

RESISTÊNCIA ANTI-HELMÍNTICA EM PEQUENOS RUMINANTES DO SEMIÁRIDO DA PARAÍBA, BRASIL

ANTHELMINTIC RESISTANCE IN SMALL RUMINANTS FROM THE SEMIARID OF PARAÍBA STATE, BRAZIL

L. R. B. MELO^{1*}; V. L. R. VILELA^{2*}; T. F. FEITOSA²; J. L. ALMEIDA NETO¹;
D. F. MORAIS³

RESUMO

Este estudo objetivou avaliar o efeito da Ivermectina 0,08% e do Cloridrato de Levamisole 5% no controle das helmintoses gastrintestinais de ovinos e caprinos da mesorregião do Agreste do Estado da Paraíba, Nordeste do Brasil. O experimento foi desenvolvido no período de julho de 2011 a fevereiro de 2012. Foram utilizadas 28 propriedades, com animais de ambos os sexos e idades entre três e 48 meses. Em cada propriedade foram escolhidos 18 animais sem tratamento anti-helmíntico a pelo menos três meses. Os animais foram divididos em três grupos: grupo 1, tratado com Ivermectina 0,08%, via oral, em dose única de 2,5 mL/ 10 kg p. v.; grupo 2, tratado com Cloridrato de Levamisole 5%, via oral, em dose única de 1,0 mL / 10 kg p. v. e grupo 3, que não recebeu tratamento anti-helmíntico, servindo como grupo controle. Amostras fecais foram coletadas nos dias zero e dez dias após os tratamentos para realização das análises fecais. O tratamento com Cloridrato de Levamisole reduziu 86,7% e 93% a carga parasitária de caprinos e ovinos, respectivamente. Entretanto, o tratamento com Ivermectina reduziu apenas 30,9% em caprinos e 24,6% em ovinos. O helminto mais prevalente nas coproculturas foi o *Haemonchus* spp. Os nematódeos gastrintestinais de caprinos e ovinos do Agreste da Paraíba encontram-se altamente resistentes à Ivermectina. O Cloridrato de Levamisole ainda é efetivo em ovinos, mas já apresenta traços de resistência em caprinos.

PALAVRAS-CHAVE: Caprinos. helmintos. ivermectina. levamisole. ovinos. semiárido.

SUMMARY

This study aimed to evaluate the effect of Ivermectine 0.08% and Hydrochloride of Levamisole 5% in controlling sheep and goat gastrointestinal helminthosis from Agreste region of Paraíba State, Northeastern Brazil. The experiment was developed from July 2011 to February 2012. Were used 28 farms, with animals of both sexes and ages between three to 48 months. In each farm were chosen 18 animals without anthelmintic treatments at least three months. The animals were divided into three groups: group 1, treated with Ivermectine 0.08%, orally, in a single dose of 2.5 mL/ 10 kg l. w.; group 2, treated with Hydrochloride of Levamisole 5%, orally, in a single dose 1.0 mL/ 10 kg l. w. and group 3, which received no anthelmintic treatment, serving as a control group. Fecal samples were collected on days zero and ten days after treatments for fecal analysis. The treatment with Hydrochloride of Levamisole reduced 86.7% and 93% the parasite load of goats and sheep, respectively. Although, the treatment with Ivermectine reduced only 30.9% in goats and 24.6% in sheep. The most prevalent helminth gender was *Haemonchus* spp. The gastrointestinal nematodes of goats and sheep from Agreste of Paraíba State are highly resistant to Ivermectine. Hydrochloride of Levamisole is still effective in sheep, but already shows resistance traces in goats.

KEY WORDS: Goats. helminths. ivermectine. levamisole. semiarid. sheep.

*Corresponding author: vilelavlr@yahoo.com.br

¹Graduating in Veterinary Medicine, Universidade Federal de Campina Grande – UFCG, Patos, Paraíba, Brazil. ZC: 58700-000.

² Post-Graduate Program in Veterinary Medicine, UFCG, Patos, Paraíba, Brazil.

³ Post-Graduate Program in Zootechny, UFCG, Patos, Paraíba, Brazil.

INTRODUÇÃO

A caprinovinocultura ocupa lugar de destaque no Nordeste brasileiro, onde os produtores utilizam seus produtos e subprodutos na alimentação e no comércio, gerando estabilidade e desenvolvimento. No Agreste paraibano, a criação de pequenos ruminantes é uma atividade viável, gerando uma das principais fontes de proteína animal para a alimentação humana. Entretanto, existem alguns limitantes na produtividade dos rebanhos, dentre eles, as helmintoses gastrintestinais, responsáveis pela diminuição no consumo de alimentos e absorção de nutrientes, crescimento retardado, queda na produção de carne e leite e mortalidade.

