

AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA DE NITROXINIL 34% E CLOSANTEL 10% EM OVINOS EM PASTEJO CONVENCIONAL NA CIDADE DE MARÍLIA/SP

EVALUATING THE EFFECTIVENESS OF NITROXINIL 34% AND CLOSANTEL 10% IN SHEEP GRAZING ON CONVENTIONAL IN THE CITY OF MARILIA/SP

Paulo Henrique FONTES MARINI¹; Karen Giuliana LOURENÇO¹; Leticia Peternelli DA SILVA²; Érico Luiz KRZYZANIAK²; Robson Luiz CASTILHO³; Carlos Eduardo PONTES³; Renata Alves DE PAULA³

¹Residentes em Clínica de Grandes Animais e Patologia Clínica – UNIMAR.

²Docentes da Faculdade de Ciências Agrárias – UNIMAR.
leticia_pet@hotmail.com

³ Acadêmicos do Curso de Medicina Veterinária – UNIMAR.

Resumo

A verminose ovina é apontada, cada vez mais, como o principal problema da ovinocultura nacional, e o conhecimento de sua epidemiologia é de fundamental importância para o estabelecimento de medidas adequadas de profilaxia e controle. Entre os métodos de controle da verminose gastrointestinal em ovinos, a utilização de produtos químicos é o mais empregado, porém, o uso indiscriminado e contínuo desses produtos tem selecionado populações de parasitas resistentes aos anti-helmínticos, fenômeno esse relatado no mundo todo. Este trabalho avaliou a eficácia anti-helmíntica dos princípios ativos Closantel 10% e Nitroxinil 34% em ovinos naturalmente infectados em uma propriedade no município de Marília/SP. Foram utilizadas 60 borregas para a composição de 3 grupos experimentais com 20 animais. Os animais do grupo A foram tratados com Closantel 10% na dosagem de 10 mg/kg por via oral; no grupo B, foi utilizado o Nitroxinil 34% na dosagem de 10,2 mg/kg por via subcutânea; e no grupo C, tido como grupo de controle, não foi utilizado nenhum tipo de tratamento. Foram realizadas contagens de ovos por grama de fezes (OPG) no dia do tratamento e dez dias depois. A utilização de Nitroxinil 34% teve uma eficácia de 85,8%, enquanto o Closantel 10% a eficácia foi de 73,7%, sendo necessária a utilização de métodos alternativos de controle.

Palavras-chave: Parasitas. Resistência. Anti-helmínticos.

Abstract

The sheep worms are pointed as the main problem of the national sheep industry, and knowledge of its epidemiology is of fundamental importance for the establishment of appropriate prophylaxis and control. Among the methods of control of gastrointestinal nematode parasites in sheep, the use of chemicals is the most widely used, however, the continuous and indiscriminate use of these products has selected parasite populations resistant to anthelmintics, a phenomenon reported worldwide. This study evaluated the efficacy of anthelmintic active ingredients Closantel Nitroxinil 10% and 34% in naturally infected sheep on a property in the city of Marília/SP. 60 animals were used for composing three experimental groups of 20 animals. The animals in group A were treated with Closantel 10% at a dosage of 10 mg / kg orally in group B was used Nitroxinil 34% at a dosage of 10.2 mg / kg subcutaneous and group C was not used any type of treatment, taken as a control group. Counts were made of eggs per gram of feces (EPG) on the day of treatment, and ten days later. The use of Nitroxinil 34% had an efficiency of 85.8% whereas 10% Closantel efficiency was 73.7%, necessitating the use of alternative methods of control.

Keywords: Parasites. Anthelmintic. Resistance.

