular permitiram a identificação de 18 espécies e mais de 40 genótipos de *Cryptosporidium* (XIAO & RYAN, 2008). Dentre estas espécies, *C. parvum* (TYZZER, 1912), *C. andersoni* (LINDSAY *et al.*, 2000) e *C. bovis* (FAYER *et al.*, 2005) são aquelas mais frequentemente associadas à doença clínica em bovinos. Destas espécies, *C. parvum* é a mais estudada, por ser capaz de infectar muitas espécies de mamíferos (XIAO & FAYER, 2008). Além do potencial zoonótico, *C. parvum* é também considerada a espécie mais patogênica para bovinos, ovinos e caprinos (XIAO, 2010).

Cryptosporidium andersoni apresenta oocistos morfologicamente semelhantes aos de *C. muris*, razão pela qual boa parte dos artigos revisados das décadas de 80 e 90 trazerem a segunda espécie como de importância em

bezerros desmamados e jovens adultos. Apesar da morfologia semelhante, *C. andersoni* não foi capaz de infectar camundongos, mesmo imunocomprometidos. Além disso, a análise dos cDNA da unidade 18S, do ITS1 e do gene da HSP-70 demonstraram seqüências diferentes daquelas registradas para o *C. muris*, isolado de camundongos (LINDSAY *et al.*, 2000). Além de bovinos, *C. andersoni* já foi isolado de ovinos, camelos, gerbis, *Mastomys natalensis* e perdizes (XIAO & FAYER, 2008).

Até ser descrito como *C. bovis* por FAYER *et al.* (2005), esta espécie era conhecida como *Cryptosporidium* genótipo B-bovino. Seus oocistos são morfologicamente idênticos aos de *C. parvum*, mas não são infectantes para roedores e são de baixa infectividade para ovinos.

Também já foram isolados de bovinos *Cryptosporidium felis*; *C. hominis*; *C. suis*, além do genótipo cervídeo. No entanto, para nenhuma destas espécies os bovinos são considerados os hospedeiros preferenciais do protozoário (XIAO & FAYER, 2008).

3 CICLO BIOLÓGICO

O ciclo biológico de *Cryptosporidium* é semelhante ao de outros coccídeos gastrintestinais (FIGURA 1). O hospedeiro se infecta através da ingestão de oocistos esporulados liberados com fezes do animal doente ou portador. Após ingestão, os esporozoítos são liberados do oocisto e invadem a periferia rugosa das microvilosidades dos enterócitos. Esta localização na célula é conhecida como intracitoplasmática mas extracelular.

Uma vez instalados na célula intestinal, ocorre rapidamente a evolução para esquizontes e merócitos, com quatro ou oito merozoítos no seu interior. Com a ruptura do merócito (e da membrana celular do enterócito), os merozoítos são liberados para atingir novas células. Este tipo de reprodução assexuada, na qual se diferenciam os merozoítos a partir dos esquizontes, é chamada esquizogonia (URQUHART *et al.*, 1998; FAYER, 2008).

FIGURA 1 – Diagrama esquemático do ciclo biológico de *Cryptosporidium* sp. Adaptado de Ortolani, 1988.

Após duas gerações de esquizogonia, ocorre a reprodução sexuada ou gametogonia. Nesta fase, os merozoítos de segunda geração se diferenciam em macro e microgametócito após entrada no enterócito. Depois de maduros, os microgametas são liberados. Da fusão dos núcleos do macro e do microgameta origina-se a célula ovo ou zigoto (URQUHART *et al.*, 1998).

A célula ovo diferencia-se em oocisto. Assim como para *Sarcocystis* spp., ocorre esporulação do oocisto ainda no interior do indivíduo. Ao esporular, cada oocisto apresenta quatro esporozoítos. Estes oocistos podem ser de dois tipos: de parede fina e de parede espessa. Os oocistos de parede fina representam cerca de 20% do total de oocistos e parecem romper no interior do mesmo indivíduo, causando auto-infecção interna. Os 80% restantes são oocistos de parede espessa, liberados no meio ambiente (ORTOLANI, 1988; BOWMAN, 2010).

O período pré-patente descrito para bovinos é de 2 a 9 dias. A infecção patente pode durar de 2 a 14 dias, dependendo da idade, imunidade, nutrição do hospedeiro e da quantidade de oocistos ingerida (ORTOLANI, 1988).

