

Eficácia da Associação Closantel Albendazol e Ivermectina 3,5 no Controle da Helmintose de Ovinos da Região Norte do Estado do Paraná

Efficacy of the Association of Closantel Albendazol and Ivermectin 3,5 in the Control of Ovine Elmintosis in Northern Paraná State

Luiz Fernando C. da Cunha Filho*
Gustavo Santos Toledo
Fabiola Cristine de A. R. Grecco*
Joice Loures Guerra

*Universidade Norte do Paraná (UNOPAR).

Resumo

O controle dos nematódeos gastrintestinais é realizado basicamente com a utilização de anti-helmínticos. Inúmeros anti-helmínticos comercializados já não apresentam mais a eficácia esperada, devido à resistência adquirida pelos parasitos, causando grandes prejuízos econômicos. O presente trabalho foi realizado com o objetivo de verificar a eficácia da associação closantel albendazole e da ivermectina 3,5% na região norte do estado do Paraná. O experimento foi realizado em quatro propriedades, no período de março a abril de 2007. Os animais de cada propriedade foram distribuídos em três grupos de 10, homogêneos. A eficácia foi determinada através do teste de redução na contagem de ovos nas fezes e coprocultura. Os resultados demonstraram que a associação closantel albendazole e ivermectina 3,5% tiveram baixa eficácia, reduzindo a OPG em 73% e 72,5% respectivamente. O gênero *Haemonchus* sp foi o mais prevalente na população de nematódeos resistentes aos princípios utilizados, seguido de *Trichostrongylus* sp e *Cooperia* sp.

Palavras-chave: Ovino. Eficácia. Closantel. Albendazole. Ivermectina.

Abstract

*Gastrointestinal nematode control is made basically by using anthelmintic drugs, and many of these products have already produced some kind of resistance by parasites, causing high economic losses. The aim of this study was to verify the efficacy of the association of closantel, albendazole and ivermectin 3.5% in northern Paraná State, Brazil. The experiment was held in four farms during March and April, 2007. The animals from each farm were distributed in three groups consisting of ten animals each. Faecal egg count reduction test (FECRT) was conducted on sheep during this period, so the that efficiency of the drugs was evaluated. The results showed that the association of closantel, albendazole and ivermectin 3.5% had low efficiency, reducing the egg count in 73% and 72.5%, respectively. The gender *Haemonchus* was found to be resistant to the drugs used in the experiment with a higher prevalence among the nematoid groups studied, followed by *Trichostrongylus* and *Cooperia*.*

Keywords: *Ovine. Efficacy. Closantel. Albendazole. Ivermectin*

1 Introdução

O Brasil, com sua enorme extensão territorial e clima favorável à espécie ovina, apresenta altíssimo potencial para tornar-se importante produtor mundial de ovinos. Assim como em outros países de clima tropical e subtropical, os problemas sanitários têm sido considerados fatores limitantes para criação de ovinos (RIBEIRO, 1989).

A ovinocultura no Brasil é hoje considerada uma das atividades pecuárias em maior expansão. Especificamente no Paraná, é a espécie que tem mostrado maior crescimento entre os animais explorados zootecnicamente. O Estado possui um rebanho de aproximadamente 630.000 cabeças (IBGE, 2008). Este rápido aumento do rebanho paranaense exige um aprimoramento técnico e científico que possibilite também um incremento na produtividade.

Junto com esse crescimento vem o problema das helmintoses, causando grandes prejuízos econômicos ao ovinocultor, devido à queda na produção e qualidade da lã, redução no ganho de peso e mortalidade (ECHEVARRIA; PINHEIRO; CORRÊA, 1988). Segundo Charon (2004), a parasitose em ruminantes é a principal causa que leva a perda econômica.

Coop e Angus (1981) relatam que todos os ovinos mantidos sob condições de pastejo, estão susceptíveis a helmintos, e dependendo do grau de infecção irão sofrer prejuízos no seu potencial de desenvolvimento. Portanto, os parasitos internos constituem o maior problema sanitário confrontado pelos ovinocultores.

O controle desse parasitismo é realizado, basicamente, com a utilização de anti-helmínticos (CHARLES, 1989), sendo que muitas vezes, os ovinocultores tentam controlar esta situação, adotando esquemas de vermifugação supressiva com administração de vermífugo a cada

30 dias, chegando ao extremo de realizar medicações quinzenais (SOUZA; THOMAS-SOCCOL; CASTRO 1997; THOMAZ- SOCCOL et al., 1996). Falhas nesse tipo de controle é o primeiro sinal do aparecimento da resistência anti-helmíntica (RA) (SANGSTER, 2001).