INTRODUÇÃO

De acordo com dados do BRASIL (2007), o país possui um rebanho de aproximadamente 16,2 milhões de ovinos, e a região Nordeste aparece no topo da lista com aproximadamente 9 milhões de cabeças. CUNHA FILHO *et al.*, (1998) citaram que a ovinocultura é a terceira atividade pecuária em número de animais dos países que compõem o MERCOSUL (Brasil, Argentina, Uruguai e Paraguai), com aproximadamente 83 milhões de cabeças, ficando atrás apenas da avicultura e bovinocultura. O Brasil é um país tropical, com enorme extensão e clima favorável à espécie ovina, apresentando assim grande potencial de crescimento na atividade. Para tornar-se importante produtor mundial de ovinos, precisa apenas conscientizar o produtor rural desta potencialidade (RAMOS *et al.*, 2004).

Um dos principais problemas encontrados na ovinocultura, que limita consideravelmente sua produção, são as parasitoses gastrointestinais. Durante toda a vida do ovino há a presença das parasitoses, gerando prejuízos econômicos decorrentes do atraso no desenvolvimento corporal dos animais e da diminuição da qualidade da carne e da lã (RAMOS *et al.*, 2004). BUZZULINI *et al.*, (2007) também colocaram as verminoses e a resistência parasitária como os maiores e mais graves problemas sanitários concernentes à ovinocultura, podendo inviabilizar economicamente a criação.

Segundo CAVALCANTE *et al.*, (2009), a verminose é causada por várias espécies de helmintos que parasitam o trato gastrointestinal dos ovinos e praticamente todos os animais criados a campo albergam uma ou mais espécies de helmintos. FERNANDES *et al.*, (2004) relatam que, na maioria dos trabalhos realizados em diversas regiões do país, observa-se que o gênero predominante em ovinos é o *Haemonchus sp* (PINHEIRO *et al.*, 1983; AMARANTE *et al.*, 1992; SOTOMAIOR; THOMAZ-SOCCOL, 2011). A predominância do *Haemonchus sp* é ainda maior da primavera até o início do inverno, com maiores intensidades no verão, devido principalmente às altas temperaturas e maior quantidade de chuva (RAMOS *et al.*, 2004).

Para CAVALCANTE *et al.* (2009), o surgimento de compostos químicos capazes de eliminar grandes quantidades de parasita, tanto internos como externos, dos hospedeiros é considerado um marco de tecnologia e um fator indispensável quando se estabelece um programa de controle. Porém, a falta de informações – ou até mesmo as informações transmitidas de maneira inadequada – sobre a frequência de tratamentos e a utilização dessas drogas em ruminantes contribuíram para que, ano a ano, aumentasse a dificuldade de controle dos parasitas, intensificando assim as perdas econômicas causadas pela verminose (CLIMENI *et al.*, 2008)

Vários princípios ativos de anti-helmínticos vêm sendo utilizados no tratamento de nematodoses, principalmente o grupo dos benzimidazóis, composto dos princípios albendazole, fenbendazole e oxfendazole; das avermectinas, composto principalmente pela ivermectina, doramectina e moxidectin; dos imidazotiazoles, como o cloridrato de levamisole; e dos salicilanilídeos, como o closantel sódico (BORGES, 2003). O tratamento frequente do rebanho ovino com anti-helmínticos é uma das únicas medidas de controle dos nematódeos gastrointestinais adotadas pelos criadores. Essa prática favorece o surgimento de populações de parasitas com resistência às drogas anti-helmínticas (AMARANTE *et al.*, 1992).

Conder e Campbell (1995) definiram a resistência anti-helmíntica como um fenômeno pelo qual um princípio ativo não consegue manter a mesma eficácia contra os parasitas, mesmo quando utilizado nas mesmas condições após determinado período. O surgimento da resistência parasitária aos principais anti-helmínticos usados atualmente gera uma grande dificuldade em se realizar a profilaxia das helmintoses na ovinocultura, uma vez que os mecanismos responsáveis pela manifestação de resistência ainda não foram completamente elucidados.

