

EFICÁCIA DE FORMULAÇÕES ANTI-HELMÍNTICAS COMERCIAIS EM EQUINOS NO MUNICÍPIO DE DOURADINA, PARANÁ

FERNANDO DE ALMEIDA BORGES,¹ AGUINALDO YOSHIO NAKAMURA,² GABRIEL DALTOÉ DE ALMEIDA² E VICTOR HUGO ARAUJO CADAMURO²

1. Departamento de Medicina Veterinária, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, UFMS.

E-mail: faborges@nin.ufms.br

2. Universidade Estadual de Maringá.

RESUMO

O objetivo do presente trabalho foi avaliar a eficácia de anti-helmínticos comerciais em equinos. Em três propriedades rurais, no município de Douradina, Paraná, selecionaram-se 51 equinos sem raça definida, machos e fêmeas, de diferentes faixas etárias, portadores de nematodiose gastrointestinal e submetidos aos seguintes tratamentos: (I) closantel, solução oral (10mg/kg); (II) pasta contendo oxifendazol (2,5mg/kg) + triclorfon (40mg/kg); ou (III) gel contendo ivermectina (200mcg/kg) + praziquantel (2,5mg/kg) + vitamina E (1mg/kg). Em função do número de animais disponíveis na propriedade B, realizaram-se apenas os tratamentos II e III e, na propriedade C, apenas o tratamento III.

Contagens de OPG e coproculturas foram realizadas no dia do tratamento e sete dias após. O tratamento I apresentou eficácia de 68,78%, enquanto o tratamento II apresentou 72,74% e 92,11% nas duas propriedades avaliadas. O tratamento III mostrou ser 100% eficaz nas três propriedades. As coproculturas indicaram que os nematódeos sobreviventes aos tratamentos pertenciam à subfamília Cyathostominae. Constataram-se, assim, a ausência de resistência à ivermectina e a reduzida eficácia de closantel e da associação oxifendazol + triclorfon, via oral, contra ciatostomíneos, que são os nematódeos mais comuns em equinos no Brasil.

PALAVRAS-CHAVES: Anti-helmínticos, equinos, nematódeos, resistência.

ABSTRACT

ANTHELMINTIC EFFICACY OF COMERCIAL FORMULATIONS IN HORSES FROM DOURADINA MUNICIPALITY, PARANÁ, BRAZIL

The aim of this study was to evaluate the efficacy of commercial anthelmintics in horses. From three farms in the municipality of Douradina, PR, Brazil, a total of 51 cross-breed horses, male and female, from different ages was selected. The animals were naturally infected by gastrointestinal nematodes and submitted to treatment with (I) oral solution of closantel (10mg/kg), (II) paste containing oxifendazole (2.5mg/kg) + triclorfon (40mg/kg) or (III) gel containing ivermectin (200mcg/kg) + praziquantel (2,5mg/kg) + vitamin E (1mg/kg). Due to the limited number of available horses at farm B, only treatments II and III were used and only treatment III was used at farm C. EPG counts

and coprocultures were carried out before and seven days after the treatment. Treatment I showed 68.78% efficacy, while treatment II showed efficacy of 72.74% and 92.11% at the two evaluated farms. Treatment III showed 100% efficacy at the three farms. The coprocultures indicated that the nematode that survived to the treatment belonged to the Cyathostominae sub-family. Therefore, the lack of resistance to ivermectin and the reduced efficacy of closantel and of the association of oxifendazole + triclorfon against cyathostomes, the most common nematode in horses in Brazil, was demonstrated.

KEYWORDS: Anthelmintics, horse, nematode, resistance.

INTRODUÇÃO

Estudo realizado pela Organização das Nações Unidas para Agricultura e Alimentação – FAO – demonstrou que o Brasil possui o terceiro maior rebanho equino do mundo, com 5.900.000 animais, superado apenas por China (8 milhões) e México (6.260.000). O potencial econômico dessa atividade ainda é subexplorado no Brasil. Nos Estados Unidos da América, que possui rebanho com número semelhante ao brasileiro (5.300.000), estima-se que as atividades relacionadas à equideocultura tenham impacto direto na economia acima de US\$ 39 bilhões (AMERICAN HORSE COUNCIL, 2005), enquanto o complexo do agronegócio do cavalo no Brasil movimenta valor acima de R\$ 7,5 bilhões anuais, gerando cerca de 3,2 milhões de empregos diretos e indiretos (CEPEA, 2006).