4 PATOGENIA

São descritos dois quadros clínicos para a infecção em bezerros: um de enterite aguda, com grave diarreia, desidratação e perda de peso, acometendo principalmente crias em lactação, e outro assintomático, associado à diminuição na produção de leite, comum em animais desmamados e jovens adultos (ORTOLANI, 1988). O primeiro quadro normalmente é associado à infecção por *Cryptosporidium parvum*, parasita de células intestinais; o segundo é relacionado à infecção do abomaso por *C. andersoni* em animais adultos, *C. bovis* ou genótipo cervídeo em bezerros desmamados (LINDSAY *et al.*, 2000; SANTIN *et al.*, 2004; XIAO & FAYER, 2008).

Cryptosporidium parvum é também considerado um dos patógenos mais importantes em cordeiros e cabritos, pois causa enterites graves que estão associadas com diarreia e morte em animais experimental e naturalmente infectados (TZIPORI *et al.*, 1983; GOMA *et al.*, 2007). Outros agentes causadores de diarreia importantes nesta fase são, respectivamente, a *Escherichia coli*, o rotavírus, o *Clostridium perfringens*, e a *Salmonella* spp. Entretanto, *Eimeria* spp. passa a ser o agente mais importante após a quarta semana de vida, tanto para ovinos quanto para caprinos (De GRAAF *et al.*, 1999a). Além da diarreia, também são associadas à criptosporidiose de pequenos ruminantes os sinais de apatia, anorexia e dores abdominais (CONSENDEY *et al.*, 2008).

No trato gastrointestinal de animais acometidos por *Cryptosporidium parvum*, é observado parasitismo nas bordas das microvilosidades dos intestinos delgado e grosso (CONSENDEY *et al.*, 2008). A diarreia observada pode ser decorrente de dois mecanismos. Um deles é a má absorção, uma vez que os esquizontes e gamontes se desenvolvem em um invólucro parasitário

derivado das microvilosidades intestinais. Com a ruptura do invólucro para liberação dos estádios intermediários, ocorre atrofia, entumescimento e fusão das microvilosidades (URQUHART *et al.*, 1998). Além das lesões causadas, TZIPORI *et al.* (1983) verificaram que o nível da enzima lactase encontra-se diminuído nos animais parasitados. Com isso, a lactose láctea não é digerida satisfatoriamente. Como o leite constitui uma importante fonte de nutrientes para bezerros na faixa etária de maior ocorrência de criptosporidiose, há uma grande quantidade de lactose na dieta. O acúmulo de lactose na luz intestinal promove a atração de fluidos para o intestino. Este fluxo osmótico caracteriza o segundo mecanismo de diarreia. Em indivíduos imunocompetentes, a diarreia é considerada auto-limitante (YARLETT *et al.*, 2007).

5 EPIDEMIOLOGIA

a) Morbidade e prevalência da criptosporidiose em rebanhos

A diarreia causada por *Cryptosporidium parvum* em bezerros de quatro a trinta dias de vida é associada a uma morbidade alta, de 9 a 85% (ORTOLANI, 1988; ORTOLANI & SOARES, 2003; SANTÍN *et al.*, 2004;). A mortalidade normalmente é baixa, a não ser associada a outras infecções intestinais, como coronavirose, rotavirose e salmonelose (ORTOLANI, 1988; ORTOLANI & SOARES, 2003).

Além de *C. parvum*, outras espécies de *Cryptosporidium* podem acometer bezerros leiteiros em lactação. SANTÍN *et al.* (2004) encontraram 9% dos bezerros positivos para *Cryptosporidium* spp., oriundos de 15 fazendas de sete estados da costa norte-americana, estavam infectados com *C. bovis*, 5% com o genótipo cervídeo e 1% com *C. andersoni*. Os mesmos autores encontraram 85% dos bezerros positivos para *C. parvum*, porém nenhum bezerro com mais de dois meses de idade foi positivo para este parasito.

Cryptosporidium andersoni é associado a infecções brandas em bovinos de todas as idades, especialmente em jovens adultos (LINDSAY *et al.* 2000; XIAO

& FAYER, 2008). Em bezerros leiteiros desmamados (de três a 11 meses de idade), SANTÍN *et al.* (2004) encontraram de 9 a 66% de prevalência para *Cryptosporidium* spp. Destes animais, 55% dos animais apresentaram *C. bovis*; 31% genótipo cervídeo; 13% *C. andersoni* e 1% *C. parvum*. Os mesmos autores observaram que os animais eliminaram predominantemente oocistos de *C. bovis* dos dois aos sete meses de idade, e a proporção de animais eliminando oocistos de *C. andersoni* aumentou conforme a idade.

