

Artigo Científico

Medicina Veterinária

Resistência de nematoides aos anti-helmínticos nitroxinil 34% e ivermectina 1% em rebanho ovino no município de São João do Ivaí, Paraná

Luiz Eduardo Vila Nova¹, Marcelo Eduardo Costa¹, Priscilla Gomes Carneiro Ferreira de Melo², Luiz Fernando Coelho Cunha Filho³, Flavio Antonio Barca Junior³, Luiz César da Silva³, Werner Okano³, Alexey Leon Gomel Bogado³

RESUMO: No estado do Paraná a ovinocultura encontra-se em franco desenvolvimento, porém problemas sanitários associados às helmintoses podem limitar o desenvolvimento da atividade e determinar grandes perdas econômicas, sendo necessário o uso de anti-helmínticos, que quando mal manejados promovem a seleção de helmintos mais resistentes. O objetivo do presente trabalho foi avaliar a eficácia de dois anti-helmínticos muito utilizados em ovinos na região, o nitroxinil 34% e ivermectina 1%. Um total de 29 ovinos mestiços Texel de diversas idades, que apresentaram ovos por grama de fezes (OPG) igual ou maior a 300, foi dividido aleatoriamente em dois grupos de 10 animais, nos quais foram feitos os tratamentos, e um grupo controle com nove animais. O efeito dos tratamentos foi avaliado dez dias após a administração dos fármacos. Para a avaliação parasitológica, amostras de fezes foram colhidas para a realização do exame Gordon e Withlock e coprocultura. A avaliação clínica foi feita por escore corporal, método FAMACHA e volume globular. Estes dados foram utilizados para cálculo da eficácia de cada anti-helmíntico, monitoramento do rebanho e análise estatística. A ivermectina apresentou 46% de eficácia

enquanto o nitroxinil apresentou 66%. Contra o *Haemonchus contortus* a eficácia foi de 62% para a ivermectina e 91% para o nitroxinil. Nas avaliações clínicas, os animais apresentaram valores dentro dos limites de referência. Nas condições em que foi realizado o experimento, pode-se concluir que já está presente o fenômeno de resistência aos anti-helmínticos testados.

Palavras-chave: Anti-helmíntico; ovinos; controle químico; helmintos; resistência.

Nematode resistance to anthelmintics nitroxynil 34% and 1% ivermectin from sheep flock in São João do Ivaí county, Parana

ABSTRACT: In the state of Paraná the sheep industry is developing rapidly, however health problems associated with helminths may limit the development of the activity, determining major economic losses, necessitating the use of anthelmintics, when poorly managed promote selection for helminth resistance. The objective of this study was to evaluate the effectiveness of two widely used anthelmintics in sheep in the region, nitroxynil 34% and 1% ivermectin. A total of 29 crossbred Texel sheep of different ages, who had eggs per gram of feces (EPG) greater than or equal to 300, was divided randomly into two groups of 10 animals, which were made the treatments, and a control group with nine animals. The effect of the treatments was evaluated ten days after drug administration. To evaluate parasitological stool samples were collected for the examination and Gordon Withlock and stool culture. Clinical evaluation was performed by body score, FAMACHA method and packed cell volume. These data were used to calculate the effectiveness of each anthelmintic, monitoring and statistical analysis of the flock. The ivermectin showed 46% efficacy while nitroxynil showed 66%. Against *Haemonchus contortus* efficacy was 62% for ivermectin and 91% for nitroxynil. In clinical evaluations animals had values within the reference limits. In conditions in which the experiment was conducted, we can conclude that the resistance phenomenon is already present in the anthelmintics tested.

Key words: Anthelmintic; sheep; chemical control; helminths; resistance.

¹Acadêmico do curso de Medicina Veterinária UNOPAR, Arapongas/PR.

²Mestranda em Saúde e Produção de Ruminantes, UNOPAR/UEL Arapongas/PR.

³Docente do curso de Medicina Veterinária UNOPAR, Arapongas/PR. E-mail: alexey_leon@yahoo.com.br

INTRODUÇÃO

A ovinocultura é uma atividade em desenvolvimento em muitos estados brasileiros, onde passou a ser uma alternativa para pequenos e médios produtores com a capacidade de promover avanços sociais e econômicos (CUNHA FILHO et al., 2008).