Os esquemas de controle de verminose equina preconizados no Brasil e em outros países são, normalmente, supressivos, com seis tratamentos por ano para todos os equinos da propriedade (HONER & BIANCHIN, 1995). Essa prática, associada à ausência de medidas de controle não químico, tem reduzido a população em *refugia*. Trata-se dos parasitos que não são expostos à seleção para resistência e fornecem uma fonte de genes susceptíveis (SANGSTER, 1999), cuja manutenção poderia reduzir a velocidade de desenvolvimento da resistência.

A sustentabilidade dos esquemas de controle da verminose equina está ameaçada pela seleção de populações de parasitos resistentes, cujo número de relatos é crescente em todo o mundo (KAPLAN, 2004). Outro agravante é o fato de haver pouca perspectiva de surgimento de um novo grupo químico de anti-helmínticos para equinos (NIELSEN et al., 2007). Por isso, é muito importante o conhecimento da susceptibilidade das populações de nematódeos aos antiparasitários para a realização de seu efetivo controle.

O objetivo do presente trabalho foi avaliar, por meio de teste de redução na contagem de ovos por grama de fezes (OPG), a eficácia de formulações anti-helmínticas comerciais, contendo closantel, oxifendazol + triclorfon ou ivermectina + praziquantel, em equinos em três propriedades rurais, no município de Douradina, Paraná.

MATERIAL E MÉTODOS

Local

Foi realizado o teste de redução na contagem de ovos tipo estrogilídeo por grama de fezes (OPG), em agosto e setembro de 2007, em três propriedades rurais de Douradina, Paraná. Esse município localiza-se a latitude 23°22'51" sul e longitude 53°17'30" oeste, a 406 metros de altitude, clima Subtropical Úmido Mesotérmico, verões quentes com tendência de concentração das chuvas (temperatura média superior a 22° C e pluviosidade média de 189,7mm entre novembro/2006 a fevereiro/2007), invernos com geadas pouco frequentes (temperatura média inferior a 18° C), sem estação seca definida.



Fonte: Image:Parana MesoMicroMunicip.svg

Seleção de animais

Selecionaram-se 51 equinos sem raça definida, machos e fêmeas, de diferentes faixas etárias, portadores de nematodiose gastrintestinal (acima de 250 OPG) e sem histórico de tratamento com anti-helmínticos nas últimas oito semanas. A distribuição das repetições dentro dos tratamentos foi inteiramente ao acaso.

Em cada propriedade, os animais eram mantidos em piquetes formados com gramíneas do gênero *Cynodon* sp. pastejados exclusivamente por equinos.

Tratamentos

Os equinos da propriedade A foram submetidos aos seguintes tratamentos: (I) closantel, solução oral (10mg/kg); (II) pasta contendo oxifendazol 2,5mg/kg

+ triclorfon 40mg/kg ou (III) gel contendo ivermectina (200mcg/kg) + praziquantel (2,5mg/kg) + vitamina E (1mg/kg). Em função do número de animais disponíveis na propriedade B, realizaram-se apenas os tratamentos II e III e, na propriedade C, apenas o tratamento III. Todos os tratamentos foram realizados via oral, após pesagem individual dos animais, seguindo recomendações dos fabricantes. Após o tratamento, os equinos foram observados por trinta minutos quanto a possíveis reações adversas.

Procedimentos laboratoriais

Amostras de fezes foram colhidas diretamente da ampola retal de cada equino, no dia do tratamento e sete dias após. Para a quantificação de OPG, realizou-se a técnica de GORDON & WHITLOCK (1939) modificada, sendo utilizados dois gramas de fezes diluídos em 28 mL de solução saturada de NaCl (densidade específica de 1200), com sensibilidade para o mínimo de 50 OPG. As amostras dos animais com contagens de OPG mais elevadas em cada grupo em cada data experimental foram utilizadas para a realização de coproculturas, utilizando serragem como substrato, conforme a técnica de ROBERTS & O'SULLIVAN (1950). Identificaram-

se as larvas de terceiro estágio conforme chave descrita por THIEPONT et al. (1979)

Análise estatística

Os percentuais de eficácia foram calculados utilizando-se as médias aritméticas das contagens de OPG antes e após o tratamento, por meio do programa 'Reso' FECRT Analysis Program, version 2.0 (WURSTHORN & MARTIN, 1989). Também calcularam-se os limites inferiores e superiores do intervalo de confiança a 95%. Consideraram-se, como critérios para a suspeita de resistência, percentuais de eficácia inferiores a 95% e limite inferior do intervalo de confiança a 95% abaixo de 90% (COLES et al., 1992).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Não foi observada nenhuma reação adversa decorrente da administração dos anti-helmínticos nos equinos avaliados.

