

ATIVIDADE ANTI-HELMÍNTICA DO TRICLORFON E CLOSANTEL EM CORDEIROS NATURALMENTE INFECTADOS POR *HAEMONCHUS* SP

MARGARETE KIMIE FALBO,^{1,2} VANETE THOMAZ SOCCOL,^{2,3} ITACIR ELOI SANDINI,⁴ MIKAEL NEUMANN¹ E THALITA MYE ISHIY⁵

1. Departamento de Medicina Veterinária, Setor de Ciências Agrárias e Ambientais, Universidade Estadual do Centro-Oeste (Unicentro/Cedeteg), Guarapuava, PR. E-mail: margaretefalbo@hotmail.com
2. Programa de Pós-Graduação em Processos Biotecnológicos da Universidade Federal do Paraná (UFPR)
3. Laboratório de Parasitologia Animal, Departamento de Patologia Básica, Setor de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Paraná (UFPR), Centro Politécnico, Jardim das Américas, Curitiba, PR. E-mail: vasocol@ufpr.br
4. Departamento de Agronomia, Setor de Ciências Agrárias e Ambientais, Universidade Estadual do Centro-Oeste (Unicentro/Cedeteg), Guarapuava, PR
5. Acadêmica do Curso de Graduação Medicina Veterinária, Unicentro.

RESUMO

Este trabalho teve como objetivo avaliar a atividade anti-helmíntica do triclorfon (Neguvon®) e closantel (Zuletel®) em cordeiros naturalmente infectados com *Haemonchus* sp. Constituíram-se três grupos de nove cordeiros cada, mestiços Ile de France com Corriedale, com noventa dias de idade. No Grupo 1, os animais foram medicados com triclorfon (Neguvon®), por via oral na dose de 97 mg.kg⁻¹ de peso vivo; no Grupo 2, a medicação utilizada

foi closantel (Zuletel®) na dose de 10 mg.kg⁻¹ peso vivo; no Grupo 3, os animais não receberam nenhum tipo de tratamento anti-helmíntico. Por meio do teste de redução da OPG, constatou-se que o triclorfon apresentou eficácia de 97,9% e o closantel 55,2%. Registra-se pela primeira vez resistência ao closantel em cordeiros na área central do estado do Paraná, Brasil.

PALAVRAS-CHAVES: Closantel, *Haemonchus* sp, ovinos, triclorfon.

ABSTRACT

ANTHELMINTIC ACTIVITY OF TRICHLORFON AND CLOSANTEL IN LAMBS NATURALLY INFECTED WITH *HAEMONCHUS* SP

This study aimed to evaluate the activity of anthelmintic trichlorfon (Neguvon®) and closantel (Zuletel®) in lambs naturally infected with *Haemonchus* sp. Twenty-seven lambs, crossbred Ile of France with Corriedale, 90 days-old, were divided into 3 groups of nine animals: Group 1, animals were treated with trichlorfon (Neguvon®) orally at a dose of 97 mg.kg⁻¹ body weight, Group 2 were treated with

closantel (Zuletel®) at a dose of 10 mg.kg⁻¹ body weight and Group 3 did not receive any kind of anthelmintic treatment. Through the test of reduction of OPG could be noted that the trichlorfon showed effectiveness of 97.9% and 55.2% closantel. It is noted the first closantel resistance in lambs in the central area of the state of Parana, Brazil.

KEY WORDS: Closantel, *Haemonchus* sp, sheep, trichlorfon

INTRODUÇÃO

No Brasil, o rebanho ovino está concentrado nas regiões Nordeste, com 58,0% do rebanho nacional, e na região Sul, com 28%. Nessa última região, o Paraná detém 3,28% de cabeças (IBGE, 2005), cuja atividade é uma excelente fonte de renda para os pequenos e médios produtores rurais e de fundamental importância para a economia local de todas as regiões do país (SILVA, 2004).

Dentre as espécies domésticas, os ovinos são os mais acometidos por endoparasitos e os cordeiros desmamados representam a faixa etária mais sensível à verminose (PINHEIRO, 1979), sendo a principal causa de perdas produtivas (AMARANTE, 1995; URQUHART et al., 1998). Para o controle das parasitoses, é indispensável a utilização de anti-helmínticos, principalmente nas regiões tropicais úmidas, o que leva a maioria dos criadores a aplicarem diversos grupos de anti-helmínticos com várias dosificações por ano, acarretando, inevitavelmente, diminuição na eficácia do produto (BORGES, 2003).