As condições climáticas aqui encontradas favorecem a produção destes pequenos ruminantes, da mesma forma que também oferece condições ótimas para o desenvolvimento dos helmintos, os quais representam um fator limitante na criação de ovinos, podendo inviabilizar economicamente a atividade (VIEIRA, 2008).

A suscetibilidade dos ovinos aos

helmintos ocorre em qualquer faixa etária, interferindo no desenvolvimento corporal de cordeiros, na produção e qualidade da carne e lã (PINHEIRO, 1979).

Para contornar o problema ocasionado pelas helmintoses, podem ser adotadas algumas práticas de manejo visando à manutenção de um bom estado corporal dos animais, tais como a separação dos animais por faixa etária e evitar uma superlotação de animais nas pastagens (RODA; DUPAS; SANTOS, 1986) associados a um correto manejo no uso de anti-helmínticos.

Na falta de um programa estratégico de controle de helmintos, muitas vezes os criadores administram anti-helmínticos em intervalos curtos

(CHARLES, 1995), sendo que esta prática determina a seleção de nematódeos gastrintestinais resistentes.

Vários trabalhos relatam a ocorrência de resistência a vários princípios ativos (MWAMACHI et al., 1995; SARGISON et al., 2007; TRAVERSA et al., 2007), sendo que em algumas propriedades não existem anti-helmínticos capazes de combater os parasitas resistentes (SOCCOL et al., 1996).

Frente aos fatores expostos, é importante a avaliação dos anti-helmínticos em um rebanho para estabelecer os princípios ativos aos quais os nematódeos são sensíveis e assim poder instituir um controle mais eficaz.

O presente trabalho teve por objetivo verificar a situação de resistência de helmintos gastrintestinais de um rebanho ovino aos anti-helmínticos nitroxinil e ivermectiva na região de São José do Ivaí, norte do estado do Paraná.

MATERIAL E MÉTODOS

O experimento foi realizado em uma propriedade produtora de ovinos, localizada no município São João do Ivaí, latitude -23° 58' 48" e longitude -51° 49' 05" pertencente à região Norte do Paraná.

A área experimental foi de 5 ha de pastagem contendo gramínea estrela (*Cynodon* spp) e a lotação dos piquetes foi de 11 ovinos/ha, onde os animais foram mantidos soltos durante o dia, sendo ofertada ração e água *ad libitum*, e no final da tarde os animais foram recolhidos no aprisco onde passavam a noite.

O rebanho era composto por 55 ovinos cruzados da raça Texel, com idade de aproximadamente três anos. Os animais candidatos a participar do experimento não tiveram qualquer tipo de controle parasitário por pelo menos 60 dias antes do início dos tratamentos (CUNHA FILHO; YAMAMURA, 1999).

Para a composição dos grupos, foi feito um OPG inicial para a triagem dos níveis de infecção por animal; com isso, foram selecionadas 29 ovelhas que

possuíam OPG igual ou maior que 300, conforme preconiza o método de contagem prévia de OPG descrito por CRINGOLI et al. (2004)

O delineamento experimental foi inteiramente casualizado, onde os animais foram distribuídos aleatoriamente formando três grupos. Cada grupo recebeu um dos seguintes tratamentos: o grupo G1 recebeu ivermectina 1% (n=10), o G2 recebeu nitroxinil 34% da marca comercial Dovenix[®] (n=10), ambos aplicados via subcutânea conforme a prescrição do fabricante, e o grupo controle G3 (n=9), que não recebeu tratamento. O dia da execução dos tratamentos foi considerado dia 0 (zero) do experimento.

Para avaliar o efeito dos tratamentos sobre os parâmetros parasitológicos e clínicos, no início e no final do experimento foram realizadas a colheita de sangue, para hematócrito e dosagem de proteínas totais por refratometria, e a contagem de ovos por grama de fezes (OPG), segundo a técnica

de GORDON; WHITLOCK (1939) modificada. O exame físico foi realizado no início do experimento, com avaliação do escore corporal, utilização do método FAMACHA e pesagem dos animais.

A contagem de OPG foi realizada 10 dias após o início dos tratamentos, para avaliar sua eficácia, de acordo com OVEREND et al. (1994). Para isso as fezes foram colhidas diretamente da ampola retal, sendo necessário pelo menos 5g ou 10 cíbalos para a realização do exame (COLES et al., 1992). Todos os exames parasitológicos foram realizados no laboratório de parasitologia pertencente ao Centro de Diagnóstico em Medicina Veterinária (CDMV) da Universidade Norte do Paraná.