Em pequenos ruminantes, a criptosporidiose se comporta semelhantemente ao observado em rebanhos bovinos. GOMA *et al.* (2006) relataram prevalência de 10,1 % a 68,3% em cordeiros e 11,1% a 35,2% em cabritos. De GRAAF *et al.* (1999a) consideraram o *C. parvum* como o agente mais importante na diarreia neonatal dos cordeiros, sendo isolado em 65% dos rebanhos com surtos de diarreia e em média de 45% dos cordeiros de cada rebanho. No Brasil, CONSENDEY *et al.* (2008) encontraram prevalência média de 47% (20 a 80%) em ovinos da raça Santa Inês de dez propriedades amostradas.

No entanto, nem todos os animais positivos para oocistos de *Cryptosporidium* em exames coproparasitológicos apresentam diarreia clínica. ORTOLANI (1988) demonstraram 38,0% dos bezerros de 0 a 60 dias apresentavam diarreia por *Cryptosporidium* e 11,5% eram portadores assintomáticos. Em ovinos, 17% dos animais avaliados por CONSENDEY *et al.* (2008) eliminaram oocistos de *Cryptosporidium*, porém não apresentavam sinais clínicos compatíveis com a infecção. Quando se utilizam métodos de detecção acurados, pode-se observar que animais adultos assintomáticos eliminam pequenas quantidades de oocistos esporadicamente (De GRAAF *et al.*, 1999a).

Como na maior parte das doenças transmitidas pela via oro-fecal, a maior ou menor incidência da criptosporidiose clínica está diretamente ligada ao manejo sanitário do rebanho. Assim, o estado de portador assintomático é maior em propriedades com melhor manejo sanitário. Em propriedades com piores condições higiênico-sanitárias, com manejo nutricional precário e

inadequado fornecimento de colostro, ocorre um maior número de casos de diarreia por criptosporidiose (BOMFIM & LOPEZ, 1995; De GRAAF *et al.* 1999a; ORTOLANI & SOARES, 2003; CONSENDEY *et al.* 2008).

Sistemas intensivos de produção, que resultam em maior presença de umidade nas instalações e em maior contato dos animais com suas fezes também predispõem à ocorrência e à severidade da infecção por *Cryptosporidium* (CONSENDEY *et al.*, 2008). No entanto, OLIVEIRA-FILHO *et al.* (2007) encontraram 30% de bezerros nelore com diarreia e 10% dos bezerros assintomáticos positivos para *Cryptosporidium*, indicando que esta doença também pode ser comum em bezerros de corte criados extensivamente.

b) Fontes de contaminação

A transmissão do *Cryptosporidium* ocorre classicamente via oro-fecal. O contato animal-animal, a água e os alimentos contaminados são as principais fontes de infecção. Animais doentes e portadores assintomáticos funcionam como reservatórios e fonte de contaminação do meio ambiente (De GRAAF *et al.*, 1999a).

Animais jovens doentes são a maior fonte de contaminação. Bezerros recém-nascidos infectados eliminam de 10^6 a 10^7 oocistos por grama de fezes (oopg) (De GRAAF *et al.*, 1999a). Os animais assintomáticos eliminam menores quantidades de oocistos nas fezes (ORTOLANI & SOARES, 2003).

Como os oocistos já estão esporulados no momento da eliminação, a infecção pode se espalhar rapidamente de animal para animal quando os bezerros/cordeiros estão alojados em pequenas instalações, e/ou em superpopulação. As fêmeas adultas também podem contaminar o úbere com fezes ao se deitar nas instalações, possibilitando o contágio das crias por ocasião do aleitamento (De GRAAF *et al.*, 1999a).

Em pequenos ruminantes, já foi observado um aumento peripuerperal na eliminação de oocistos de *Cryptosporidium* (ORTEGA-MORA *et al.*, 1999).

Embora a eliminação de oocistos tenha variado de apenas 20 a 440 oopg, este pequeno número de oocistos pode ser responsável pela infecção dos cordeiros logo após o nascimento. Como os partos tendem a se concentrar em uma determinada época do ano, as ovelhas adultas podem ser responsáveis pela manutenção da infecção de um ano para outro (De GRAAF *et al.*, 1999a).