A principal forma de controle parasitário é feita pelo uso de compostos químicos de amplo espectro de atuação, na maioria das vezes administrados de forma empírica (CEZAR et al., 2010). Dentre os anti-helmínticos mais utilizados destaca-se a Ivermectina, do grupo das lactonas macrocíclicas, que age abrindo os canais de cloro direcionados por glutamato causando paralisia da neuromusculatura do parasito. Outro composto muito utilizado é o Cloridrato de Levamisole, do grupo dos imidazotiazóis, que tem ação nos receptores da acetilcolina, provocando contrações musculares e paralisia do verme (COLES et al., 2006).

A utilização irracional de anti-helmínticos vem contribuindo para a resistência dos endoparasitos gastrintestinais de pequenos ruminantes a maioria das drogas disponíveis no mercado. Diversos estudos relatam a resistência desses helmintos a Ivermectina e Cloridrato de Levamisole no Brasil (CEZAR et al., 2010; MORAES et al., 2010; LIMA et al., 2010), entretanto não há pesquisas realizadas acerca da resistência anti-helmíntica na mesorregião do Agreste do Estado da Paraíba, Nordeste do Brasil.

Devido à falta de estudos que determinem a eficácia de anti-helmínticos nesta mesorregião, objetivou-se avaliar a ação da Ivermectina 0,08% e do Cloridrato de Levamisole 5% no controle das helmintoses gastrintestinais de caprinos e ovinos.

MATERIAL E MÉTODOS

O experimento foi desenvolvido em fazendas do sistema produtivo de pequenos ruminantes do município de Gado Bravo, Agreste do Estado da Paraíba durante os meses de julho de 2011 a fevereiro de 2012. A região apresenta um clima semiárido, com uma estação chuvosa de abril a julho, na qual ocorre mais de 90% das chuvas e uma estação seca. A temperatura média anual é de 23,5°C (mínima de 18°C e máxima de 29°C), havendo pouca variação durante o ano (VILELA, 2008). O Agreste é uma microrregião que compreende a zona de transição entre o litoral úmido e o sertão semiárido, apresenta vegetação característica do bioma Caatinga.

Foram utilizadas 28 propriedades (504 animais), 15 produtoras de caprinos e 13 de ovinos (270 e 234 animais, respectivamente), de ambos os sexos, entre três e 48 meses de idade, sem padrão racial definido (SPRD). Em cada propriedade eram escolhidos 18 animais, que deveriam estar sem tratamento anti-helmíntico a pelo menos três meses e apresentar OPG \geq 500. Posteriormente, os animais eram identificados individualmente e distribuídos aleatoriamente em três grupos: grupo 1, tratados com Ivermectina a 0,08%, oralmente, em dose única de 2,5 mL/ 10 kg de peso vivo; grupo 2, tratados com Cloridrato de Levamisole 5%, oralmente, em dose única 1,0 mL/ 10 kg de peso vivo; grupo 3, animais que não receberam tratamento anti-helmíntico, servindo como grupo controle.

As amostras fecais foram coletadas individualmente nos dia zero e dez dias após a administração dos anti-helmínticos e encaminhadas ao Laboratório de Doenças Parasitárias dos Animais Domésticos (LDPAD) da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), Patos - PB, para a realização das análises coproparasitológicas. Foram realizadas a contagem de Ovos Por Grama de fezes (OPG), de acordo com Gordon e Whitlock (1939) e coproculturas, de acordo com Roberts e O'Sullivan (1950). A avaliação da Redução na Contagem de Ovos Fecais (RCOF), foi realizada segundo Coles et al. (1992). Posteriormente, os dados foram submetidos a Análise de Variância de uma via, seguido pelo teste de Tukey a 5% de probabilidade. Os valores de OPG foram analisados utilizando a transformação logarítmica $\log(x + 1)$, entretanto, estão presentes como médias aritméticas dos valores não transformados. As análises foram realizadas utilizando o BioEstat 5.0 Software.

A avaliação da eficácia dos fármacos baseou-se no Regulamento Técnico da Portaria nº 48/1997 do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento para substâncias químicas dotadas de atividade antiparasitária utilizando-se o seguinte critério: é altamente efetivo quando reduz mais que 98%; efetivo 90-98%; moderadamente efetivo 80-89%; e insuficientemente ativo < 80% (BRASIL, 1997).