A partir dos valores de contagem do OPG dos tratamentos, foi realizado o teste de redução de contagem de ovos por gramas de fezes (FEER – Faecal Egg Count Redution Test) utilizando a fórmula $FEER\% = (1 - T2/T1 \times C1/C2) \times 100$, descrita por BOERSEMA; PANDEY

(1997), para determinar a eficácia dos produtos (TAYLOR; HUNT, 1989). Considerou-se a existência de resistência anti-helmíntica quando a redução de OPG, observada no pós-tratamento, foi inferior 90%; conforme recomendado por WOOD et al. (1995).

A coprocultura foi realizada antes e após os tratamentos a partir de um “pool” das amostras fecais de cada grupo para obtenção de larvas infectantes L3 de nematóides gastrointestinais, conforme ROBERTS; O'SULLIVAN (1950). O experimento foi realizado respeitando-se as normas do Comitê de Ética na utilização de animais em pesquisa (aprovado pelo Comitê de Ética para uso de animais: CEA/UNOPAR n° 018/13).

Os dados foram submetidos à análise de variância e as médias comparadas pelo teste Duncan a 5% de probabilidade, utilizando o programa estatístico Minitab (MINITAB, 2010).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

As espécies de helmintos

gastrointestinais identificadas a partir da coprocultura, antes de realizar os tratamentos dos ovinos, foram *Trichostrongylus colubriformis*, *Cooperia* spp e *Haemonchus contortus*, com prevalências de 47, 46 e 7%, respectivamente. Foi observada a presença de ovos larvados (tipo Estrongilóides), os quais foram desconsiderados para efeito de cálculo.

Os resultados apontaram uma eficácia de 66% para o medicamento nitroxinil 34%, enquanto a ivermectina 1% apresentou 46% de eficácia (Tabela 1). Estes resultados são insatisfatórios, caracterizando a ocorrência de resistência dos parasitas aos anti-helmínticos testados.

Não foi observada diferença significativa entre os tratamentos ($p > 0,05$) para as variáveis OPG e proteínas totais. A única diferença significativa apresentada ($p < 0,05$) foi na contagem de OPG antes e após o tratamento, no entanto a eficácia abaixo de 90% é o suficiente para acusar a resistência dos helmintos a essas drogas

(Tabela 1).

A população de nematoides identificados nas coproculturas pós-tratamentos foram *Trichostrongylus colubriformis*, *Cooperia* spp e *Haemonchus contortus* e *Strongyloides* spp, sendo que o último gênero foi desconsiderado para efeito de cálculo. Foi observado efeito dos tratamentos sobre todos os gêneros de helmintos, sendo que um efeito maior foi atribuído ao nitroxinil no gênero *Haemonchus* spp, com 91% de redução de ovos em relação ao grupo controle, como já era esperado, por este fármaco ser indicado para controle do gênero supracitado (Tabela 2).

De acordo com o proprietário, a ivermectina foi utilizada com maior frequência no rebanho, enquanto o nitroxinil ainda não havia sido utilizado. Nesta situação é difícil estabelecer qual é a causa da ineficácia de um princípio ativo que supostamente ainda não foi utilizado no rebanho.

No entanto, este evento pode

ocorrer quando se utilizam outros princípios químicos dentro do mesmo grupo químico (SOUZA et al., 2008), neste caso denominados substitutos fenólicos ao qual pertence o nitroxinil, e também o disofenol, niclofan, nitroscanato e bitionol (NICIURA; VERÍSSIMO; MOLENTO, 2009).

Outra situação que poderia gerar o mesmo evento seria a utilização de fármacos do grupo químico substitutos fenólicos em rebanhos da região, determinando uma seleção dos parasitas mais resistentes, e através do comércio desses animais pode ter ocorrido a transferência da população de helmintos resistentes de uma área para outra.

Ao avaliar o anti-helmíntico Ivermectina, SCZESNY-MORAES et al. (2010), obtiveram uma de eficácia de 55,8%. O trabalho desenvolvido em propriedades da região de Londrina, Paraná, por CUNHA FILHO; PEREIRA; YAMAMURA (1998), demonstrou a ocorrência de resistência ao albendazol,

ivermectina e moxidectina, obtendo uma resistência de 100, 80 e 20%, respectivamente.

A provável causa para estes resultados é a facilidade de aplicação desses anti-helmínticos e sua formulação permitindo administração via oral, que motiva o produtor a utilizar o fármaco nos animais do rebanho pelo menos uma vez ao mês (CUNHA FILHO; YAMAMURA, 1999).