Quanto à introdução da doença em uma propriedade, outras fontes de contaminação devem ser apuradas. Como as diferentes espécies de *Cryptosporidium* podem apresentar outros hospedeiros além dos ruminantes (XIAO & FAYER, 2008), deve-se considerar a possibilidade de outras espécies animais contaminarem o meio para infectar os animais de produção (CONSEDEY *et al.* 2008).

c) Viabilidade do estágio infectante

Os oocistos de *C. parvum* apresentam grande resistência no meio. FAYER *et al.* (1998) submeteram estes oocistos a várias temperaturas (-10, -5, 0, 5, 10, 15, 20, 30 e 35 °C), retirando uma alíquota a cada 1, 2, 4, 8, 12, 16, 20 ou 24 semanas. Em cada alíquota a viabilidade era acessada através da inoculação em ratos e da mensuração da amilopectina (polissacarídeo de reserva em coccídeos). Oocistos mantidos a - 10°C foram infectantes até a primeira semana de estocagem; a -8 °C, até oito semanas. Oocistos deixados de 0 a 20 °C foram infectantes até 24 semanas após a estocagem. Isto indica que os oocistos de *C. parvum* devem persistir no meio por mais de 24 semanas à temperatura ambiente, em condições de umidade (FAYER, 2008).

Como a cloração da água não é capaz de inativar o oocisto, CONSENDEY *et al.* (2008) não observaram diferença significativa na ocorrência de criptosporidiose em ovinos oriundos de propriedades com e sem tratamento de água. De nove diferentes desinfetantes testados por CAMPBELL *et al.* (1982), apenas o formaldeído a 10% e a amônia a 5 e a 10% foram capazes de eliminar o oocisto.

d) Criptosporidiose como zoonose

Em humanos, a doença é relacionada à falta de saneamento básico e à contaminação da água de bebida. A falta de saneamento básico é a maior responsável pela maior prevalência da criptosporidiose em países em desenvolvimento. Em países desenvolvidos, a maior preocupação é o estabelecimento de métodos de monitoramento da contaminação de água potável, que pode estar contaminada por esgoto ou por dejetos animais (De GRAAF *et al.*, 1999b).

Estudos moleculares têm demonstrado que a infecção humana por *C. parvum* e a importância da contaminação da água de bebida por dejetos animais é mais importante em países europeus. Nos Estados Unidos, Canadá, Austrália, Japão e países em desenvolvimento, a infecção humana por *C. hominis* é mais comum, e a transmissão é principalmente antroponótica (XIAO & FAYER, 2008; XIAO 2010). Nesses países, a infecção zoonótica por *C. parvum* parece ser mais importante em crianças de áreas rurais e em pessoas com risco ocupacional (XIAO *et al.* 2004; XIAO & FAYER, 2008). Portanto, veterinários e tratadores teriam maior possibilidade de contágio (MORGAN *et al.*, 1997).

6 DIAGNÓSTICO

Os oocistos de *Cryptosporidium sp.* são de difícil observação em exames coproparasitológicos de rotina devido ao seu diminuto diâmetro (TABELA 1). Este é um dos principais motivos responsáveis pela falta de diagnóstico da criptosporidiose em infecções clínicas a campo. Segundo BOWMANN (2010), o melhor método de pesquisa destes oocistos é a flutuação em solução saturada de sacarose ($d=1,33$). Quando esta técnica é utilizada, os oocistos podem apresentar um halo hialino rosado. Este halo ocorre devido aberração cromática em objetivas de qualidade regular. Os oocistos tendem a permanecer em um plano logo inferior à lamínula. Sendo assim, sugere-se que

seja feita a leitura de um exame de rotina micrometrando entre camadas mais profundas e mais superficiais do material examinado. Estruturas que se assemelhem a oocistos devem ser observadas no aumento de 400 vezes.

TABELA 1 – Valores aproximados das medidas do oocisto esporulado de *Cryptosporidium sp.* encontrados por vários autores.