Esta pesquisa foi submetida ao Comitê de Ética em Pesquisa da UFCG e obteve o número de protocolo 017/2012.

RESULTADOS

Observou-se diferença estatística ($p < 0,05$) entre os tratamentos anti-helmínticos em caprinos e ovinos (Tabela 1).

Observou-se que a Ivermectina 0,08% não reduziu satisfatoriamente o OPG, principalmente em ovinos, onde esta não diferiu estatisticamente ($p > 0,05$) do grupo controle. O Cloridrato de Levamisole 5% foi o melhor tratamento empregado, diferindo estatisticamente ($p < 0,05$) dos demais grupos nos valores de OPG pós-tratamento em ambas as espécies.

De acordo com o MAPA (BRASIL, 1997), a Ivermectina apresentou-se insuficientemente ativa em caprinos (30,9%) e em ovinos (24,6%). Já o Cloridrato de Levamisole apresentou-se moderadamente efetivo em caprinos (86,7%) e efetivo em ovinos (93%).

Foram observados baixos valores de RCOF tanto em caprinos quanto em ovinos tratados com Ivermectina 0,08%, classificando esse anti-helmíntico como insuficientemente ativo nestas duas espécies. O grupo tratado com Cloridrato de Levamisole 5% foi

classificado como moderadamente efetivo em caprinos e efetivo em ovinos.

Os percentuais de helmintos recuperados das coproculturas estão descritos na Tabela 2.

O gênero de helminto mais prevalente na maioria das coproculturas foi o *Haemonchus* spp., seguido por *Trichostrongylus* spp., *Strongyloides* spp., e *Oesophagostomum* spp.

Tabela 1 - Valores de OPG e RCOF de caprinos e ovinos submetidos a tratamentos anti-helmínticos na mesorregião do Agreste do Estado da Paraíba, Brasil.

Grupos	Caprinos			Ovinos		
	0	10	RCOF	0	10	RCOF
Controle	5798 ^{Aa}	5914 ^{Aa}	-	1682 ^{Aa}	1665 ^{Aa}	-
Ivermectina 0,08%	5376 ^{Aa}	4081 ^{Ab}	30,9%	1800 ^{Aa}	1255 ^{Ba}	24,6%
Cl. de Levamisole 5%	5516 ^{Aa}	783 ^{Bc}	86,7%	1521 ^{Aa}	116 ^{Bb}	93,0%

Valores seguidos por letras iguais maiúsculas nas linhas e minúsculas nas colunas não diferem estatisticamente ($p>0,05$).

Tabela 2 - Percentuais dos gêneros de helmintos gastrintestinais recuperados de coproculturas de caprinos e ovinos submetidos a tratamentos anti-helmínticos na mesorregião do Agreste do Estado da Paraíba, Brasil.

		Controle		Ivermectina 0,08%		Cl. de Levamisole 5%	
		0	10	0	10	0	10
Caprinos	H	70	68	78	56	38	42
	T	25	31	20	34	60	51
	S	0	1	2	4	0	2
	O	5	0	0	6	2	5
Ovinos	H	40	49	35	53	45	63
	T	55	38	58	34	40	37
	S	2	11	3	10	11	0
	O	3	2	4	3	4	0

H: *Haemonchus* spp.; T: *Trichostrongylus* spp.; S: *Strongyloides* spp.; O: *Oesophagostomum* spp.

DISCUSSÃO

O Cloridrato de Levamisole 5% apresentou reduções de 86,7% e 93% para caprinos e ovinos, respectivamente, semelhante ao que foi observado por Rodrigues et al. (2007), quando testaram esse anti-

helmíntico em caprinos na mesorregião do Sertão da Paraíba, tendo eficácia de 93,3%. Duarte et al. (2012), testando esse anti-helmíntico no Norte de Minas Gerais, Sudeste do Brasil, obtiveram eficácia variando de 90% a 100%. Entretanto, Leathwick et al., (2012) observaram resistência anti-helmíntica ao Cloridrato de Levamisole (eficácia <70%) em ovinos na Nova

Zelândia e George et al., (2011), observaram eficácias entre 53% e 81% em ovinos em Trinidad e Tobago.

Os traços de resistência ao Cloridrato de Levamisole 5% observado em algumas propriedades podem ser devido à baixa eficácia contra estágios imaturos dos nematódeos em geral (MELO et al., 2003).