De acordo com ECHEVARRIA; TRINDADE (1989), em propriedades que utilizavam de oito a 12 medicações ao ano, foi verificada uma resistência pelo *Haemonchus* spp à ivermectina (0,2mg/kg) em 77% das 65 propriedades avaliadas.

HAMMERSCHMIDT et al. (2012) obtiveram resultados semelhante ao presente trabalho na região de Santa Catarina, apresentando da contagem de OPG decorrido 15 dias pós-tratamento com o nitroxinil, enquanto CEZAR et al. (2011) obtiveram uma eficácia de apenas 32% em ovinos.

Estes resultados de eficácia são importantes e devem ser utilizados para orientar a escolha do produto anti-helmíntico mais adequado e eficaz para a aplicação no rebanho ovino da propriedade avaliada.

Foi observado um aumento discreto na porcentagem do volume globular e proteínas totais em todos os tratamentos, inclusive no controle negativo. Um dos fatores que podem contribuir para que os animais do controle também tenham melhorado seus parâmetros clínicos foi o fornecimento de uma alimentação de qualidade.

CONCLUSÃO

Nas condições em que foi realizado este experimento, pode-se concluir que há a ocorrência de resistência dos parasitas à ivermectina e também ao nitroxinil.

REFERÊNCIAS

BOERSEMA, J. H.; PANDEY, V. S. Anthelmintic resistance of trichostrongylids in sheep in the highveld

of Zimbabwe. **Veterinary Parasitology**, v. 68, n. 4, p. 383-8, Mar 1997.

CEZAR, A. S. et al. Combinação de drogas antiparasitárias como uma alternativa para o controle de nematódeos gastrintestinais multirresistentes em ovinos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 31, n. 2, p. 151-157, 2011.

CHARLES, T. P. Disponibilidade de larvas infectantes de nematódeos gastrintestinais parasitas de ovinos deslanados no semi-árido Pernambucano. **Ciência Rural**, v. 25, n. 3, p. 437-442, 1995.

COLES, G. C. et al. 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, n. 1-2, p. 35-44, Sep 1992.

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, n. 1-2, p. 121-31, Aug 13 2004.

CUNHA FILHO, L. F. C. D. et al. Estudo comparativo do uso de ivermectina e do fitoterápico OGPC34500 no tratamento da helmintose de ovinos na região de Arapongas. **Colloquium Agrariae**, v. 4, n. 1, p. 40-46, 2008.

CUNHA FILHO, L. F. C. D.; PEREIRA, A. B. D. L.; YAMAMURA, M. H. Resistência a anti-helmínticos em ovinos da região de Londrina - Paraná - Brasil. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 19, n. 1, p. 31-37, 1998.

CUNHA FILHO, L. F. C. D.; YAMAMURA, M. H. Resistência a anti-helmínticos em ovinos da região de Tamarana, Paraná, Brasil. **UNOPAR Científica. Ciências biológicas e da saúde**, v. 1, n. 1, p. 31-39, 1999 1999.

ECHEVARRIA, F. A.; TRINDADE, G. N. Anthelmintic resistance by *Haemonchus*

contortus to ivermectin in Brazil: a preliminary report. **Veterinary Record**, v. 124, n. 6, p. 147-8, Feb 11 1989.

GORDON, H. M.; WHITLOCK, H. V. A new technique for counting nematode eggs in sheep faeces. **Journal of the Council for Scientific and Industrial Research**, v. 12, p. 50 - 52, 1939.

HAMMERSCHMIDT, J. et al. Avaliação do sistema integrado de controle parasitário em uma criação semi-intensiva de caprinos na região de Santa Catarina. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 64, n. 4, p. 927-934, 2012.

MWAMACHI, D. M. et al. Evidence for multiple anthelmintic resistance in sheep and goats reared under the same management in coastal Kenya. **Veterinary Parasitology**, v. 60, n. 3-4, p. 303-13, Dec 1995.

NICIURA, S. C. M.; VERÍSSIMO, C. J.; MOLENTO, M. B. **Determinação da eficácia anti-helmíntica em rebanhos ovinos: metodologia da colheita de**

amostras e de informações de manejo zoonitário. São Carlos: Embrapa Pecuária Sudeste, 2009. 29 p. (Embrapa Pecuária Sudeste. Documentos, 91).

