



Sensibilidade dos nematódeos gastrintestinais de caprinos ao ivermectin na região da Grande Porto Alegre - RS

Sensitivity of gastrointestinal nematodes to ivermectin in goats in the metropolitan region of Porto Alegre, State of Rio Grande do Sul, Brazil

Mary Jane Tweedie de Mattos¹, Carlos Marcos Barcellos de Oliveira¹,
Aline Silva Gouvea² & Cíntia Bisogno Andrade²

RESUMO

As infecções por nematódeos representam um entrave na caprinocultura, podendo levar a morte de animais. Para o seu controle é utilizado ivermectin em caprinos jovens. Este experimento foi realizado com o objetivo de verificar a eficácia deste princípio ativo sobre caprinos naturalmente parasitados por nematódeos. Para isto, foram utilizados 12 animais sendo 6 medicados com ivermectin®, na dose de 200 µg/kg v.o, e 6 não medicados (controle) Para a avaliação, utilizou-se o teste de redução na contagem de ovos e redução de larvas infectantes além da carga parasitária total (adultos). Amostras fecais foram coletadas no dia da medicação (dia zero), aos 7 e 14 dias após. No 14º dia pós-medicação todos os caprinos foram sacrificados, para a coleta de helmintos e cálculo da carga parasitária total. Os resultados revelaram que o ivermectin reduziu em 93,24 % o número de ovos de Trichostrongyloidea em caprinos. Na cultura de larvas observou-se *Haemonchus* (41%), *Ostertagia* (33%) e *Oesophagostomum* (26%), no dia zero e somente de *Haemonchus* (100%) no 14º dia após a medicação. No grupo controle, no dia da medicação foram observadas larvas de *Haemonchus* (71%), *Ostertagia* (26%) e *Trichostrongylus* (3%). Estes mesmos gêneros foram identificados no 14º dia, com os percentuais de 75%, 23%, 2%, respectivamente. A eficácia do ivermectin® frente as infecções por adultos de *Haemonchus*, *Ostertagia* e *Trichostrongylus* foi de 92,21%, 100% e 60,24%, respectivamente, sendo que o gênero *Haemonchus*, representou 96% da população encontrada no grupo controle.

Descritores: caprinos, *Haemonchus*, *Ostertagia*, *Trichostrongylus*, *Oesophagostomum*, ivermectin.

ABSTRACT

Infections by nematodes are some of the major drawbacks in the goat production industry and the use of Ivermectin in young animals, is one of the alternative strategies for the control of such parasites. The aim of this experiment was to evaluate the effect of Ivermectin® on the control of gastrointestinal nematodes in a group of six naturally infected goats. Another group with six animals received water (placebo) and was used as control. The fecal egg count reduction (FECR) test and the larval development assay (LDA) were used. Fecal samples were collected from the goats on the day of medication (day zero), at seven, and at fourteen days thereafter. All the goats were killed fourteen days after medication for collection of helminths and the total parasite load was calculated. The results showed that ivermectin given orally at 200µg/kg reduced the number of trichostrongylid eggs in goats by 93.24%. The embryo development test revealed larvae of *Haemonchus*, *Ostertagia* and *Oesophagostomum* in respectively 41.33% and 26% of the animals on day zero and only larvae of *Haemonchus* in 100% of the goats fourteen days after medication. The control group revealed *Haemonchus* (71%), *Ostertagia* (26%) and *Trichostrongylus* (3%) on the day of medication. These genera were also found fourteen days thereafter at the respective rates of 75%, 23%, and 2%. The efficacy of Ivermectin® against infections caused by the adult forms of *Haemonchus*, *Ostertagia* and *Trichostrongylus* were respectively 92.21%, 100% and 60.24%. The genus *Haemonchus*, however, accounted for 96% of the population of helminths observed in the control group.

Key words: goats, anthelmintic, *Haemonchus*, *Ostertagia* e *Trichostrongylus*, *Oesophagostomum*, ivermectin.