Hospedeiro	Espécie	Valores (µm)		Autores
		Diâmetro equatorial	Diâmetro polar	
Camundongo	<i>C. parvum</i>	4.0-4.5	3.0-3.3	TYZZER, 1912
Bovino	<i>C. muris</i> (sin.	7,4 (6.6-7.9)	5,6 (5,3-6,5)	UPTON & CURRENT, 1985
	<i>C. andersoni</i>)			
Bovino	<i>C. parvum</i>	5,0 (4.5-5.4)	4,5 (4,2-5,0)	UPTON & CURRENT, 1985
Bovino	<i>C. bovis</i>	4,89 (4.76–5.35)	(4,17–4,76)	FAYER <i>et al.</i> 2005
Bovino	<i>C. andersoni</i>	6.0–8.1	5.0–6.5	LYNDSAY <i>et al.</i> 2000

Para facilitar a pesquisa de oocistos de *Cryptosporidium*, é sugerido o uso de microscópio de contraste de fases e de métodos de coloração. Os métodos de coloração mais utilizados para este fim são: azul de metileno, giemsa, Kinyon modificado; PAS; PAS modificado; tricromio; iodo; mentamina; Ziehl-Nieelsen (ORTOLANI, 1988; URQUHART *et al.*, 1998; BOWMANN, 2010). Segundo ORTOLANI (1988), o método de Ziehl-Nieelsen é a coloração de escolha, pois possibilita uma melhor diferenciação entre oocistos de *Cryptosporidium* e leveduras.

Embora as provas biológicas estejam caindo em desuso, outra alternativa de diagnóstico é a inoculação de material suspeito em animais de laboratório, com posterior pesquisa em exame histopatológico (ORTOLANI, 1988; FAYER *et al.*, 1998). Neste caso, destaca-se o uso de camundongos neonatos que usualmente eliminam grandes quantidades de oocistos nas fezes cerca de cinco a seis dias após infecção. O material para histopatologia pode ser fixado em solução de formol a 10% ou líquido de Bouin e corado com H&E ou com

ácido periódico de Schiff. O exame histológico também pode ser utilizado como diagnóstico *post mortem* em bovinos (ORTOLANI, 1988). O mesmo autor ainda cita o decalque de mucosa como alternativa de diagnóstico da criptosporidiose em bovinos após até 24 a 36 horas de morte.

As técnicas de imunodiagnóstico e parasitologia molecular também são ferramentas úteis para o diagnóstico da criptosporidiose humana e animal. Dentre os testes de imunodiagnóstico, são citados a imunofluorescência indireta (ORTOLANI, 1988); imunofluorescência direta a partir de esfregaço fecal (SANTIN *et al.*, 2004) e o ELISA para pesquisa de coproantígeno (BOWMAN, 2010).

Nas últimas décadas numerosas técnicas de biologia molecular foram desenvolvidas para detectar e diferenciar as diferentes espécies, genótipos e subtipos de *Cryptosporidium*. Essas ferramentas são utilizadas em estudos epidemiológicos em áreas endêmicas, bem como para compreender o potencial zoonótico das espécies/genótipos e o papel dos diferentes hospedeiros na eco-epidemiologia da doença (XIAO, 2010). As técnicas de biologia molecular auxiliam o diagnóstico da criptosporidiose por permitir a identificação do parasita logo no período pós-infecção, não dependendo da resposta imune do hospedeiro, e por serem específicas, diminuindo o risco de reações cruzadas. MORGAN *et al.* (1997) provaram não haver replicação de DNA fecal, do hospedeiro, ou de outros parasitas (*Giardia duodenalis*, *Trichostrongylus axei*) quando trabalharam com *primer* específico para *C. parvum* através da técnica de PCR. ROCHELLE *et al.* (1999) também não detectaram a replicação de DNA de *C. muris* e *C. baileyi* ao trabalharem com *primers* específicos para *C. parvum*. Isto indica a alta especificidade do teste.

A sensibilidade e especificidade da PCR tem elevado a sua utilização para detectar *Cryptosporidium* em amostras clínicas e ambientais. WEBSTER *et al.* (1996) conseguiram ampliar o DNA de *C. parvum* mesmo na quantidade de 5 oocistos por ml de fezes diluídas (80 a 90 oocistos por grama de fezes – OoPG), através da técnica de PCR. A mesma acurácia só foi atingida em coprologia com o mínimo de 4.000 OoPG, utilizando a técnica de flutuação em

solução de sacarose e coloração com auramine-fenol ou imunofluorescência. Esta alta sensibilidade também permite o isolamento de DNA parasitário de água “potável” contaminada com oocistos (ROCHELLE *et al.*, 1999).