A resistência parasitária apresenta três componentes: estabelecimento, desenvolvimento e dispersão. O estabelecimento da resistência é amplamente influenciado pela taxa de mutação do gene envolvido e pelo tamanho e diversidade da população. Quanto mais elevados estes fatores, maior será a probabilidade da existência do alelo para a resistência. O desenvolvimento da resistência deve-se ao uso do agente seletivo, neste caso, o anti-helmíntico. A grande frequência de tratamentos seleciona para a resistência, diminuindo a vida útil do fármaco. Por último, o processo de dispersão dos genes na população é realizado pela migração e fluxo gênico, logo, os processos de desenvolvimento e dispersão são influenciados pela biologia e manejo dos parasitos responsáveis pela resistência (MELO, 2005).

O aparecimento de populações de parasitas resistentes aos anti-helmínticos é um fenômeno encontrado no mundo todo, e a principal causa é o uso indiscriminado ou indevido e continuado desses produtos (MORAES *et al.*, 2010). De acordo com Cunha Filho e Yamamura (1999), o valor mínimo aceitável no percentual de redução na contagem de OPG é de 90%.

Trabalho realizado por FALBO *et al.*, (2009), na Universidade Estadual do Centro-Oeste do Paraná, testou os princípios ativos Triclorfon e Closantel em cordeiros com 90 dias de idade, utilizando-se 3 grupos experimentais de 9 animais. Os do grupo A foram tratados com o Triclorfon, os do grupo B, com Closantel, e o grupo C foi utilizado como grupo controle. Concluíram que o Triclorfon ainda é muito eficaz no tratamento de parasitoses gastrointestinais na região,

com uma eficácia de 97,9%. Já o Closantel teve uma eficácia de apenas 55,2%, sendo o primeiro relato de resistência ao princípio ativo na região central do Estado do Paraná.

MONTEIRO *et al.* (2010) testaram diversos anti-helmínticos, tendo o Nitroxinil 34% o melhor resultado, com uma eficácia de 83%. Relatam ainda que, quando utilizada a associação do Nitroxinil 34% com a Moxidectina, essa eficácia cai para 80%. No mesmo trabalho, o Closantel 10% teve uma eficácia de 81%.

Diante do exposto, objetivo do presente trabalho é avaliar a eficácia dos princípios ativos Nitroxinil 34% e Closantel 10% em ovinos criados em sistema extensivo na cidade de Marília/SP.

MATERIAL E MÉTODO

O experimento foi realizado na Fazenda Experimental Marcello Mesquita Serva, Unimar, em latitude 22° 14' 52,9", longitude 049° 58' 29,4", na cidade de Marília/SP, local com clima ameno e precipitação pluviométrica anual média de 1600 mm, com estações de seca e chuvas bem definidas, com mais de 80% das chuvas ocorrendo de outubro a março. A propriedade tem uma área total de aproximadamente 700ha, sendo 600ha de pastagens e, destes, 60ha destinados a criação de Ovinos.

O rebanho possui aproximadamente 1500 animais, sendo 1100 da raça Suffolk, 100 da raça Texel e 300 animais cruzados, criados de maneira extensiva em pastagens do gênero *Cynodon*, onde predomina o Tifton 85, com sistema de criação de pastagem no verão e suplementação no inverno (seca) e sal mineral à vontade o ano todo.

Foram utilizados 60 animais, borregas, mestiças, solteiras e não gestantes, naturalmente infectadas, mantidas em um único pasto e sob as mesmas condições de manejo alimentar, divididas em 3 grupos, A, B e C. Cada grupo foi constituído de 20 animais, randomizadas de acordo com o princípio ativo utilizado, e um dos grupos serviu como grupo controle. Os animais do grupo A foram tratados com Closantel 10% na dosagem de 10 mg/kg por via oral, enquanto os animais do grupo B foram tratados com Nitroxinil 34% na dosagem de 10,2 mg/kg por via subcutânea, seguindo as dosagens e via de administração recomendadas pelos fabricantes. Os animais do grupo C não passaram por qualquer tratamento, servindo como grupo controle. Nenhum outro produto foi utilizado durante o experimento para que não houvesse interferência na interpretação dos resultados.