INTRODUÇÃO

A produção de caprinos para a comercialização de leite ou de carne, é uma alternativa para pequenas propriedades, desde que se estabeleça um adequado manejo sanitário. Um dos entraves é a infecção com nematódeos gastrintestinais, principalmente do gênero *Haemonchus* [6,8,18,26]. A verminose caprina foi estudada no RS e observou-se parasitismo gastrintestinal, independentemente do sistema de criação [15]. Nas necropsias de caprinos provenientes da região da Grande Porto Alegre-RS, *Haemonchus contortus* e *Trichostrongylus colubriformis* foram os mais encontrados [4]. Em outro estudo, verificou-se que a verminose caprina ocorre durante todo o ano, sendo mais prevalentes *Haemonchus* e *Ostertagia* [18].

Para o controle de *Haemonchus* são indicados vários anti-helmínticos, entre eles o Ivermectin, registrado em mais de 60 países para uso em bovinos, ovinos, eqüinos, caprinos, suínos, bisões e cães [5, 9], e cuja eficácia em caprinos foi verificada na África do Sul [3,11,22], e no Brasil (Rio de Janeiro [19], Rio Grande do Sul [16], Bahia [1] e Alagoas [2]).

Os anti-helmínticos mais utilizados no controle de verminose caprina no RS, são levamisole (33%), ivermectin (23%), albendazole (19%) e closantel (10%), sendo o ivermectin mais utilizado para filhotes [17]. Pesquisas realizadas no RS demonstraram que a eficácia do Ivermectin é bastante variável, dependendo de vários fatores [16].

O objetivo deste experimento foi verificar a eficácia do Ivermectin sobre ovos, larvas e adultos de helmintos gastrintestinais de caprinos.

MATERIAIS E MÉTODOS

Inicialmente foram realizadas visitas a algumas propriedades rurais, com o objetivo de coletar fezes e informações sobre a frequência de utilização de anti-helmínticos. Os critérios adotados para a seleção dos animais incluídos neste experimento foram: ser machos, com similaridade de idade, que evidenciassem um número mínimo de ovos por grama de fezes (500) e a não utilização de qualquer anti-helmíntico, por um período mínimo de 30 dias.

Os caprinos selecionados foram transportados para a cabanha da Faculdade de Veterinária/UFRGS, em Porto Alegre-RS, onde permaneceram em adaptação alimentar por 15 dias, antes do início do expe-

rimento. Nos primeiros três dias só receberam forragem de feno, duas vezes ao dia e, a partir daí receberam além de forragem de feno duas vezes ao dia, um concentrado não medicamentoso, uma vez ao dia, e água a vontade. A cabanha possui piso ripado e elevado do chão e as baias eram limpas diariamente. Os caprinos foram pesados e identificados com brinco numerado no dia da chegada.

Amostras fecais individuais foram coletadas diretamente do reto, identificadas e mantidas sob refrigeração até o processamento para a contagem de ovos e cultura para a identificação e contagem de larvas com o objetivo de constituir os lotes experimentais. No dia da medicação, os caprinos foram novamente pesados para o cálculo exato da dose do anti-helmíntico.

Foram utilizados 12 caprinos naturalmente parasitados por nematódeos gastrintestinais, sem raça definida, com 4-5 meses de idade, com peso médio de 11,5kg, sendo constituídos dois grupos com seis animais cada um [25]. Um deles recebeu 200µg/kg de ivermectin via oral e o outro (controle) recebeu apenas placebo (água) no mesmo volume e via de administração.

Amostras fecais de todos os caprinos foram coletadas no dia da medicação, aos sete e aos catorze dias após. As fezes foram coletadas diretamente do reto, identificadas e mantidas em refrigeração no Laboratório do Setor de Helminologia da Faculdade de Veterinária/UFRGS. Posteriormente foram procedidas as contagens de ovos e as identificações de larvas infectantes respectivamente através dos Métodos de Gordon & Whitlock (1939) e Roberts O'Sullivan (1950) [24]. No décimo quarto dia todos os caprinos foram sacrificados, para a coleta de helmintos gastrintestinais, após serem submetidos a um jejum sólido por 12 horas. Para a contagem de helmintos, foram consideradas amostras de 10% do abomaso e do intestino delgado e 100% do intestino grosso [24].