O resultado da adoção deste esquema foi à ocorrência de resistência dos parasitos frente aos diferentes princípios ativos. Segundo Thomaz-Soccol et al. (1996); Souza; Thomaz-Soccol e Cunha Filho (1997), este aumento é alarmante no Estado do Paraná.

Vários princípios ativos de anti-helmínticos vêm sendo utilizados no controle de nematódeos gastrin-testinais de ovinos. O albendazole, o closantel e a ivermectina, compostos mundialmente utilizados em animais domésticos, são caracterizados pelo largo espectro de atividade (KÖHLER, 2001).

Na década de 70, surgiram os primeiros relatos da baixa eficácia de alguns anti-helmínticos. A partir de então, a baixa eficácia de diferentes princípios ativos tem se disseminado drasticamente (VIEIRA et al., 1989).

Entre as helmintoses gastrintestinais, a que ocorre

com maior frequência é a infecção por *Haemonchus sp* (BORBA, 1996), um nematódeo hematófago que causa anemia, hipoproteinemia e diminuição no ganho de peso (ANDERSON, 1982).

Mesmo sabendo que a resistência a anti-helmínticos vem crescendo na ovinocultura mundial, no Brasil, especificamente na região norte do Estado do Paraná, não existem muitos trabalhos com associação de anti-helmínticos.

O presente trabalho teve como objetivo verificar a eficácia da associação closantel albendazole, e da ivermectina 3,5% no controle da helmintose de ovinos da região norte do Estado do Paraná.

2 Materiais e Métodos

2.1 Propriedades

O experimento foi realizado em quatro propriedades de criação de ovinos a pasto, localizadas nos municípios de Arapongas (1), Ortigueira (2) e Tamarana (1), pertencentes à região norte do Paraná (quadro 1).

Propriedade	Município	Tpt	Umidade	Pluviosidade
1	Arapongas	26-27°C	69	120-150 mm
2	Ortigueira	24-25°C	73	90-120 mm
3	Ortigueira	24-25°C	73	90-120 mm
4	Tamarana	25-26°C	70	100-120 mm

Fonte: Instituto Agrônomo do Paraná (2007)

Quadro 1. Média de temperatura, umidade relativa do ar e pluviosidade média no período do experimento, nas propriedades avaliadas

2.2 Animais

No experimento foram utilizados 120 ovinos de várias raças, todos do sexo feminino, com peso médio de 45 Kg, e com idade entre 1 a 5 anos. Os animais de cada propriedade foram distribuídos em três grupos de 10, homogeneamente.

Os animais não receberam controle antiparasitário 60 dias antes do início do experimento (CUNHA FILHO, 1999).

Os animais foram mantidos soltos durante o dia, em pastagens formadas por grama estrela (*Cynodon dactylon pers*), *Brachiaria (Brachiaria decumbens)* e grama mato grosso (*Paspalum notatum*), sal mineral e água à vontade. No final da tarde os animais foram recolhidos no aprisco, onde passavam a noite.

2.3 Anti-Helmínticos

No experimento foram avaliados a associação de closantel sódico 10,0 g + albendazole 3,8 g (ALLPAR®) e uma ivermectina a 3,5% (MEGAMECTIN®), sendo que a dosagem e via de administração seguiram a prescrição do fabricante (quadro 2).

Princípio Ativo	Dosagem	Via de Aplicação
Closantel + Albendazole	10 mg/Kg p.v 3,8 mg/Kg p.v..	oral

Quadro 2: Princípios ativos, dosagens e vias de administração dos anti-helmínticos utilizados no experimento.

2.4 Desenho experimental

Foi utilizado como critério para inclusão dos animais no presente experimento, o método de contagem prévia de ovos por gramas de fezes (OPG) descrito por Cringoli et al. (2004).

Os animais selecionados foram marcados individualmente, e submetidos à colheita de material fecal, sendo no mínimo de cinco gramas ou dez síbalas, diretamente da ampola retal (COLES et al., 1992) e armazenados no gelo.

Os animais com OPG igual ou superior a 200 foram selecionados (ECHEVARRIA; BORBA; PINHEIRO, 1996) e, separados em grupos de 10 animais pelo processo de randomização, que permite distribuir os grupos de maneira aleatória e com médias semelhantes.

