

## **Teste de sensibilidade para coccidiose aviária – a melhor ferramenta para construção de uma estratégia de controle prudente e racional da doença**

Por Eduardo Muniz\* e Igor Santos\*\*

A perda de sensibilidade aos medicamentos veterinários é um problema que cresce à medida em que usamos os antimicrobianos, fungicidas, inseticidas, antihelmínticos e anticoccidianos. Esse processo nada mais é do que a manifestação da lei da seleção natural aplicada aos microrganismos. Charles Darwin definiu a **seleção natural** como um “princípio no qual cada pequena variação (ou característica), se benéfica é preservada”. Dessa forma, os microrganismos estão, a todo momento, buscando maneiras de sobreviver e de se adaptar frente aos medicamentos que utilizamos na medicina veterinária. Os mais adaptados sempre levam vantagem e serão “selecionados” nas futuras gerações (ver figura abaixo).



Figura 1 – Ilustração da adaptação de microrganismos frente ao uso de medicamentos pela teoria da seleção natural. Fonte: Wikipedia.

Dessa forma, a perda de sensibilidade frente aos medicamentos veterinários deve ser continuamente monitorada. Isto permitirá que o produtor tome as melhores decisões em relação ao uso dos programas de fármacos. Como o número de ferramentas/produtos é limitado, os programas de controle por meio dos medicamentos devem ser desenhados para **aproveitar ao máximo** o que temos disponível.

Este conceito também se aplica integralmente ao controle da coccidiose. A medição da perda da sensibilidade, ao longo do tempo, depende de monitoramento e de testes laboratoriais específicos. Os resultados devem ser utilizados para obter informações sobre o comportamento geral do desenvolvimento de resistência em uma área geográfica. O uso das provas de sensibilidade oferece bases mais racionais para a escolha dos anticoccidianos específicos e representa um grande apoio para a indústria avícola.

Assim como os antibiogramas são uma importante ferramenta para o monitoramento da resistência de bactérias aos antimicrobianos, os testes de sensibilidade são um importante suporte para o monitoramento da eficácia dos anticoccidianos frente às coccídias.

Os testes de sensibilidade ajudam enormemente e nos ensinam a utilizar os anticoccidianos mais **estrategicamente**, de maneira **racional** e **prudente**. A resistência pode se desenvolver em poucas semanas com alguns fármacos e levar anos para se manifestar com outros. De uma maneira geral, podemos dizer que o desenvolvimento de resistência aos anticoccidianos sintéticos (antigamente chamados de químicos) ocorre rapidamente. Por outro lado, com os ionóforos este processo é mais lento. A ocorrência de coccidiose no campo pode ser decorrente da perda de sensibilidade ao anticoccidiano que está sendo usado, mas também pode ser resultado de outro problema, como por exemplo, falha de processo na fábrica de ração (baixa inclusão do medicamento, erros de mistura etc).

A única forma de determinar qual é a droga mais efetiva no controle de uma coccídia presente em determinado lugar é fazer o isolamento das coccídias presentes na região e desenvolver provas de sensibilidade frente a vários anticoccidianos.

Logo, o teste de sensibilidade a anticoccidianos também conhecido como *anticoccidial sensitivity test* (AST) fornece dados para ajudar a elaborar e a aperfeiçoar programas de anticoccidianos utilizados em frangos de corte. A eficácia dos diversos anticoccidianos é avaliada por meio de análises de ganho de peso, conversão alimentar (CA) e mortalidade, bem como dos escores de lesão pelo método de Johnson & Reid, 1970, para cada *Eimeria* alvo. O AST vem sendo pouquíssimo utilizado no Brasil, mas nos EUA e na Europa, em função de uma maior disponibilidade de recursos e da proximidade entre a indústria farmacêutica e as universidades, ele é realizado com maior frequência para nortear a escolha do anticoccidiano a ser administrado e representa a forma mais viável de avaliar a eficácia de um fármaco anticoccidiano em provas exigidas pelas autoridades regulatórias para registro ou extensão de bula.

Evidências práticas e trabalhos científicos (1, 2, 3, 4, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 13) demonstram que o uso contínuo e arbitrário dos anticoccidianos pode levar à seleção de *Eimerias* menos sensíveis no campo. Isso acaba por prejudicar o resultado zootécnico das indústrias avícolas. A resistência frente às diferentes drogas anticoccidianas vem aumentando ao longo do tempo.

## Como são realizadas, na prática, as provas de sensibilidade aos anticoccidianos?

Para a realização do AST é necessária coleta de fezes em uma integração de frangos de corte. Após este procedimento, os oocistos são purificados e identificados quanto à espécie para depois passarem por um processo de esporulação e quantificação de modo a formar o inóculo. Este inóculo é, então, experimentalmente administrado em aves por via oral (gavagem). As aves em tratamento ficam em gaiolas suspensas e livres de coccídeos com um controle negativo e outro positivo, para efeito de comparação. Cada tratamento do AST é composto por 4 repetições e 6 aves por gaiola. As aves recebem rações medicadas com anticoccidianos nas suas doses padrão, de acordo com a bula de cada produto. Aos 21 dias de idade todas as aves são pesadas, bem como a sobra de ração por gaiola e calculada a conversão alimentar. Nesta mesma data, todas as aves são sacrificadas e classificadas, conforme escore de lesão para *Eimeria* alvo. Os dados zootécnicos e de escores de lesão permitem a comparação de diferentes anticoccidianos frente ao desafio local.