Para calcular a eficácia do ivermectin em relação a redução do número de ovos por grama de fezes (opg) foi utilizado o seguinte cálculo [7]:

$$\% \text{ de eficácia} = \frac{100(1 - \text{média de opg no grupo medicado})}{\text{média de opg no grupo controle}}$$

A eficácia do ivermectin sobre as populações de helmintos adultos presentes nos dois grupos foi avaliada através da fórmula [24]:

A fecundidade média *per capita* das fêmeas

$$\% \text{ de eficácia} = \frac{(\text{n}^\circ \text{ médio de helmintos no grupo de controle} - \text{n}^\circ \text{ médio de helmintos do medicado})}{\text{n}^\circ \text{ médio de helmintos no grupo controle}}$$

foi calculada a partir da divisão do opg constatado no dia da necropsia pelo número de fêmeas adultas encontradas [12]. Os resultados foram avaliados através da análise da variância. Foram calculados os resíduos da análise da variância com o software SAS, e com esses resíduos foram calculados os coeficientes de correlação parcial utilizando o software SPSS [20].

RESULTADOS

A Tabela 1 mostra que houve uma redução de 93,24% no número de ovos de *Trichostrongyloidea* entre o dia zero e o décimo quarto dia após a medicação, no grupo medicado. Em relação ao intervalo entre o dia zero e o sétimo dia foi observada uma redução no opg de 95,42%. A identificação genérica das larvas infectantes no grupo medicado acusou a presença de *Haemonchus* com percentuais de 41%, 100% e 100% de *Ostertagia* com os percentuais de 33%, 0%, 0% e *Oesophagostomum* com os percentuais de 26%, 0% e 0% nos dias zero, sete e catorze, respectivamente.

Em relação ao grupo controle, no dia zero foram observadas larvas infectantes de *Haemonchus* (71%) e *Ostertagia* (26%) e *Trichostrongylus* (3%). Nos dias sete e catorze, foram identificadas larvas infectantes de *Haemonchus* (81%,75%), *Ostertagia* (17%,23%) e *Trichostrongylus* (2%,2%).

Em relação à carga parasitária, houve maior número de *Haemonchus* no grupo controle do que no grupo medicado, como pode ser observado na Tabela 2. No grupo medicado, a carga parasitária total foi de 210 helmintos e, destes, 90,48% eram *Haemonchus*. No grupo controle a carga parasitária foi de 2540 helmintos, sendo que 96,06% eram *Haemonchus*. A eficácia sobre as formas adultas de *Haemonchus* foi de 92,21%. O número de fêmeas representou 57,89% do total de *Haemonchus* identificados no grupo medicado, e 55,32% no grupo controle. A eficácia do ivermectin frente às infecções por adultos de *Haemonchus*, *Ostertagia*, *Trichostrongylus* foi, respectivamente, de 92,21%, 100% e de 60,24%. Houve uma associação positiva direta entre a carga parasitária e opg ($r = + 0,487$, $p < 0,016$).

Considerando os valores do último opg realizado (Tabela 1) e o número de fêmeas de helmintos encontrados nas necropsias (Tabela 2) foram determinados os índices de fecundidade de 2,08 para as

Tabela 1. Número de ovos de *Trichostrongyloidea* por grama de fezes, em caprinos após medicação com ivermectin (média e amplitude).

Grupo	Zero Dia	Dia 7	Dia 14
Medicado	3658,33 (500-14300)	125 (0-300)	250 (0-600)
Controle	2525 (500-8300)	2733,33 (500-8300)	3700 (200-19800)

Tabela 2. Carga parasitária de helmintos (total e média/animal) no abomaso de caprinos, 14 dias após medicação com ivermectin.

Grupo	<i>Haemonchus</i>			<i>Ostertagia</i>			<i>Trichostrongylus</i>		
	Machos	Fêmeas	Total	Machos	Fêmeas	Total	Machos	Fêmeas	Total
Medicado	80	110	190	0	0	0	10	10	20
Média	13,33 (0-60)	18,33 (0-50)	31,66	0	0	0	1,66 (0-10)	1,66 (0-10)	3,32
Controle	1090	1350	2440	20	30	50	30	20	50
Média	1,86 (0-710)	225,00 (0-980)	406,66	3,33 (0-10)	5,00 (0-20)	8,33	5,00 (0-30)	3,33 (0-20)	8,33

fêmeas do grupo medicado e de 2,64% para as fêmeas do grupo controle. A diferença entre os grupos não foi significativa em nível de significância de 5% através do Teste Estatístico não paramétrico Wilcoxon Rank Test. Não foram encontrados helmintos no intestino delgado e grosso