Após os animais serem pesados e receberam tratamento, onde no grupo T1 foi administrado ivermectina 3,5%, T2 recebeu associação closantel albendazole e, T3 o grupo controle, não tratado, utilizado para observar mudanças naturais no número da contagem dos ovos, sendo considerado dia zero do experimento. Os grupos foram identificados por cores diferentes.

O acompanhamento do experimento foi efetuado com colheita de fezes no 14º dia após o tratamento, de acordo com Overend; Phillips e Poulton (1994).

2.5 Exames coprológicos

O material fecal foi analisado pela técnica de contagem de OPG, segundo o método de Gordon e Whitlock (1939), modificado por Ueno e Gonçalves (1988), realizados no Laboratório de Parasitologia da Campos & Carrer.

Das amostras fecais positivas, foi constituído um “pool” para cada grupo, e realizada técnica de coprocultura para obtenção de larvas infectantes L3 de nematóides gastrointestinais, conforme Roberts e O’Sullivan (1950), adotando-se o critério de identificação preconizado por Bürger e Stoye (1968 *apud* SANTIAGO 1972), sendo este exame realizado no Laboratório de Parasitologia da Universidade Estadual de Londrina.

2.6 Análise dos dados

A partir dos valores da contagem de OPG antes e depois do tratamento, realizou-se o teste de redução de contagem de ovos por grama de fezes (FECR- Faecal Egg Count Redution Test), utilizando a fórmula $FECR\% = (1 - T2/T1 \times C1/C2) \times 100$, descrita por Boersema e Pandey (1997), para determinar a eficácia dos produtos, por comparação da redução da contagem de OPG, antes e após o tratamento (TAYLOR; HUNT, 1989).

A eficácia foi considerada presente quando a redução de OPG foi superior a 90% (WOOD; AMARAL; BAIRDEN, 1995).

3 Resultados e Discussão

Os resultados obtidos, fundamentados na percentagem de redução de ovos por gramas de fezes, evidenciaram que a associação closantel albendazole e ivermectina 3,5%, reduziram a OPG em 73% e 72,5% respectivamente, demonstrando que os anti-helmínticos testados no experimento tiveram baixa eficácia.

O fenômeno da resistência está presente tanto na associação closantel albendazole, quanto para ivermectina 3,5%, nas 4 propriedades estudadas (Gráfico 1).

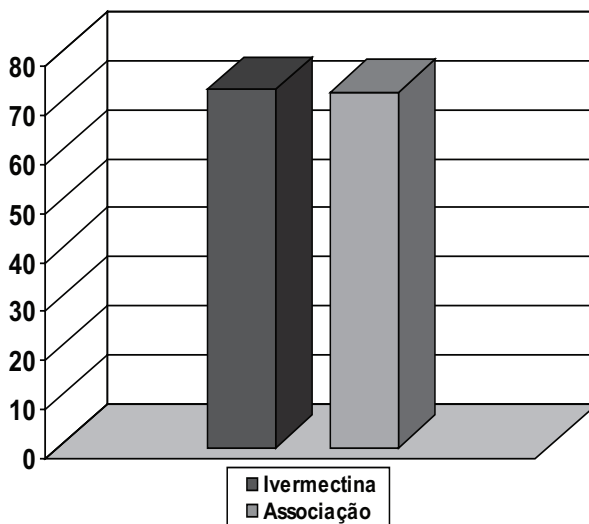


Gráfico 1. Média da eficácia da associação closantel albendazole e ivermectina 3,5%, de acordo com a redução da contagem de ovos nas fezes (FECR%) nas 4 propriedades.

Os resultados da coprocultura demonstraram que o gênero mais prevalente na população resistente foi *Haemonchus sp* (94,25%), sendo também observados os gêneros *Trichostrongylus sp* e *Cooperia sp*, porém em menor frequência (4,35% e 1,4%, respectivamente) (gráfico 2).

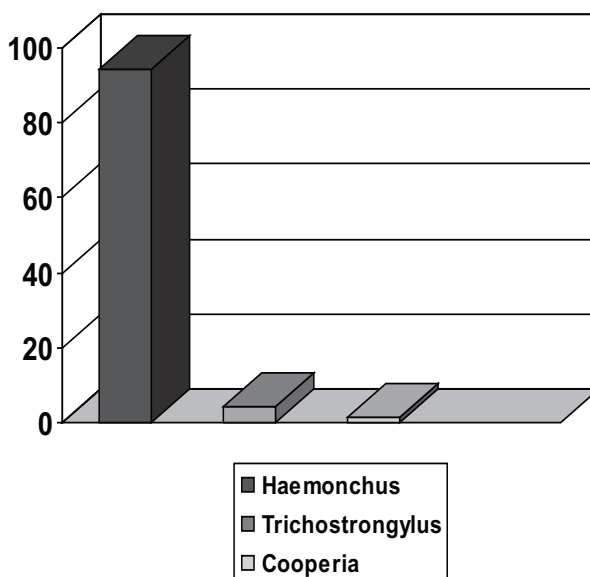


Gráfico 2: Prevalência da população de parasitas resistentes, de acordo com o resultado da coprocultura.