Observou-se que a Ivermectina 0,08% não diminuiu satisfatoriamente a carga parasitária dos animais, com reduções de apenas 30,9% em caprinos e 24,6% em ovinos. Acentuada resistência anti-helmíntica também foi observada por Lima et al (2010), quando avaliaram a eficácia da Ivermectina 0,02% em rebanhos caprinos no Cariri Paraibano, obtendo redução de 50,1%. Pereira et al. (2008), que avaliaram esse anti-helmíntico em caprinos e ovinos no Estado do Rio Grande do Norte, Brasil, obtiveram redução de apenas 14,2% e 20,7% respectivamente. Entretanto, George et al. (2011), avaliaram a Ivermectina em ovinos em Trinidad e Tobago obtendo RCOF de 95-97% mostrando-se efetivo. Lima et al., (2010) no Pernambuco observaram que a Ivermectina apresentou eficácia de 67,33% em caprinos, indicando resistência, já em ovinos apresentaram índice de 100% de eficácia considerando-se altamente efetivo. Vários estudos comprovam a resistência dos helmintos gastrintestinais de pequenos ruminantes a Ivermectina no mundo (LIFSCHITZ et al., 2010; LIMA et al., 2010^a; LEATHWICK et al., 2012).

Na maioria das coproculturas o gênero de helminto mais prevalente foi o *Haemonchus* spp., corroborando com Vilela et al., (2012). Provavelmente, esse verme adquire resistência mais rápido devido ao seu alto potencial biótico, grande variabilidade genética além de albergar o alelo que causa a diminuição da susceptibilidade a uma droga (BLACKHALL et al., 1998). Além do *Haemonchus* spp. foram encontrados os gêneros *Trichostrongylus* spp. e *Strongyloides* spp. e, em menor proporção, o *Oesophagostomum* spp. Percentuais semelhantes desses helmintos também foram observados em outros estudos conduzidos no Nordeste brasileiro (Costa et al., 2011; Lima et al., 2010).

Diversos fatores contribuem para o desenvolvimento da resistência anti-helmíntica e, conseqüentemente, ineficácia das drogas antiparasitárias. O uso indiscriminado desses fármacos na maioria das vezes ocorre falta de conhecimento dos produtores, às más práticas de manejo e a facilidade na aquisição desses medicamentos. Segundo Vilela et al., (2012), a elevada resistência a anti-helmínticos observada em estudos conduzidos no semi-árido do Nordeste Brasileiro pode-se dever ao fato de ser uma prática comum a vermifugação maciça de todo o rebanho de pequenos ruminantes de quatro a seis vezes por ano.

CONCLUSÃO

Concluiu-se que os nematóides gastrintestinais de caprinos e ovinos de Gado Bravo, Agreste da Paraíba, estão altamente resistentes à Ivermectina

0,08%. Traços de resistência ao Cloridrato de Levamisole 5% foram observados nos caprinos.

REFERÊNCIAS

BLACKHALL, W. J.; POULIOT J. F.; PRICHARD, R. K.; BEECH, R. N. *Haemonchus contortus*: selection at a glutamate-gated chloride channel gene in ivermectine and moxidectin selected strains. **Experimental Parasitology**, v.90, p.42-48, 1998.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA). **Regulamento Técnico para Licenciamento e/ou Renovação de Licença de Produtos Antiparasitários de Uso Veterinário**. Portaria nº 48, de 12 de maio de 1997. Diário Oficial da União de 16/05/1997, Seção 1, Página 10165.

CEZAR, A. S.; TOSCAN, G.; CAMILLO, G.; SANGIONI, L. A.; RIBAS, H. O.; VOGEL, F. S. F. Multiple resistance of gastrointestinal nematodes to nine different drugs in sheep flock in southern Brazil. **Veterinary Parasitology**, v.173, p.157- 160, 2010.

COLES, G. C.; BAUER, C.; BORGSTEEDE, F. H.; GEERTS, S.; KLEI, T. R.; TAYLOR, M. A.; WALLER, P. J. World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (WAAVP) 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.; PONROY, W. E.; PRICHARD, R. K., SAMSONHIMMELSTJERNA, G. V.; 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.

COSTA, K. M. F. M.; AHID, S. M. M.; VIEIRA, L. S.; VALE A. M.; BLANCO, B. S. Efeitos do tratamento com closantel e ivermectina na carga parasitária, no perfil hematológico e bioquímico sérico e no grau Famacha de ovinos infectados com nematódeos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.31, p.1075-1082, 2011.