Os resultados das contagens de OPG e os percentuais de eficácia das formulações avaliadas nas três propriedades rurais estão apresentados na Tabela 1.

TABELA 1. Médias aritméticas das contagens de OPG antes e após tratamento com diferentes anti-helmínticos em equinos em três propriedades rurais; percentuais de eficácia e limites inferiores e superiores de intervalo de confiança a 95%. Douradina, PR. 2007.

	Closantel (10mg/kg)						Oxifendazol 2,5mg/kg + triclorfon 40mg/kg						Ivermectina (200mcg/kg) + praziquantel (2,5mg/kg)			
	n	OPG (dzero)	OPG (d+7)	Eficácia (%)	LIIC 95% ¹	LSIC 95% ²	n	OPG (dzero)	OPG (d+7)	Eficácia (%)	LIIC 95% ¹	LSIC 95% ²	n	OPG (dzero)	OPG (d+7)	Eficácia (%)
Fazenda 1	8	3683	1150	68,78	13	89	9	3933 ^a	1072 ^a	72,74	32	89	8	4700 ^a	0 ^b	100
Fazenda 2	-	-	-	-	-	-	8	1266 ^a	100 ^b	92,11	58	99	8	1459 ^a	0 ^b	100
Fazenda 3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	10	850 ^a	0 ^b	100

¹ LIIC95%: limite inferior de intervalo de confiança a 95%, ² LSIC95%: limite superior de intervalo de confiança a 95%.

^{a,b}: letras distintas nas médias antes e após tratamento representam diferença estatística (P<0,05) pelo teste de Tukey.

De acordo com os critérios adotados, constatou-se resistência na Fazenda 1 ao closantel e à associação oxifendazol + triclorfon. Também foi observada resistência a esta última formulação na Fazenda 2. O composto contendo ivermectina foi 100% eficaz nas três propriedades avaliadas.

As coproculturas indicaram que os nematódeos sobreviventes aos tratamentos pertenciam à subfamília Cyathostominae. Grandes estrôngilos e *Trichostrongylus axei*, presentes nas coproculturas antes dos tratamentos, foram totalmente eliminados pelos anti-helmínticos.

O presente trabalho é o primeiro relato de resistência de nematoides de equinos a closantel. Este foi um resultado inesperado, uma vez que não havia histórico da utilização deste princípio ativo no controle de verminose equina na propriedade avaliada. De maneira geral, seu uso em equinos não é comum, dada sua reduzida margem de segurança clínica.

A associação oxifendazol e triclorfon apresentou reduzidos percentuais de eficácia nas duas propriedades em que foi avaliada. COSTA et al. (1995) avaliaram uma pasta contendo albendazol (10mg/kg) e triclorfon (25mg/kg) e observaram 97,71% de redução na contagem de OPG no sétimo dia pós-tratamento e os resultados após necropsia apontaram eficácia de 100% contra *Strongylus edentatus*, *Triodontophorus* sp. e *Oxyuris equi* e 97% de eficácia contra ciatostomíneos, porém, não foi observado efeito (8,68%) contra formas imaturas desta subfamília.

Os benzimidazóis foram os primeiros anti-helmínticos para equinos com relatos de resistência de ciatostomíneos no Brasil. PEREIRA et al. (1994) observaram eficácia de 44,6%, 0% e 20,1% para mebendazol e de 94,4%, 88,4% e 0% para oxibendazol em três propriedades rurais no município de Londrina, PR. MERCADANTE et al. (1997) relataram eficácia de benzimidazóis inferior a 50% em Curitiba, PR. A resistência de ciatostomíneos a benzimidazóis é amplamente relatada em outros países (KAPLAN, 2002).