Em todas as propriedades utilizava-se algum tipo de anti-helmíntico aproximadamente 8 vezes ao ano, sendo no mínimo seis e no máximo 10 tratamentos anuais. Os produtos mais utilizados eram os benzimidazóis, seguidos das avermectinas (ivermectina) e imidazóis (levamisol).

A baixa eficácia da associação closantel albendazole,

também foi verificada por Ramos, *et al.* (2002), onde os resultados apresentaram baixa eficácia. Resultados da baixa eficácia dos benzimidazóis (albendazole), e salicilanilidas (closantel) foram encontrados por Echevarria; Borba e Pinheiro (1996), em 89,6% de propriedades no Estado do Rio Grande do Sul, e Thomaz-Soccol *et al.* (1996), em 100% das propriedades analisadas, em diversas regiões do Estado do Paraná.

No estado do Ceará, observou-se um resultado semelhante, onde a ivermectina apresentou eficácia de 59%, segundo Melo, *et al.* (2003).

Trabalhos realizados em outros países diversos autores, como Hong; Hunt e Harris (1992); Moncol *et al.* (1992); Holmes e Coop (1994), também confirmam a baixa eficácia da ivermectina.

No Rio Grande do Sul e em Santa Catarina, comprovaram a resistência do *Haemonchus* spp. ao closantel, da mesma forma que os achados no presente trabalho (COSTA; BENEVENGA; RUE, 1997).

Ramos, *et al.* (2002), obteve resultados semelhantes, em experimento realizado no estado de Santa Catarina, onde a resistência de *Haemonchus* spp. a ivermectina foi verificada em 77% das 65 propriedades, principalmente naquelas que utilizavam de 8 a 12 medicações ao ano. Echevarria e Pinheiro (1989) no Rio Grande do Sul, Vieira; Berne e Cavalcante (1992), no Ceará e Souza; Bellato e Ramos (1996) em Santa Catarina comprovaram resultados semelhantes. No Paraná, Souza; Thomas-Soccol e Castro (1997) verificaram em 25 rebanhos a baixa eficácia da ivermectina, no entanto os autores não citaram os gêneros ou as espécies resistentes. Cunha Filho (1997), neste mesmo estado, observou resultados semelhantes na região de Londrina onde o gênero mais prevalente foi *Haemonchus* spp.

Nessa região, os anti-helmínticos de largo espectro (benzimidazóis, levamisol e ivermectinas) têm baixa eficácia, sendo necessárias estratégias urgentes para reestruturar o controle dos parasitos (ECHEVARRIA; BORBA; CORRÊA., 1988).

Segundo Molento (2004,2005), a baixa eficácia dos princípios ativos pode estar relacionada ao manejo inadequado dos anti-helmínticos, o uso indiscriminado sem que sejam considerados os fatores epidemiológicos, a subdosagem, a rápida alternância de diferentes grupos de vermífugos e a aquisição de animais infectados, favorecendo o surgimento do fenômeno da resistência.

Um controle integrado deve ser adotado para que se possa obter o máximo benefício de cada aplicação anti-helmíntica, enfatizando o uso de poucos tratamentos na população susceptível, melhorando, portanto, a eficiência do controle (WYK; BATH, 2002).

4 Conclusão

Os resultados obtidos no presente experimento demonstram que a associação closantel albendazole e a ivermectina 3,5% tiveram baixa eficácia, reduzindo a opg em 73 e 72,5%, respectivamente. O gênero *Haemonchus* foi o que mais prevaleceu na população resistente.