## Quais são os benefícios práticos das provas de sensibilidade aos anticoccidianos?

As provas de sensibilidade têm enorme valor na estratégia de controle da coccidiose, pois determinam qual é a droga mais efetiva para o desafio de campo local. A troca arbitrária dos programas de anticoccidianos não garante a eficácia, pois o anticoccidiano escolhido pode não ser mais efetivo do que o produto utilizado anteriormente. Os padrões de resistência aos anticoccidianos foram estudados ao longo do tempo por ampla pesquisa científica e foi demonstrado que a resistência a drogas foi aumentando. Estes estudos demonstraram que o padrão de resistência às drogas depende da exposição e do tempo com que as granjas foram previamente tratadas. O uso contínuo de determinadas drogas leva ao aparecimento de coccídias resistentes ou, melhor dizendo, seleciona coccídias menos sensíveis ao anticoccidiano utilizado. Dessa maneira, o perfil de sensibilidade a uma determinada droga normalmente está associado à empresa e à região que foi submetida aos programas de anticoccidianos, sendo que o resultado do teste de sensibilidade de uma empresa ou região não necessariamente serve para outro local.

Não é prático, nem tampouco necessário, determinar o comportamento de resistência em todas as granjas de uma integração de frangos de corte, e o custo deste procedimento seria proibitivo. De maneira geral, o padrão de sensibilidade é similar dentro de uma região, já que o mesmo programa de anticoccidianos é utilizado em todas as granjas. As provas de sensibilidade podem ser planejadas com intervalos de 6 meses sendo que o grande benefício será determinar como está o controle das coccídias frente aos anticoccidianos e diagnosticar a resistência antes que se torne um problema maior. Com este resultado em mãos, é possível escolher alternativas de drogas mais efetivas para os próximos programas.

Esperar o aparecimento de surtos de coccidiose para só então realizar o teste de sensibilidade se mostra equivocado. O propósito do AST é justamente identificar o problema antes que alcance uma proporção crítica. Desta forma, o teste de sensibilidade se apresenta como o **alicerce de um controle estratégico da coccidiose**. Os resultados deste monitoramento permitem que o produtor foque em boas práticas e

realize a rotação dos anticoccidianos de forma **segura e planejada**, visando assim, solução a **longo prazo**.

\*é médico-veterinário e gerente técnico da Unidade de Aves da Zoetis.

\*\*é médico-veterinário e diretor técnico do CAPEV – Centro de Amparo e Pesquisa Veterinária.

#### Literatura consultada

1. Bedrník P, Jurković P, Kucera J, Firmanová A. Cross resistance to the ionophorous polyether anticoccidial drugs in *Eimeria tenella* isolates from Czechoslovakia. Poultry Sci. 1989, 68:89-93.
2. Chapman HD. Sensivity of field isolates of *Eimeria tenella* to anticoccidial drugs in the chicken. Res. Vet. Sci. 1989, 47: 125-128.
3. Chapman HD. Sensivity of field isolates of *Eimeria* species to monensin and lasalocid in the chicken. Res. Vet. Sci. 1989, 46: 114-117.
4. Jeffers TK. *Eimeria tenella*: Sensitivity of recent field isolates to monensin. Avian Dis. 1978, 22: 157-161.
5. Johnson J, Reid WM. Anticoccidial drugs: Lesion scoring techniques in battery and floor-pen experiments with chickens. Exp. Parasit. 1970, 28: 30-36.
6. Katae H, Kakai M, Yoshida M, Spellman J. Efficacy of currently used anticoccidials against *Eimeria* isolated over a 4 year period from poultry farms in Japan. In: Coccidia and Intestinal Coccidiomorphs, P. Yvone (Ed.). Proc. 5th Internat. Cocci. Conf. 1989, INRA. Paris. pp. 377-382.
7. Mathis GF, McDougald LR. Drug responsiveness of field isolates of chicken coccidia. Poultry Sci. 1982, 61: 38-45.
8. Mathis, GF, McDougald, McMurray. Drug sensitivity of coccidia from broiler breeder pullets and from broilers in the same integrated company. Avian Dis. 1984, 28: 453-459.
9. McDougald LR. Anticoccidial drug resistance in the southeastern United States: polyether ionophorous drugs. Avian Dis. 1981, 25: 600-609.
10. McDougald LR, Da Silva JM, Solis J, Braga M. A survey of sensitivity to anticoccidial drugs in 60 isolates of coccidia from broiler chickens in Brazil and Argentina. Avian Dis. 1987, 31: 287-292.
11. McDougald LR, Fuller L, Solis J. Drug-sensitivity of 99 isolates of coccidia from broiler farms. Avian Dis. 1986, 30: 690-694.
12. Mello FC, Muniz EC, Resende MS, Silva AFA, Salles GBC, Santos IL. Teste de Sensibilidade a Anticoccidianos para *Eimeria maxima* em granjas do Estado de São Paulo. Conferência FACTA, Campinas 2019.
13. Rotini A, McDougald LR, Solis J. Response of 21 Canadian field isolates of chicken coccidia to commercial anticoccidial drugs. Avian Dis. 1989, 33: 365-367.