6 TRATAMENTO

Apesar da extensa seleção de agentes quimioterápicos ou imunoterapia, não há nenhum tratamento curativo para criptosporidiose totalmente eficaz e disponível comercialmente. (ARMSON *et al.* 2003; HEIGES *et al.*, 2006). A localização característica do *Cryptosporidium* no interior da célula pode ser um dos responsáveis pela não efetividade das drogas coccidiostáticas e coccidicidas normalmente empregadas (BOWMAN, 2010). Entretanto, algumas drogas como o lactato de halofuginone, a paromomicina e o decoquinato têm sido empregados com relativo sucesso em alguns experimentos (TABELA 2).

TABELA 2 – Eficácia de diferentes drogas contra a criptosporidiose em ruminantes.

Droga	Espécie	Dose/kg de peso vivo	Período de adminis- tração	Melhores Resultados	
				Eliminação de oocistos	Diarréia
Lactato de halofuginone	Ovino	500 µg	1-5 dias	Prevenida	Prevenida
Lactato de halofuginone	Bovino	30-500 µg	3-14 dias	Prevenida	Prevenida
Paromomicina	Bovino	25-100 mg	11 dias	Prevenida	Reduzida
Paromomicina	Caprino	100 mg	12 dias	Prevenida	Melhorada
Decoquinato	Bovino	2,5-10 mg	8 semanas	Diminuída	Melhorada
Decoquinato	Caprino	2,5 mg	21 dias	Diminuída	Prevenida

FONTE: revisto por De GRAAF *et al.* (1999a).

7 PREVENÇÃO E CONTROLE

Tendo em vista a dificuldade de diagnóstico da enfermidade a campo, o potencial zoonótico e a carência de medicamentos eficientes para tratamento,

é importante a adoção de medidas de manejo sanitário que minimizem os fatores predisponentes de infecção e a contaminação ambiental.

Estratégias de controle para a criptosporidiose em ruminantes são semelhantes aos outros coccídeos. Nessas estratégias estão inclusas boas práticas de criação, como separar os animais com diarreia do restante do rebanho, limpeza das instalações antes da introdução dos animais, remoção e eliminação imediata das fezes ou cama úmida e fornecimento adequado de colostro, pode reduzir o número de oocistos excretados pelos animais e aumentar a resistência ao *C. parvum* e a outros enteropatógenos (HARP e GOFF, 1998). É importante também frisar a higienização diária de comedouros e bebedouros, além de medidas que diminuam a umidade nas instalações. CONSENDEY *et al.* (2008) encontraram menores prevalências de ovinos positivos para *Cryptosporidium* em propriedades com limpeza diária dos comedouros, dos bebedouros, e com apriscos ripados ou troca regular da cama.

O uso frequente de probióticos também pode minimizar o estabelecimento de infecções por *Cryptosporidium* e/ou diminuir o número de oocistos eliminados (OLIVEIRA-SEQUEIRA *et al.*, 2008).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ARMSON, A.; THOMPSON, R.C.A.; REYNOLDSON, J.A. A review of chemotherapeutic approaches to the treatment of cryptosporidiosis **Expert Review of Anti-infective Therapy**, v.1, n. 2 , p.297-305. 2003.
2. BOWMAN, Dwight D. **Parasitologia Veterinária de Georgis**. 9 ed. São Paulo: Saunders-Elsevier, 2010. 432 p.
3. BOMFIM, T.C.B.; LOPES, C.W. Aspectos comparativos dos oocistos de *Cryptosporidium* (APICOMPLEXA: CRYPTOSPORIDIIDAE), procedente de suínos (*Sus scrofa domestica*), camundongos (*Mus musculus*) e ratos (*Rattus rattus*) coabitando o mesmo local. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**. v.4, n.1, p.29-32. 1995.
4. CAMPBELL, I.; TZIPORI, A.S.; HUTCHISON, G.; ANGUS, K.W. Effect of disinfectants on survival of *Cryptosporidium* oocysts. **The Veterinary Record**. v.111, n. 18, p. 414-415. 1982