Referências

- ANDERSON, N. Internal parasites of sheep and goats. In: COOP, I.E. (Ed). Sheep and goat production. *World Animal Science*. C1. Amsterdam, Oxford, New York: Elsevier, p.175-191, 1982.
- BOERSEMA, J.H.; PANDEY, V.S. Anthelmintic resistance of trichostrongylids in sheep in the highveld of Zimbabwe. *Veterinary Parasitology*, v. 68, p. 383-388. 1997.
- BORBA, M. F. S. Efeitos do parasitismo gastrointestinal sobre o metabolismo do hospedeiro. In: SILVASOBRINHO, A. G. *Nutrição de ovinos*. Jaboticabal: FUNEP, 1996. p. 213-233.
- CHARLES, T. P. Seasonal prevalence of nematodes of goats in Pernambuco State, Brazil. *Veterinary Parasitology*. v. 30, p.335-343, 1989.
- CHARON, K.M. Genes controlling resistance to gastrointestinal nematodes in ruminants. *Animal Science Papers and Reports*. v. 22, n. 1, p. 135-139, 2004.
- COLES, G. C. *et al.* Word Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (WAAVP) methods for the detection of anthelmintic resistance in nematodes of veterinary importance. *Veterinary Parasitology*. v. 44. p. 35-44, 1992.
- COOP, R. L.; ANGUS, K. W. How helminths affect sheep. *In Practice*. v. 3, n.4, p. 4-11, 1981.
- COSTA V.C.; BENEVENGA, S.F.; RUE M.L. Avaliação em ovinos da eficácia de uma mistura de albendazole e closantel, comparativamente a outros anti-helmínticos contra *Haemonchus contortus* resistente. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária*. v.6, n.2, p.220, 1997.
- CRINGOLI, G. *et al.* The influence of flotation solution, sample dilution and the choice of McMaster slide area (volume) on the reliability of the McMaster technique in estimating the faecal egg counts of gastrointestinal strongyles and *Dicrocoelium dendriticum* in sheep. *Veterinary Parasitology*. v. 123, p. 121–131, 2004.
- CUNHA FILHO, L. F. C. Resistência a anti-helmínticos em ovinos da região de Tamarana, Paraná, Brasil. *Ciências Biológicas e da Saúde*. Londrina, v. 1, n. 1, p. 31-39, out. 1999.
- _____. *Resistência a anti-helmínticos em ovinos na região norte do Paraná*. 66 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Estadual de Londrina, 1997.
- ECHEVARRIA, F. A. M.; PINHEIRO, A. C.; CORRÊA, M. B. C. Alternativas para o controle da verminose ovina no Rio Grande do Sul. *Comunicado Técnico do Centro Nacional de Pesquisa de Ovinos da EMBRAPA*. n. 8, p. 1-6, 1988.
- _____; _____. Avaliação de resistência anti-helmíntica em rebanhos de ovinos no município de Bagé-RS. *Pesquisa Veterinária Brasileira*. v. 9, n. ¾, p.69-71, 1989.
- _____; BORBA, M. F. S.; PINHEIRO, A. C. The prevalence of anthelmintic resistance in nematode

