



PUBVET, Publicações em Medicina Veterinária e Zootecnia.

Avaliação da eficácia de formulações anti-helmínticas comerciais em equinos no município de Douradina, Paraná.

Fernando de Almeida Borges¹, Aguinaldo Yoshio Nakamura², Gabriel Daltoé de Almeida², Victor Hugo Araujo Cadamuro²

¹Departamento de Medicina Veterinária - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia. UFMS. ² Universidade Estadual de Maringá, Campus de Umuarama, PR.

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, foram selecionados um total de 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, foram realizados 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. Closantel apresentou eficácia de 68,78%, enquanto o tratamento II apresentou eficácia de 72,74% e 92,11% nas duas propriedades avaliadas. O tratamento

III foi 100% eficaz nas três propriedades. As coproculturas indicaram que os nematódeos sobreviventes aos tratamentos pertenciam à subfamília Cyathostominae. Foi constatada, então, 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-Chave: equinos, nematódeos, resistência, anti-helmínticos

Anthelmintic efficacy of comercial formulations in horses from Douradina municipality, Paraná.

Abstract

The aim of this study was to evaluate the efficacy of commercial anthelmintics in horses. From three farms in the Douradina, PR, municipality, it was selected a total of 51 cross-breed horses, male and female, from different ages, 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 on farm B, it was used only treatments II and III and only treatment III on farm C. EPG counts and coprocultures were done before and seven days after the treatment. Closantel showed 68.78% efficacy while treatment II showed efficacy of 72.74% and 92.11% on the two evaluated farms. Treatment III showed 100% efficacy on the three farms. The coprocultures indicated that the treatment surviving nematode belonged to the Cyathostominae sub-family. It was demonstrated the absence of resistance to ivermectin and the reduced efficacy of closantel and the association of oxifendazole + triclorfon, against cyathostomes, which are the most common nematode in horses in Brazil

Keywords: horse, nematoda, resistance, anthelmintics

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 por China (8 milhões) e México (6.260.000). O potencial econômico desta 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 a equideocultura tenham impacto direto na economia acima de U\$39 bilhões (AMERICAN HORSE COUNCIL, 2005).

Os esquemas de controle de verminose eqüina preconizados no Brasil e em outros países são, normalmente, supressivos com seis tratamentos por ano para todos os eqüinos da propriedade (HONER & BIANCHIN, 1995). Esta prática, associada à ausência de medidas de controle não químico, tem reduzido a população em *refugia*, que são os 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 eqüina 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 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 estrongilídeo por grama de fezes (OPG), em agosto e setembro de 2007, em três propriedades rurais no município de Douradina, Paraná, localizado 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), invernos com geadas pouco frequentes (temperatura média inferior a 18° C), sem estação seca definida.



Fonte: [Image:Parana MesoMicroMunicip.svg](#)

Seleção de animais

Foram selecionados 51 equinos sem raça definida, machos e fêmeas, de diferentes faixas etárias, portadores de nematodiose gastrintrestinal (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.

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, foram realizados 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. Posteriormente, os equinos foram observados por 30 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, foi realizada a técnica de GORDON e WHITLOCK(1939) modificada, sendo utilizados dois gramas de fezes diluídos em 28ml de solução saturada de NaCl (densidade específica de 1200), com sensibilidade para o mínimo de 50 OPG. As amostras de cada grupo em cada data experimental foram misturadas para realização de coproculturas, utilizando serragem como substrato, conforme a técnica de ROBERTS & O'SULLIVAN (1950). As larvas de terceiro estágio foram identificadas 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 se calculou os limites inferiores e superiores do intervalo de confiança a 95%. Considerou-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)			
	OPG n (dzero)	OPG (d+7)	Eficácia (%)	LIIC 95% ¹	LSIC 95% ²		OPG n (dzero)	OPG (d+7)	Eficácia (%)	LIIC 95% ¹	LSIC 95% ²		OPG n (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 diferentes 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 nematóides de equinos a closantel. Este foi um resultado inesperado, uma vez que não havia

histórico da utilização deste princípio ativo no controle de verminose eqüina na propriedade avaliada. De maneira geral, seu uso em eqüinos não é comum devido 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 relato dos funcionários e do técnico responsável pelas propriedades, os animais eram submetidos a reduzida freqüência 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 constatarem 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 eqüinos. Os nematóides 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.

BORGES, F.A. et al. Avaliação da eficácia de formulações anti-helmínticas comerciais em equinos no município de Douradina, Paraná. **PUBVET**, Londrina, V. 4, N. 25, Ed. 130, Art. 879, 2010.

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.

Bibliografia

AMERICAN HORSE COUNCIL. **Most Comprehensive Horse Study Ever Reveals A Nearly \$40 Billion Impact On The U.S. Economy**. 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.

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. Macrocyclic 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.

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 trichlorphon 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 eqüina : Sugestões para um melhor controle em animais de fazenda**. Comunicado Técnico, n.28, 4p. EMPRAPA – CNPGC. Campo Grande, 1995.

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**, 1997. v. 6. p. 246.

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.

BORGES, F.A. et al. Avaliação da eficácia de formulações anti-helmínticas comerciais em equinos no município de Douradina, Paraná. **PUBVET**, Londrina, V. 4, N. 25, Ed. 130, Art. 879, 2010.

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, oxi-bendazole, 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., 187p., 1979.

WURSTHORN, L.; MARTIN, P. **Anthelmintic Resistance**: Report of the Working Party for the Animal Health Committee of the SCA. CSIRO, 1989.