DUARTE, E. R.; SILVA, R. B.; VASCONCELOS, V. O.; NOGUEIRA, F. A.; OLIVEIRA, N. J. F. Diagnóstico do controle e perfil de sensibilidade de nematódeos de ovinos ao albendazol e ao levamisol no norte de Minas Gerais. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.32, p.147-152, 2012.

GEORGE, N.; PERSAD, K.; SAGAM, R.; OFFIAH, V. N.; ADESIYUN, A. A., HAREWOOD, W.; LAMBIE, N.; BASU, A. K. Efficacy of commonly used anthelmintics: First report of multiple drug resistance in gastrointestinal nematodes of sheep in Trinidad. **Veterinary Parasitology**, v.183, p.194-197, 2011.

- GORDON, H. M. & WHITLOCK, H.V. A new technique for counting nematode eggs in sheep faeces. **Journal of Council Scientific Industry Research**, v.12, p.50-52, 1939.
- LEATHWICK, D. M.; WAGHORN, T. S.; MILLER, C. M.; CANDY, P. M.; OLIVER, A. M. B. Managing anthelmintic resistance - Use of a combination anthelmintic and leaving some lambs untreated to slow the development of resistance to ivermectine. **Veterinary Parasitology**, v.187, p.285-294, 2012.
- LIMA, M. M.; FARIAS, M. P. O.; ROMEIRO, E. T.; FERREIRA, D. R. A.; ALVES, L. C.; FAUSTINO, M. A. G. Eficácia da moxidectina, ivermectina e albendazole contra helmintos gastrintestinais em propriedades de criação caprina e ovina no estado de Pernambuco. **Ciência Animal Brasileira**, v.11, p.94-100, 2010b.
- LIMA, W. C.; ATHAYDE, A. C. R.; MEDEIROS, G. R.; LIMA, D. S. D.; BORBUREMA, J. B.; SANTOS, E. M.; VILELA, V. L. R.; AZEVEDO, S. S. Nematóides resistentes a alguns anti-helmínticos em rebanhos caprinos no Cariri Paraibano. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.30, p.1003-1009, 2010a.
- LIFSCHITZ, A.; ENTROCASSO, C.; ALVAREZ, L.; LLOBERAS, M. Glycoprotein improves ivermectine activity against adult resistant nematodes in sheep. **Veterinary Parasitology**, v.172, p.291-298, 2010.
- MELO, A. C. F. L.; REIS, I. F.; BEVILAQUA, C. M. L.; VIEIRA, L. S.; ECHEVARRIA, F. A. M.; MELO, L. M. Nematódeos resistentes a anti-helmíntico em rebanhos de ovinos e caprinos do estado do Ceará, Brasil. **Ciência Rural**, v.33, p.339-344, 2003.
- MORAES, E. A. S.; BIANCHIN, I.; SILVA, K. F.; CATTO, J. B.; HONER, M. R.; PAIVA, F. Resistência anti-helmíntica de nematóides gastrintestinais em ovinos, Mato Grosso do Sul. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.30, p.229-236, 2010.
- PEREIRA, R. H. M. A.; AHID, S. M. M.; DIÓGENES, A. C.; BEZERRA, S.; SOARES, H. S.; FONSECA, Z. A. A. S. Diagnóstico da resistência dos nematoides gastrintestinais a anti-helmínticos em rebanhos caprino e ovino do Rio Grande do Norte. **Acta Veterinaria Brasilica**, v.2, p.16-19, 2008.
- ROBERTS, F. H. S. & O'SULLIVAN, J. P. 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.
- RODRIGUES, A. B.; ATHAYDE, A. C. R.; RODRIGUES, O. G.; SILVA, W. W.; FARIA, E. B. Sensibilidade dos nematóides gastrintestinais de caprinos a anti-helmínticos na mesorregião do sertão paraibano. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.27, p.162-166, 2007.
- VILELA, V. L. R.; FEITOSA, T. F.; LINHARES, E. F.; ATHAYDE, A. C. R.; MOLENTO, M. B.; AZEVEDO S. S. FAMACHA® method as an auxiliary strategy in the control of gastrointestinal helminthiasis of dairy goats under semiarid conditions of Northeastern Brazil. **Veterinary Parasitology**, v.190, p.281-284, 2012.
- VILELA, V. L. R.; SOLANO, G. B.; ARAÚJO, M. M.; SOUSA, R. V. R.; SILVA, W. A.; FEITOSA, T. F.; ATHAYDE, A. C. R. Ensaios preliminares para validação do método FAMACHA® em condições de semi-árido paraibano. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v.17, p.154-157, 2008.