Durante o mês de julho de 2012, foram realizadas duas coletas com intervalo de 10 dias. No primeiro manejo, D-0, os animais foram pesados individualmente e coletadas as primeiras amostras de fezes diretamente da ampola retal, identificadas e armazenadas refrigeradas. Após esse procedimento, foram vermifugados de acordo com o princípio ativo

indicado pela randomização. As amostras foram enviadas para o Laboratório de Patologia Clínica do Hospital Veterinário da Universidade de Marília, onde imediatamente foram analisadas pelo exame de OPG (ovos por grama de fezes), utilizando-se da metodologia citada por Gordon e Withlock (1939) modificada, em que cada ovo encontrado correspondeu a 100 ovos por grama de fezes.

No décimo dia após a vermifugação, D-10, foram coletadas novas amostras de fezes e enviadas para novo exame de OPG, para comparação de resultados.

A análise estatística se deu pelo cálculo do percentual de redução, realizado a partir do resultado médio da contagem do OPG antes e depois do tratamento (D-0 e D-10) em cada um dos grupos, utilizando-se da seguinte fórmula: FECR% (Faecal Egg Count Reduction) = $(1 - T2/T1 \times C1/C2) \times 100$, descrita por Boersema e Pandey (1997), em que T e C correspondem às médias aritméticas da contagem de ovos por grama de fezes dos grupos tratados e do grupo controle. Os números 1 e 2 indicam a média de OPG antes e depois dos tratamentos, respectivamente.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

De acordo com a metodologia utilizada, constatou-se uma grande redução na contagem do número de ovos por grama de fezes dos animais tratados, grupo A e grupo B, em relação ao grupo utilizado como controle, grupo C. Foi calculada a média aritmética da contagem de OPG de cada grupo antes e depois de cada tratamento.

Analisando os resultados obtidos, observamos que a redução na contagem de ovos por grama de fezes em ovinos, 10 dias após o tratamento (Tabela 1) foi de aproximadamente 73,7 % nos animais do grupo A, tratados com Closantel 10%, e de 85,8% nos animais do grupo B, tratados com Nitroxinil 34%. Já os animais do grupo C tiveram um aumento de 4,5% na média de OPG no D-10 em relação ao D-0.

Tabela 1 Média da redução do número de ovos por grama de fezes de nematóides gastrintestinais e percentual médio de eficácia de drogas anti-helmínticas em borregas na cidade de Marília/SP.

GRUPO	OPG D0	OPG D10	EF
A-Closantel 10 %	1415	390	73,7%
B-Nitroxinil 34%	2110	315	85,8%
C-Controle	1550	1620	-

EF = Eficiência

Dos 20 animais tratados com o Closantel 10%, 14 apresentaram redução na contagem de OPG. Já nos 20 animais em que foi utilizado o Nitroxinil 34%, esse número foi de 16 animais, representando 70% e 80% respectivamente (Tabela 2).

Tabela 2 Número e porcentagem de animais que apresentaram diminuição no OPG após o tratamento, D-10.

GRUPO	TOTAL DE ANIMAIS	REDUÇÃO DE OPG	PORCENTAGEM
A-CLOSANTEL 10%	20	14	70%
B-NITROXINIL 34%	20	16	80%
C-CONTROLE	20	-	+45%

O principal gênero de parasita encontrado foi o *Haemonchus sp.*, o que confirma o citado por FER-NANDES *et al.* (2004).

De acordo com Cunha Filho e Yamamura (1999), o valor mínimo aceitável no percentual de redução na contagem de OPG é de 90%. Portanto, os resultados encontrados por este estudo sobre os princípios ativos Closantel 10% e Nitroxinil 34% indicaram uma resistência parasitária inicial ao Nitroxinil 34%, 85,7% de eficácia, e uma resistência parasitária mais pronunciada ao Closantel 10%, 73,7% de eficácia.