OVEREND, D. J. et al. Anthelmintic resistance in Australian sheep nematode populations. **Australian Veterinary Journal**, v. 71, n. 4, p. 117-121, 1994.

PINHEIRO, A. D. C. Aspectos da verminose dos ovinos. Jornada de Produção Ovina no RS, 1979. Bagé. Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária. p.139-48.

ROBERTS, F. H. S.; O'SULLIVAN, P. J. Methods for egg counts and larval cultures for strongyles infesting the gastrointestinal tract of cattle. **Australian Journal of Agricultural Research**, v. 1, n. 1, p. 99-102, 1950.

RODA, D. S.; DUPAS, W.; SANTOS, L. E. **Noções de manejo de ovinos.** Nova Odessa: Instituto de Zootecnia, 1986. 63 p. (Instituto de Zootecnia. Circular técnica, 21).

SARGISON, N. D. et al. Observations on

the emergence of multiple anthelmintic resistance in sheep flocks in the south-east of Scotland. **Veterinary Parasitology**, v. 145, n. 1-2, p. 65-76, Apr 10 2007.

SCZESNY-MORAES, E. A. et al. Resistência anti-helmíntica de nematóides gastrintestinais em ovinos, Mato Grosso do Sul. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 30, n. 3, p. 229-236, 2010.

SOCOL, V. T. et al. Occurrence of resistance to anthelmintics in sheep in Parana State, Brazil. **Veterinary Record**, v. 139, n. 17, p. 421-2, Oct 26 1996.

SOUZA, A. P. D. et al. Resistência de helmintos gastrintestinais de bovinos a anti-helmínticos no Planalto Catarinense. **Universidade Federal de Santa Maria**, v. 38, n. 5, 2008.

TAYLOR, M. A.; HUNT, K. R. Anthelmintic drug resistance in the UK. **Veterinary Record**, v. 125, n. 7, p. 143-7, Aug 12 1989.

TRAVERSA, D. et al. First report of

multiple drug resistance in trichostrongyles affecting sheep under field conditions in Italy. **Parasitology Research**, v. 101, n. 6, p. 1713-6, Nov 2007.

VIEIRA, L. D. S. Métodos alternativos de controle de nematóides gastrintestinais em caprinos e ovinos. **Tecnologia & Ciência Agropecuária**, v. 2, n. 2, p. 49-56, 2008.

WOOD, I. B. et al. World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (W.A.A.V.P.) second edition of guidelines for evaluating the efficacy of anthelmintics in ruminants (bovine, ovine, caprine). **Veterinary Parasitology**, v. 58, n. 3, p. 181-213, Jun 1995.

Tabela 1. Média da redução do número de ovos por grama de fezes (OPG) de nematódeos gastrintestinais e percentuais médios da eficácia de drogas antihelmínticas em ovinos da região de São João do Ivaí, estado do Paraná.

Tratamento	Antes do tratamento				Após o tratamento			Eficácia (%)
	Famacha	OPG	VG (%)	PT (g/dL)	OPG	VG (%)	PT (g/dL)	
Grupo Controle	2,7	1675	33,8	6,5	1783	35,6	6,8	
Nitroxinil	2,3	1655	33,5	7,0	604	36,1	7,3	66
Ivermectina	2,6	1855	34,7	6,9	960	35,1	7,0	46

OPG – Ovos por grama de fezes; VG (%) – Volume Globular em porcentagem; PT – Proteínas totais.

Tabela 2. População de nematóides identificados nas coproculturas pós-tratamentos com seus respectivos percentuais e a eficácia dos anti-helmínticos na capacidade de diminuir a eliminação de ovos, em rebanho ovino na região de São João do Ivaí, Paraná.

Espécie	Controle	Ivermectina	Eficácia* (IC 95%)	Nitroxinil	Eficácia* (IC 95%)
<i>Trichostrongylus</i> spp	375 (21%)	144 (15%)	62% (19 - 82)	293 (48%)	22% (0 - 61)
<i>Haemonchus</i> spp	482 (27%)	182 (19%)	62% (20 - 82)	43 (7%)	91% (82 - 96)
<i>Cooperia</i> spp	926 (52%)	634 (66%)	32% (0 - 68)	268 (44%)	71% (42 - 85)
TOTAL	1783 (100%)	960 (100%)	-	604 (100%)	-

*Diferença em percentagem dos tratamentos em relação ao controle para cada espécie de nematódeo.

IC 95%= Intervalo de Confiança a 95%.