5. COSENDEY, R.I.J.; FIUZA, V.R.S.; OLIVEIRA, F.C.R. Importância do manejo na criptosporidiose em criações de ovinos. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v.17, supl.1, p. 209-214.2008.
6. De GRAAF, D.C.; VANOPDENBOSCH, E.; ORTEGA-MORA, L.M.; ABASSI, H.; PEETERS, J.E. A review of the importance of cryptosporidiosis in farm animals. **International Journal for Parasitology**. v.29, p.1269-1287. 1999a.
7. De GRAAF, D.C.; SPANO, F.; PETRY, F.; SAGODIRA, S.; BONNIN, A. Speculation on whether a vaccine against cryptosporidiosis is a reality or fantasy. **International Journal for Parasitology**. v.29, p.1289-1306. 1999b.
8. FAYER, R. Biology. In: FAYER, R.; XIAO, L. **Cryptosporidium and Cryptosporidiosis**. 2 ed. Boca Raton, FL: CRC Press and IWA Publishing, 2008. p. 119-163.
9. FAYER, R.; TROUT, J.M.; JENKINS, M.C. Infectivity of *Cryptosporidium parvum* oocysts stored in water at environmental temperatures. **The Journal of Parasitology**. v.84, n.6, p.1165-1169. 1998.
10. FAYER, R.; SANTIN, M.; XIAO, L. *Cryptosporidium bovis* n. sp. (Apicomplexa: Cryptosporidiidae) in Cattle (*Bos taurus*) **Journal of Parasitology**. v. 91, n. 3, p. 624-629. 2005.
11. GOMA, F.Y.; GEURDEN, T.; SIWILA, J.; PHIRI, I.G.K.; GABRIEL, S.; CLAEREBOU, E.; VERCRUYSSSE, J. The prevalence and molecular characterization of *Cryptosporidium* spp. in small ruminants in Zambia. **Small Ruminant Research**, v. 72, n. 1, p. 77-80, 2007.
12. HARP, J.A.; GOFF, J.P. Strategies for the control of *Cryptosporidium parvum* infection in calves. **Journal of Dairy Science**, v.81, n.1, p. 289-294. 1998.
13. HEIGES, M.; WANG, H.; ROBINSON, E.; AURRECOECHEA, C.; GAO, X.; KALUSKAR, N.; RHODES, P.; WANG, S.; HE, C.; SU, Y.; MILLER, J.; KRAEMER, E.; KISSINGER, J.C. CryptoDB: a *Cryptosporidium* bioinformatics resource update. **Nucleic Acids Research**, v. 34, 419-422, 2006.
14. JOACHIM, A. Human Cryptosporidiosis: an update with special emphasis on the situation in Europe. **Journal of Veterinary Medicine. B, Infectious Diseases and Veterinary Public Health**, v. 51, n. 6, p. 251-259, 2004.
15. LEVINE, N.D.; CORLISS, J. O.; COX, F. E. G.; DEROUX, G.; GRAIN, J.; HONIGBERG, B. M.; LEEDALE, G. F.; LOEBLICH, A. R.; LOM, I. J.; LYNN, D.; MERINFELD, E. G.; PAGE, F. C.; POLJANSKY, G.; SPRAGUE, V.; VAVRA, J.; WALLACE, F. G. A Newly Revised Classification of the Protozoa. **Journal of Eukaryotic Microbiology**, v. 27, p.37-58. 1980.
16. LINDSAY, D. S.; UPTON, S. J.; OWENS, D. S.; MORGAN, U. M.; MEAD, J. R.; BLAGBURN, B.L. *Cryptosporidium andersoni* n. sp. (Apicomplexa: Cryptosporidiidae) from cattle, *Bos taurus*. **Journal of Eukaryotic Microbiology**, v.47, p. 91-95. 2000.
17. MONIS, P.T.; THOMPSON, R.C.A. Cryptosporidium and Giardia-zoonoses: fact or fiction? Infectious, Genetic and Evolution: **Journal of Molecular Epidemiology and Evolutionary Genetics in Infectious Diseases**, v. 3, n. 4, p. 233-244, 2003.
18. MORGAN, U.M.; CONSTANTINE, C.C.; FORBES, D.A.; THOMPSON, R.C.A. Differentiation between human and animal isolates of *Cryptosporidium parvum* using rDNA sequencing and direct PCR analysis. **The Journal of Parasitology** v.83, n.5, p.825-830. 1997.