A resistência parasitária encontrada quanto ao princípio ativo Closantel 10%, com uma redução de apenas 73,7% na contagem de ovos, corrobora os resultados obtidos por Falbo *et al.* (2009), em estudo realizado no Estado do Paraná, Moraes (2010) e Thomaz-Soccol *et al.* (2004), em estudo com ovinos adultos, Ramos *et al.* (2002) e Moraes *et al.* (2007), em diversas propriedades do estado de Santa Catarina, que observaram reduções variando de 11,3 a 55,2%. Porém, os resultados de nosso estudo diverge dos dados encontrados por Echevarria *et al.* (1996), segundo os quais cerca de 80,5% das propriedades testadas foram consideradas portadoras de isolados helmintos sensíveis ao Closantel 10%. Esse resultado se justificaria pelo fato de que os trabalhos que demonstraram resistência ao princípio ativo são mais recentes do que o do referido autor, mostrando que a resistência parasitária se desenvolve com o passar do tempo e do uso mais intensivo do princípio.

Quando avaliado, o princípio ativo Nitroxinil 34% demonstrou uma eficácia de 85,8%, indicando uma resistência parasitária inicial ao princípio ativo. Esses dados foram semelhantes aos encontrados por Monteiro *et al.*, (2010), que demonstraram uma eficácia de 83% e 80%, quando associado a Moxidectina. Já Albert *et al.* (2004) relataram que a formulação de Nitroxinil 34% mostrou-se eficaz no controle de cepas de *Haemonchus sp.* resistentes por um período de 21 dias, diferente do que foi encontrado pelo presente estudo. A divergência dos dados também se justifica pelo fato de que os dados citados pelo nosso estudo e pelo de Monteiro *et al.*, (2010) sejam mais recentes do que os encontrados por Albert *et al.* (2004), confirmando mais uma vez o aparecimento da resistência parasitária com o passar do tempo e uso dos princípios.

CONCLUSÃO

Analisando os resultados obtidos, concluímos que os princípios ativos Closantel 10% e Nitroxinil 34% não são eficazes quando utilizados como única maneira de controle parasitário na referida propriedade no município de Marília/SP. Pode-se observar um início de resistência parasitária aos anti-helmínticos testados, sendo, pois, necessário adotar e associar métodos alternativos de controle, tais como: variação no princípio ativo utilizado, rotação de pastagens, pastejo consorciado com outras espécies e, principalmente, monitoramento periódico do rebanho, uma vez que a resistência a anti-helmínticos caminha a passos largos, o que pode levar à inviabilização da atividade ovina.

REFERÊNCIAS

- ALBERT, H. *et al.* Eficácia do Nitroxinil 34%, Sulfoxido de Albendazole 10% e Ivermectina 1%, sobre cepas resistentes de *Haemonchus sp.* em ovinos. CONGRESSO BRASILEIRO DE PARASITOLOGIA VETERINÁRIA & I SIMPÓSIO LATINO-AMERICANO DE RICKETIOSSES, 13, 2004, Ouro Preto. *Anais...* Ouro Preto, MG, 2004.
- AMARANTE, A. F. T. *et al.* Eliminação de ovos de nematódeos gastrintestinais por ovelhas de quatro raças durante diferentes fases reprodutivas. *Pesquisa Agropecuária Brasileira*, v.27, p.47-51, 1992.
- BOERSEMA, J. H.; PANDEY, V. S. Anthelmintic resistance of *Trichostrongylids* in sheep in the Highveld of Zimbabwe. *Vet. Parasitol.*, v.68, p.383-388, 1997.
- BORGES, C.C.L. Atividade in vitro de anti-helmínticos sobre larvas infectantes de nematódeos gastrintestinais de caprinos, utilizando a técnica de coprocultura quantitativa. *Parasitol. Latinoam*, n.58, p.142-147, 2003.
- BRASIL. Instituto brasileiro de geografia e estatística. Disponível em <http://www.ibge.gov.br/home/>, acessado em 10 de Julho de 2012.
- BUZZULINI, C. *et al.* Eficácia anti-helmíntica comparativa da associação albendazole, levamisole e ivermectina à moxidectina em ovinos. *Pesquisa agropecuária brasileira*, Brasília, v.42, n.6, p.891-895, jun. 2007.
- CAVALCANTE, A. C. R. *et al.* Doenças parasitárias de caprinos e ovinos epidemiologia e controle. Embrapa: Informação Tecnológica. Brasília, 1. ed., 2009.
- CLIMINE, B. S. O. C. *et al.* Hemoncose Ovina. *Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária*, ano VI, n.11, jul.2008.
- CONDER, G. A.; CAMPBELL, W. C. Chemotherapy of nematode infections of veterinary importance, with special reference to drug resistance. *Advances in Parasitology*, v.35, p.1-83, 1995.
- CUNHA FILHO, L. F. C. *et al.* Resistência à anti-helmínticos em ovinos na região de Londrina – Pa-