- parasites of sheep in Southern Latin América: Brazil. *Veterinary Parasitology*, v. 62, p. 199-206, 1996.
- GORDON, H.M.; WHITLOCK, H.V. A new technique for counting nematode eggs in sheep faeces. *J. Coun. Scient. Ind. Res.* v.12, p.50-52, 1939.
- HONG, C.; HUNT, K. R.; HARRIS, T. J. A survey of benzimidazole resistant nematodes in sheep in three counties of southern England. *Veterinary Records*, v. 131, p. 5-7, 1992.
- HOLMES, P.; COOP. R. L. Eficacia de un Antihelmintico de Larga Persistencia en Ovinos a Pastoreo en Sistemas de Explotacion Extensivo Y Semi Extensivo. *Veterinary Parasitology*. v. 54, p. 299-303, 1994.
- IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, 2008. Disponível em: <www.ibge.gov.br>. Acesso em: 28 de jul. 2008.
- KÖHLER, P. The biochemical basis of anthelmintic action and resistance. *International Journal for Parasitology*. v.31. p. 336-345, 2001.
- MELO, A. C. F. L. *et al.* Nematódeos resistentes a anti-helmíntico em rebanhos de ovinos e caprinos do estado do Ceará, Brasil. *Cienc. Rural*. v. 33, p.339-344, 2003.
- MOLENTO, M. B. Resistência de helmintos em ovinos e caprinos. *Revista Brasileira de Parasitologia*. Rio de Janeiro, v. 13, p. 82-86, set. 2004.
- _____. Resistência parasitária em helmintos de eqüídeos e propostas de manejo. *Ciência Rural*, Santa Maria, v. 35, n. 6, p. 1469-1477, nov./dec. 2005.
- MONCOL, D.J. *et al.* Parasite resistance in strai-ghtbred and ... *International Journal for Parasitology*. v.22, p.377-380, 1992.
- OVEREND, D. J.; PHILLIPS, M. L.; POULTON, A. L. Anthelmintic resistance in Australian sheep nematode populations. *Australian Veterinary Journal*. v. 71, p. 117, 1994.
- RAMOS, C. I. *et al.* Resistência de parasitos gastrintestinais de ovinos a alguns anti-helmínticos no estado de Santa Catarina, Brasil *Ciência Rural*. v.32, n. 3, maio/jun. 2002.
- RIBEIRO, L. A. O. Atualidades na profilaxia das enfermidades infecciosas dos ovinos. In: SIMPOSIO PAULISTADE OVINO CULTURA. 1988, Botucatu. *Anais...* Campinas: Fundação Cargill, p. 143, 1989.
- ROBERTS, F. H. S; O'SULLIVAN, J. P. Methods for egg counts and larval cultures for strongyles infesting the gastrointestinal tract of cattle. *Australian Agric. Research*, v. 1, p. 99-102, 1950.
- SANGSTER, N.C. Managing parasiticide resistance. *Veterinary Parasitology*. v. 98, p. 89-109, 2001.
- SANTIAGO, M. A. M. *Identificação das larvas de nematódeos parasitas dos ruminantes*. [S.l.]: Johnson & Johnson, 1972.
- SOUZA, A.P., BELLATO, V., RAMOS, C.I. Resistência do endoparasita *Haemonchus contortus* ao ivermectin e ao albendazole em um rebanho ovino. *Revista Agropecuária Catarinense*, Florianópolis, v.9, n.1, p.38-39, 1996.
- SOUZA, F.P.; THOMAS-SOCCOL, V.; CASTRO. Contribuição para o estudo da resistência de helmintos gastrintestinais de ovinos (*Ovis aries*) aos anti-helmínticos, no Estado do Paraná. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária*, v.6, n.2, p.217, 1997.
- TAYLOR, M. A.; HUNT, K. R. Anthelmintic drug resistance in the UK. *Veterinary Record*. v. 125, p. 143- 147, 1989.
- THOMAZ-SOCCOL, V. T. *et al.* Occurrence of resistance to anthelmintics in sheep in Paraná State, Brazil. *Veterinary Record*. 139:421-422, 1996.
- UENO, H.; GONÇALVES, P. C. *Manual para diagnóstico das helmintoses de ruminantes*. 2. ed. Tokyo: Japan International Cooperation Agency, 1988.
- VIEIRA, L.S. *et al.* Redução e esterilização de ovos de nematódeos gastrintestinais em caprinos medicados com anti-helmínticos benzimidazóis. *Pesquisa Agropecuária Brasileira*. v. 24, p.1255-1265, 1989.
- VIEIRA, L. S.; BERNE, M. A.; CAVALCANTE, A. C. R. *et al.* *Haemonchus contortus* resistance to ivermectin and netobinin in Brazilian sheep. *Veterinary Parasitology*. v. 45, p. 111-116, 1992.
- WYK, J.A.V.; BATH, G.F. The Famacha system for managing haemonchosis in sheep and goats by clinically identifying individual animals for treatment. *Veterinary Resistance*, v. 33, p. 509-529, 2002.
- WOOD, I. B.; AMARAL, N. K.; BAIRDEN, K. *et al.* Word Association for the Advancement of Veterinary Parasitology: second edition of guidelines for evaluating the efficacy of anthelmintics in ruminants. *Veterinary Parasitology*. v. 58, p. 181- 213, 1995.

Luiz Fernando Coelho da Cunha Filho

Doutorado em Medicina Veterinária – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (UNESP). Docente do Curso de Medicina Veterinária - Universidade Norte do Paraná (UNOPAR).

e-mail: <luiz.cunha@unopar.br>

Gustavo Santos Toledo

Médico Veterinário.

e-mail: <gustavotoledopr@hotmail.com>

Fabiola Cristine de Almeida Rego Grecco

Zootecnista. Docente da Universidade Norte do Paraná (UNOPAR).

e-mail: <fabiola-rego@yahoo.com.br>

Joice Loures Guerra

Discente curso de Medicina Veterinária.

e-mail: <joice.guerra@hotmail.com>

*** Endereço para correspondência:**

Rua Fabio Paludetto, 100. Residencial Pinheiros – CEP. 86063-160 – Londrina, Paraná, Brasil.