A recomendação da Associação Mundial para o Avanço da Parasitologia Veterinária para a avaliação da resistência em parasitos de equinos é a comparação da média aritmética de OPG pós-tratamento do grupo tratado ao grupo-controle, considerando-se o limite de 90% de eficácia. A redução do limiar de eficácia de 95% para 90% foi justificada pelo reduzido número de repetições e grande variação entre as contagens de OPG normalmente observados em experimentos com equinos (POOK et al., 2002). Caso este critério fosse empregado no presente trabalho, a população de ciatostomíneos parasitando os equinos da Fazenda 2 seria considerada susceptível à associação oxifendazol + triclorfon, que apresentou 92,11% de eficácia.

Segundo o histórico, os animais eram submetidos à reduzida frequência de tratamentos, sendo as lactonas macrocíclicas a principal classe terapêutica empregada. Apesar disso, observou-se resistência ao

closantel e à associação oxifendazol + triclorfon e não à ivermectina. Aparentemente, o desenvolvimento de resistência de ciatostomíneos a este princípio ativo é mais lento, sendo encontrados poucos relatos na literatura. Até o momento, a única descrição de resistência destes parasitos às lactonas macrocíclicas no Brasil foi realizada por MOLENTO et al. (2008), que avaliaram abamectina 2%, ivermectina 1,8 e 2% e moxidectina 2% e observaram eficácia no 28º dia pós-tratamento de 84%, 5%, 65% e 16%, respectivamente. Os resultados deste estudo despertaram o interesse de pesquisadores no Reino Unido (COLES et al., 2008), que ainda não constataram a presença de resistência, mas, por meio de testes de redução na contagem de OPG, suspeitaram do início de seu desenvolvimento.

Os resultados do presente trabalho apontam a crescente importância dos ciatostomíneos no controle sanitário de equinos. Os nematoides desta subfamília são os mais prevalentes e que apresentam maior intensidade parasitária em equinos no Brasil, representando 80,5% da carga parasitária total (BARBOSA et al., 2001). Além disso, o esquema de controle supressivo utilizado inicialmente para o controle de *Strongylus vulgaris* resultou na seleção de populações de ciatostomíneos resistentes aos benzimidazóis e ao pirantel em todo o mundo, sendo estes considerados, atualmente, os principais parasitos de equinos (KAPLAN, 2004).

Não há, no Brasil, nenhum estudo amplo a respeito da frequência de tratamentos anti-helmínticos realizada em equinos, porém, há algumas recomendações técnicas de esquemas supressivos com tratamentos a cada dois meses. Isso poderia levar, rapidamente, à seleção de parasitos resistentes, como observado neste trabalho. Uma das recomendações de MOLENTO et al. (2008) para o retardamento da seleção de populações de parasitos resistentes é o tratamento apenas de equinos com OPG acima de 200 e no caso de fêmeas adultas somente quando o valor for acima de 500.

CONCLUSÃO

A resistência a closantel e benzimidazóis está presente em equinos no município de Douradina, PR, porém, a ivermectina continua extremamente eficaz. Sugerem-se medidas de controle seletivo visando menor seleção de parasitos resistentes.