raná – Brasil. *Semina: Ciências Agrárias*, Londrina, v.19, n.1, p.31-37, mar. 1998.

CUNHA FILHO, L.F.C.; YAMAMURA, M.H. Resistência a anti-helmínticos em ovinos da região de Tamarana, Paraná, Brasil. *Ciência Biológica da Saúde*, Londrina, v.1, n.1, p.31-39, 1999.

ECHEVARRIA, F. *et al.* The prevalence of anthelmintic resistance in nematode parasites of sheep in Southern Latin America: Brazil. *Vet. Parasitol*, n.62, p.199-206, 1996.

FALBO, M. K. *et al.* Atividade anti-helmíntica do Triclorfon e Closantel em cordeiros naturalmente infectados por *Haemonchus sp.* *Ciência Animal Brasileira*, v.10, n.3, p.926-930, jul./set. 2009.

FERNANDES, L.H. *et al.* Efeito do pastejo rotacionado e alternado com bovinos adultos no controle da verminose em ovelhas. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, v.56, n.6, p.733-740, 2004.

GORDON, H. M. L.; WHITLOCK, H. N. A new technique for counting nematode egg in sheep faeces. *J. Commonw. Sci. Ind. Organ*, v.12, n.1, p.50-52, 1939.

MELO, A. C. F. L. Caracterização do nematoide de ovinos, *Haemonchus contortus* resistente e sensível a hanti-helmínticos benzimidazóis, no estado do Ceará, Brasil. Fortaleza: Universidade Estadual do Ceará, dez. 2005.

MONTEIRO, A. L. G. *et al.* Quantificação de resíduos de medicamento anti-helmíntico nas fezes e nos tecidos de cordeiros produzidos em ambientes pastoril. Ministério da Educação: Universidade federal do Paraná, jul. 2010.

MORAES, F. R. *et al.* Resistência anti-helmínticas em ovinos da região da associação dos municípios do alto Irani (AMAI) oeste de Santa Catarina. *Ciência Animal Brasileira*, v.8, n.3, 2007.

MORAES, E. A. S. *et al.* Resistência hanti-helmíntica de nematoides gastrintestinais em Ovinos, Mato Grosso do Sul. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v.30, n.3, p.229-235, mar. 2010.

PINHEIRO, A. C. *et al.* Descontaminação parasitária das pastagens de ovinos pelo pastejo alternado com bovinos. Bagé: EMBRAPA/CNPO, 1983. 3 p. (Documentos, 3).

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, p.473-477, 2002.

RAMOS, C. I. *et al.* Epidemiologia das helmintoses gastrintestinais de ovinos no planalto Catarinense. *Ciência Rural*, Santa Maria, v.34, n.6, p.1889-1895, nov./dez. 2004.

SOTOMAIOR, C. S.; THOMAZ-SOCCOL, V. Infecção parasitária em Ovinos criados em sistema intensivo: acompanhamento de evolução do parasitismo durante um ano. *Hora Veterinária*, n.119, p.10-15, 2001.

THOMAZ-SOCCOL, V. *et al.* Resistance of gastrointestinal nematodes of anthelmintics in sheep (*Ovis*

aries). *Brazilian Archives of Biology and Technology*, v.47, p.41-47, 2004.