Desde a década de 1990, vem se alertando que o uso intensivo dos compostos químicos é o fator mais importante para o aparecimento da resistência parasitária (THOMAZ-SOCCOL, 1996). Como exemplo cita-se a resistência dos parasitos aos anti-helmínticos nos três Estados da região Sul. No Paraná, alguns rebanhos já não dispõem mais de princípio ativo eficaz (THOMAZ-SOCCOL et al., 1996, 2004). No Rio Grande do Sul, a resistência à ivermectina e aos benzimidazóis atingia 13% e 90%, respectivamente, das propriedades (ECHEVARRIA et al., 1996). E em Santa Catarina, vários princípios ativos de anti-helmínticos foram assinalados com resistência (RAMOS et al., 2002; ROSALINSKI-MORAES et al., 2007).

MOLENTO (2004), em estudo de um rebanho com 550 animais em Restinga, RS, naturalmente infectados com 100% de *H. contortus*, verificou altos índices de resistência a vários princípios ativos, entre eles ivermectina, ivermectina 2,25% + abamectina 1,25%, moxidectina, doramectina 1%, levamisole, closantel, albendazole, sulfóxido de albendazole, nitroxinil 34% e disofenol.

Uma vez que o anti-helmíntico é um recurso valioso no controle das parasitoses, é importante detectar a resistência ou os anti-helmínticos que apresentem eficiência acima de 95%. Em virtude disso, o presente trabalho teve como objetivo avaliar a eficácia anti-helmíntica do triclorfon e closantel em cordeiros naturalmente infectados por helmintos gastrintestinais, provenientes de uma propriedade com problemas de resistência anti-helmíntica ao *Haemonchus* sp.

MATERIAL E MÉTODOS

O experimento foi desenvolvido na Universidade Estadual do Centro-Oeste (Cedeteg), em Guarapuava, PR, em uma área de 6 mil metros², a qual foi dividida em três piquetes formados com pastagem de aveia (*Avena sativa*) e azevém (*Lolium multiflorum*).

O clima da região de Guarapuava, PR, é o Cfb (Subtropical mesotérmico úmido), sem estação seca, com verões frescos e inverno moderado conforme a classificação de Köppen. A temperatura média no mês mais frio é inferior a 18^o C, e a temperatura média do mês mais quente inferior a 22^o C. Não apresenta estação seca definida com ocorrência de geadas severas e frequentes. A precipitação anual varia de 1.400 a 2.000 mm, sendo os meses de abril, maio e agosto os de menores precipitações. A altitude é de aproximadamente 1.100 m.

Utilizaram-se 27 cordeiros, machos, com noventa dias de idade, mestiços Ile de France com Corriedale, provenientes de uma propriedade com problemas de resistência a vários princípios ativos (Ivermectina, closantel, moxidectina e cloridrato de levamisole) e onde previamente já se conhecia a fauna de estrongilídeos de ovinos composta predominantemente por *Haemonchus* sp (98,5%). Compuseram-se três grupos de nove animais cada, formados randomicamente para que o número de ovos por grama de fezes (OPG) fosse similar no pré-tratamento (Tabela 1). Os grupos ficaram assim distribuídos: Grupo 1 – os animais foram medicados com triclorfon (Neguvon®), por via oral na dose de 97 mg.Kg⁻¹ de peso vivo; Grupo 2 – os animais foram medicados com closantel

(Zuletel®) na dose de 10 mg.Kg⁻¹ peso vivo; Grupo 3 – grupo controle – não recebeu nenhum tipo de tratamento anti-helmíntico. Adquiriram-

se todos os medicamentos no comércio local de Guarapuava, PR.

TABELA 1. Média de ovos de helmintos gastrintestinais por grama de fezes no dia zero, dez dias após tratamento e eficácia dos princípios ativos

Produto	OPG (ovos por grama de fezes)		Eficácia (%)
	Média do dia 0	Média do dia 10	
Triclorfon	1.470	60	97,9
Closantel	1.433	1.263	55,2
Controle	1.466	2.820	0
Média	1.456	1.381	51,0
C.V. (%)	22	31	

* ns = não significativo; ** médias seguidas por letras diversas na vertical apresentam diferenças significativas a 5% de probabilidade pelo teste de Tukey.

Amostras fecais foram colhidas, diretamente do reto, no dia zero e dez dias após os tratamentos, para realização da contagem de ovos por grama de fezes (OPG), em triplicata, utilizando-se técnica descrita por GORDON & WHITLOCK (1939). Para o cultivo de larvas infectantes, adotou-se metodologia descrita por ROBERTS & O'SULLIVAN (1950) e, para a identificação das larvas infectantes, utilizou-se a chave de identificação de KEITH (1953).