19. OLIVEIRA FILHO, J.P.; SILVA, D.P.G.; PACHECO, M.D.; MASCARINI, L.M.; RIBEIRO, M.G.; ALFIERI, A.A.; ALFIERI, A.F.; STIPP, D.T.; BARROS, B.J.P.; BORGES, A.S. Diarréia em bezerros da raça Nelore criados extensivamente: estudo clínico e etiológico. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. v.27, n.10, p.419-424. 2007.
20. OLIVEIRA-SEQUEIRA, T.C.G.; RIBEIRO, C.M.; GOMES, M.I.F.V. Potencial terapêutico dos probióticos nas parasitoses intestinais. **Ciência Rural**, v.38, n.9, dez, 2008.
21. ORTOLANI, E.L. **Padronização da técnica de ZIEHL-NEELSEN para pesquisa de oocistos de *Cryptosporidium*. Estudo de alguns aspectos epidemiológicos de criptosporidiose em bezerros de rebanhos leiteiros no estado de São Paulo**. São Paulo, 1988. Tese (Doutorado em Ciências - Parasitologia). Instituto de Ciências Biomédicas - Universidade de São Paulo.
22. ORTOLANI, E.L.; SOARES, P.C. Epidemiological aspects of Cryptosporidiosis in dairy calves. **Parasitología latinoamericana**, v. 58, n. 3-4, p. 122-127. 2003.
23. ORTEGA-MORA, L.M.; REQUEJO-FERNÁNDEZ, J.A.; PILAR-IZQUIERDO, M.; PEREIRA-BUENO, J. Role of adult sheep in transmission of infection by *Cryptosporidium parvum* to lambs: confirmation of periparturient rise. **International Journal for Parasitology**, v. 29, p. 1261-1268. 1999.
24. ROCHELLE, P.A.; JUTRAS, E.M.; ATWILL, E.R.; De LEON, R.; STEWART, M.H. Polymorphisms in the β -tubulin gene of *Cryptosporidium parvum* differentiate between isolates based on animal host but not geographic origin. **The Journal of Parasitology**. v.85, n.5, p.986-989. 1999.
25. SANTÍN, M.; TROUT, J.M.; XIAO, L.; ZHOU, L.; GREINER, E.; FAYER, R. Prevalence and age-related variation of *Cryptosporidium* species and genotypes in dairy calves. **Veterinary Parasitology**, v. 122, p. 103-177. 2004.
26. TYZZER, E. *Cryptosporidium parvum* (sp. nov.), a coccidium found in the small intestine of the common mouse. **Archives of Protistenkd**. v.26, p. 394-412. 1912.
27. TZIPORI, S. *Cryptosporidiosis* in animals and humans. **Microbiological Reviews**, v.47, n.1, p. 84-96. 1983.
28. UPTON, S.J.; CURRENT, W. L. The Species of *Cryptosporidium* (Apicomplexa: Cryptosporidiidae) Infecting Mammals. **The Journal of Parasitology**, v. 71, n. 5, p. 625-629. 1985.
29. URQUHART, G.M.; ARMOUR, J.; DUNCAN, J.L.; DUNN, A.M.; JENNINGS, F.W. **Parasitologia Veterinária**. 2.ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 1998.
30. WEBSTER, K.A.; SMITH, H.V.; GILES, M.; DAWSON, L.; ROBERTSON, L.J. Detection of *Cryptosporidium parvum* oocysts in faeces: comparison of conventional coproscopical methods and the polymerase chain reaction. **Veterinary Parasitology**, v. 61, n. 1-2, p. 5-13. 1996.
31. XIAO, L. Molecular epidemiology of Cryptosporidiosis: an update. **Experimental Parasitology**, v.124, n. 1, p. 80-89. 2010.
32. XIAO, L.; FAYER, R. Molecular characterisation of species and genotypes of *Cryptosporidium* and *Giardia* and assessment of zoonotic transmission. **International Journal for Parasitology**, v. 38, p. 1239-1255. 2008.

33. XIAO, L.; FAYER, R.; RYAN, U.; UPTON, S.J. *Cryptosporidium* taxonomy: recent advances and implications for public health. **Clinical Microbiology Reviews**, v.17, n.1, p. 72-97. 2004.
34. XIAO, L.; RYAN, U.M. Molecular Epidemiology. In: FAYER, R.; XIAO, L. ***Cryptosporidium* and Cryptosporidiosis**. 2 ed. Boca Raton, FL: CRC Press and IWA Publishing, 2008. p. 119-163.
35. YARLETT, N. *et al.* ***Cryptosporidium parvum*** spermidine/spermine N(1)-acetyltransferase exhibits different characteristics from the host enzyme. **Molecular and Biochemical Parasitology**, v.152, n.2, p.170-80, 2007.