REFERÊNCIAS

- AMERICAN HORSE COUNCIL. **Most comprehensive horse study ever reveals a nearly \$40 billion impact on the U.S. economy.** USA: American Horse Council Press Release, American Horse Council, 2005.
- BARBOSA, O. F.; ROCHA, U. F.; COSTA, A. J.; SILVA, G. S.; LANDIM, V. J. C.; SOARES, V. E.; VERONEZ, V. A. A survey on the *Cyathostomine nematodes* (Strongylidae, Strongylidae) in pasture breed horses of the North East of São Paulo State, Brazil. **Semina, Ciências Agrárias**, Londrina, v. 22, n.1, p. 21-28, 2001.
- CEPEA – Centro de Estudos Avançados em Economia Aplicada. **Estudo do complexo do agronegócio cavalo no Brasil.** Piracicaba: ESALQ/USP, 2006. 66 p. Disponível em: http://www.cepea.esalq.usp.br/pdf/cavalo_resumo.pdf
- COLES, G. C.; BAUER, C.; BORGSTEEDE, F. H. M.; GEERTS, S.; KLEI, TR.; TAYLOR M. A.; WALLER, P. J. World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (WAAVP) methods for detection of anthelmintic resistance in nematodes of veterinary importance. **Veterinary Parasitology**, v. 44, p. 35-44, 1992.
- COLES, G. C.; DUDENEY, A.; CAMPBELL, C. Macrocytic lactone in UK cyathostomins? In: EQUINE PARASITE DRUG RESISTANCE WORKSHOP, 1., 2008, Copenhagen. **Anais...** University of Copenhagen, Faculty of Life Science, Dinamarca, 2008. p. 19. Disponível em: <http://cni.inta.gov.ar/helmintho/pdf%20Resistencia/Equine%20conf%20proceedings%20-%20jul%202008.pdf>
- COSTA, A. J.; ARANTES, G. J.; BARBOSA, O. F.; VASCONCELOS, O. T.; PEREIRA, J. R.; PAULILLO, A. C. Activity of a paste containing albendazole and trichlorophon against small strongyles (cyathostominae) and other equine parasites. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 4, n. 2, p. 99-103, 1995.
- GORDON, H. M.; WHITLOCK, H. V. A new technique for counting nematode eggs in sheep faeces. **Journal of Council of Science and Industry Research in Australia**, v. 12, p. 50-52. 1939.
- HONER, M. R.; BIANCHIN, I. **Verminose equina:** sugestões para um melhor controle em animais de fazenda. Comunicado Técnico, n. 28, 4 p. EMBRAPA – CNPGC. Campo Grande, 1995. Disponível em: <http://www.cnpge.embrapa.br/publicacoes/cot/COT28.html>
- KAPLAN, R. M. Anthelmintic resistance in nematodes of horses. **Veterinary Research**, v. 33, p. 491-507, 2002.
- MERCADANTE, A.; CASTRO, E. A.; THOMAZ-SOCCOL, V.; ROMPANI, J. L. A.; DEPRA, N. M.; HENNIG, L.; MORAES, F. R. Ocorrência de resistência aos anti-helmínticos em equinos puro sangue, na região metropolitana de Curitiba. In: SEMINÁRIO BRASILEIRO DE PARASITOLOGIA VETERINÁRIA, 1997, Itapema. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 6. p. 246, 1997.
- MOLENTO, M. B.; ANTUNES, J.; BENTES, R. N.; COLES, G. C. Anthelmintic resistant nematodes in Brazilian horses. **Veterinary Record**, v. 162, n. 12, p. 384-385, 2008.
- NIELSEN, M. K.; KAPLAN, R. M.; THAMSBORG, S. M.; MONRAD, J.; OLSEN, S. N. Climatic influences on development and survival of free-living stages of equine strongyles: Implications for worm control strategies and managing anthelmintic resistance. **The Veterinary Journal**, v. 174, n. 1, p. 23-32, 2007.
- PEREIRA, A. B. L.; CAVICHIOLLI, J. H.; GUIMARÃES JUNIOR, J. S.; BATISTON, A.; GUSMÃO, R. A. M. Eficácia a campo do mebendazole, oxibendazole, pamoato de pirantel e doramectin contra pequenos estrongilídeos (*Cyathostominae*) de equinos. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 3, n. 2, p. 93-97, 1994.
- POOK, J. F.; POWER, M. L.; SANGSTER, N. C.; HODGSON, J. L.; HODGSON, D. R. Evaluation of tests for anthelmintic resistance in cyathostomes. **Veterinary Parasitology**, v. 106, n. 4, p. 331-343, 2002.
- ROBERTS, F. H.; O'SULLIVAN P. J. Methods for egg counts and larval cultures for strongyles infesting the gastro-intestinal tract of cattle. **Australian Journal of Agricultural Research**, v. 1, p. 99-102, 1950.
- SANGSTER, N. C. Pharmacology of anthelmintic resistance in cyathostomes: will it occur with the avermectins/milbemycins? **Veterinary Parasitology**, v. 85, p. 189-204, 1999.
- THIEPONT, D.; ROCHETE, F.; VANDARIJS, O. F. J. **Diagnóstico de las helmintosis por meio del examen coprológico.** Beerse: Janssen Res. Fund., 1979. 187 p.
- WURSTHORN, L.; MARTIN, P. **Anthelmintic resistance:** report of the Working Party for the Animal Health Committee of the SCA, CSIRO, 1989.

Protocolado em: 6 fev. 2009. Aceito em: 14 jan. 2010.