Empregou-se o teste de redução de contagem de ovos por grama de fezes conforme metodologia descrita pela World Association Advanced Parasitology Veterinary (WAAPV), permitindo estimar a eficácia dos diferentes tratamentos por comparação da redução da contagem de OPG, antes e após o tratamento, segundo fórmula descrita por COLES & ROUSCH (1992) (% da eficácia = [1-(OPG Grupo medicado/OPG no grupo controle)] x 100).

Para a análise de variância, os dados foram transformados em raiz quadrada (X+1) e as médias comparadas por meio do teste de Tukey em nível de 5% de probabilidade, aplicando-se, para isso, o Sistema de Análises Estatísticas (SANEST) (ZONTA & MACHADO, 1984).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Nas coproculturas pré e pós-tratamento realizadas para os três grupos de animais, observou-

se predominância dos gêneros *Haemonchus* sp. (97%) e *Strongyloides papillosus* (3%).

Pelo teste de redução da OPG, o closantel apresentou somente 55,2% de eficácia. Trata-se de princípio ativo com ação apenas sobre o gênero *Haemonchus* sp (ALMEIDA & AYRES, 2006). O resultado da coprocultura demonstrou haver 97% de *Haemonchus* sp, constatando-se a ocorrência de cepa resistente. Resistência a esse princípio já foi assinalada por THOMAZ-SOCCOL et al. (2004) em ovinos adultos. Esses autores demonstraram que a associação closantel (Salicilanilida) e oxfendazole (Benzimidazole) apresentou 38,7% de eficácia. Registra-se pela primeira vez resistência ao closantel em cordeiros na área central do estado do Paraná, Brasil. RAMOS et al. (2002) e MORAES et al. (2007), em um estudo realizado em propriedades no Estado de Santa Catarina, encontraram resistência do *Haemonchus* sp ao closantel em 11,1% e 13%, respectivamente, das propriedades estudadas.

Já o princípio ativo triclorfon apresentou eficácia de 97,9%. O triclorfon, utilizado preferencialmente no controle de formas adultas de nematódeos gastrintestinais de ruminantes, foi introduzido na década 1950 como ectoparasiticida e posteriormente empregado como anti-helmíntico. Atualmente, seu uso é limitado, por sua toxicidade (ALMEIDA & AYRES, 2006). Portanto, é uma droga que deve ser utilizada com cautela e de preferência com a supervisão de um médico veterinário.

Todavia, apresenta-se como uma alternativa para controle de *Haemonchus* sp. Segundo COLES et al. (2006), quando há uma redução superior a 95% na contagem de ovos de helmintos gastrintestinais nas fezes, o anti-helmíntico poderá ser utilizado de forma benéfica para manter o controle da produtividade. MELO & BEVILAQUA (2005) acreditam que o controle desses parasitos e o diagnóstico precoce da resistência, especialmente *Haemonchus contortus*, devem ser preconizados, a fim de viabilizar economicamente a criação de ovinos e caprinos.

É fato que a resistência a várias drogas de anti-helmínticos tem ocasionado sérios problemas e prejuízos à ovinocultura, porque, atualmente, há poucas opções de anti-helmínticos eficazes e seguros. Por isso, métodos alternativos no controle da verminose como o método Famacha, controle biológico, fitoterapia, rotação de piquetes, dentre outros, deveriam ser utilizados de forma integrada ao método tradicional, buscando diminuir a frequência de tratamentos e, assim, prolongar a utilização das drogas ainda eficazes e, quiçá, promover uma reversão de resistência às drogas.

REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, M. A. O.; AYRES, M.C.C. Considerações gerais sobre os anti-helmínticos. In: SPINOSA H. S.; GÓRNIK S. L.; BERNARDI, M. M. **Farmacologia aplicada à medicina veterinária**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. p. 519-550.
- AMARANTE, A. F. T. Atualidades no controle das endoparasitoses ovinas. In: SIMPÓSIO PAULISTA DE OVINO-CULTURA, 4., 1995, Campinas. **Anais...** Campinas: SAA/CATI, 1995. p. 33-47.
- BORGES, C. C. L. Atividade *in vitro* de anti-helmínticos sobre larvas infectantes de nematódeos gastrintestinais de caprinos, utilizando a técnica de coprocultura quantitativa (Ueno, 1995). **Parasitologia Latinoamericana**, v. 58, p.142-147, 2003.
- COLES, G. C.; BAUER C.; BORGSTEEDE, F. M.; GEERTS, S.; KLEI, T. R.; TAYLOR, M. A.; WALLER, P. World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (W.A.A.V.P.) methods for the detection of anthelmintic resistance in nematodes of veterinary importance. **Veterinary Parasitology**, v. 44, p. 35-44, 1992.
- COLES, G. C.; JACKSON, F.; POMROY, W. E.; PRICHARD, R. K.; VON SAMSON-HIMMELSTJERNA, G.; SILVESTRE, A.; TAYLOR, M. A. ; VERCRUYSSSE, J. The detection of anthelmintic resistance in nematodes of veterinary importance. **Veterinary Parasitology**, v. 136, p. 167-185, 2006.
- ECHEVARRIA, F.; BORBA, M. F. S.; PINHEIRO, A. C.; WALLER, P. J.; HANSEN, J. W. The prevalence of anthelmintic resistance in nematode parasites of sheep in Southern Latin America: Brazil. **Veterinary Parasitology**, v. 62, p.199-206, 1996.
- GORDON, H. McL.; WHITLOCK, H. N. A new technique for counting nematode egg in sheep faeces. **Journal of Commonwealth Science and Industrial Organization**, v. 12, n. 1, p. 50-52, 1939.
- IBGE – INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. [on line] Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br>>. Acesso em: 2 nov. 2007.
- KEITH, R. K. The differentiation of the infective larvae of some common nematode parasites of cattle. **Australian Journal of Zoology**, v.1, n. 2, p. 223-235, 1953.
- MELO, A. C. F. L. ; BEVILAQUA, C. M. L. Abordagem genética da resistência anti-helmíntica em *Haemonchus contortus*. **Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias**, v. 100, p. 141-146, 2005.
- MOLENTO, M. B. Resistência de helmintos em ovinos e caprinos. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE PARASITOLOGIA VETERINÁRIA, 13.; SIMPÓSIO LATINO-AMERICANO DE RICKETISIOSES, 1., 2004, Ouro Preto. **Anais...** Ouro Preto, MG, 2004.
- PINHEIRO, A. C. Aspectos da verminose ovina. In: JORNADA TÉCNICA DE PRODUÇÃO OVINA NO RIO GRANDE DO SUL, 1., 1979, Bagé. **Anais...** Bagé, 1979. p.139-148.
- RAMOS, C. I.; BELLATO, V.; ÁVILLA, V. S.; COUTINHO G. C.; SOUZA, A. P. Resistência de parasitos gastrintestinais de ovinos a alguns anti-helmínticos no Estado de Santa Catarina, Brasil. **Ciência Rural**, v. 32, n. 3, p. 473-477, 2002.
- ROBERTS, F. H. S; O’SULLIVAN, J.P. Methods for egg counts and larval cultures for strongyles infesting the gastrointestinal tract of cattle. **Australian Agriculture Research**, v. 1, p. 99-102, 1950.
- ROSALINSKI-MORAES, F.; MORETTO, L.M.; BRESOLIN, W.S.; GABRIELLI, I.; KAUFER, L.; ZANCHET,

I.K.; SONAGLIO, F.; THOMAZ-SOCCOL, V. Resistência anti-helmíntica em rebanhos ovinos da região da associação dos municípios do Alto Irani (Amai), oeste de Santa Catarina. **Ciência Animal Brasileira**, v. 8, n. 3, p. 559-565, jul.-set. 2007.

SILVA, R. C. P. A. A ovinocultura do Paraná no contexto nacional e mundial: um breve diagnóstico situacional, 2004. Disponível em: <<http://www.seab.pr.gov.br>>. Acesso em: 2 nov. 2007.

SPINOSA, H. S.; GÓRNIK, S. L.; BERNARDI, M. M. **Farmacologia aplicada à medicina veterinária**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.

THOMAZ-SOCCOL, V.; SOTOMAIOR, C.; SOUZA, F. P. and CASTRO, E. A. Occurrence of resistance to anthelmintics in sheep in Paraná State, Brazil. **Veterinary Record**, 139, 421-422, 1996.

THOMAZ-SOCCOL, V.; SOUZA, F.P.; SOTOMAIOR, C.; CASTRO, E.A.; MILCZEWSKI, V.; PESSOA, M. C.; MOCELIN, G. Resistance of gastrointestinal nematodes of anthelmintics in sheep (*Ovis aries*). **Brazilian Archives of Biology and Technology**, v. 47, p. 41-47, 2004.

UENO, H.; GUTIERRES, V.C. **Manual para diagnóstico das helmintoses de ruminantes**. 2. ed. Tokyo: Japan International Cooperation Agency, 1988.

URQUHART, G. M.; ARMOUR, J.; DUNCAN, J. L.; DUNN, A. M.; JENNINGS, F. W. **Parasitologia veterinária**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998. 276 p.

ZONTA, E. P.; MACHADO, A. A. **SANEST**: sistema de análises estatísticas para microcomputadores. Pelotas: UFPel, 1984. 75 p.

Protocolado em: 4 ago. 2008. Aceito em: 18 maio 2009.