DISCUSSÃO

A eficácia do ivermectin ao ser calculada a partir da contagem de ovos de helmintos, no intervalo de 7 dias, após a medicação, foi de 95,43%, o que é considerado como eficaz pela maioria dos pesquisadores [7,23]. Porém quando se avalia o intervalo de catorze dias, observa-se que este valor é inferior, 93,24%, percentual considerado por alguns autores [7,23] como indicativo de início de resistência anti-helmíntica e embora outros [25] considerem que até 90% de redução é eficaz. Se o intervalo entre a aplicação e a avaliação do medicamento for inferior a 10 dias, poderá haver um resultado falso positivo, pois neste período pode ocorrer uma supressão da postura de ovos pela fêmea do helminto, que voltaria a realizar postura [23]. Isto já foi observado em caprinos parasitados por *Ostertagia* e medicados com ivermectin [13].

Neste experimento, pode ter ocorrido uma diminuição da postura temporária, o que justificaria o aumento posterior do opg. Nesta população de helmintos provavelmente já existam indivíduos resistentes ao ivermectin, principalmente do gênero *Haemonchus*. O ivermectin atua paralisando o helminto pelo aumento da permeabilidade muscular para os íons cloro [21]. Há pelo menos dois caminhos para ação do Ivermectin [10]: o principal é a ação sobre o canal íon glutamato, que tem sido associado ao bombeamento faringeano do helminto. O ivermectin afeta a motilidade e o bombeamento faringeano dos nematódeos adultos. Inibindo o bombeamento, leva a uma diminuição das reservas energéticas, pois o helminto passa muito tempo sem

se alimentar, enquanto que a inibição da motilidade terá um efeito imediato sobre a capacidade do parasito de captar os nutrientes.

Pesquisas realizadas no Rio de Janeiro com ivermectin em caprinos parasitados por *Haemonchus* (95%) e *Cooperia* (5%) evidenciaram uma eficácia de 100% sobre estes helmintos, através da cultura de larvas [19], superior à verificada no presente experimento, para *Haemonchus*. Em relação aos demais helmintos identificados no presente experimento, o Ivermectin demonstrou uma baixa eficácia sobre as formas adultas de *Trichostrongylus* (60,24%), e alta sobre *Ostertagia* (100%). Em relação a este último gênero, os resultados se aproximam dos observados na África do Sul [3], em que a eficácia do ivermectin foi de 100%, mas divergem dos outros resultados observados no RS [16]. Nestes últimos, foi verificada uma eficácia de 73,51%, porém só sobre ovos e larvas infectantes. O gênero *Trichostrongylus* foi observado em baixa porcentagem no grupo medicado, nas necropsias, e não foi detectado nas coproculturas, provavelmente por não estar eliminando ovos ou eles não serem férteis.

No presente experimento, no grupo controle, o número médio de adultos de *Haemonchus* (406,66) foi maior do que o encontrado (365) no município de Petrolina-PE [6] e, menor do que o relatado (893,09) em outro experimento na Grande Porto Alegre-RS. [4].

CONCLUSÃO

Os resultados encontrados nesta pesquisa mostram que o gênero *Haemonchus* está presente em maior porcentagem do que *Ostertagia* e *Trichostrongylus*. O emprego de ivermectin em caprinos requer um monitoramento periódico, através da contagem de ovos e cultura de larvas infectantes, pois através deste experimento observou-se que alguns nematódeos resistiram à aplicação de ivermectin.

REFERÊNCIAS

- 1 Barreto M.A., Almeida M.A., Silva A, Rebouças I. & Mendonça L.R. 2002. Eficácia anti-helmíntica de cloridrato de levamisole, Albendazole e Ivermectin em caprinos, na região semi-árida da Bahia. In: *Anais do XII Congresso Brasileiro de Parasitologia Veterinária* (Rio de Janeiro, Brasil). 1 CD.
- 2 Bispo M. S., Faustino M.A.G, Lima M.M., Oliveira G.A, Ramos C.A & Bispo C.A.S. 2002. Avaliação do tratamento anti-helmíntico com oxfendazole e ivermectina em rebanho caprino do Instituto Xingó-município de Piranhas-Alagoas In: *Anais do XII Congresso Brasileiro de Parasitologia Veterinária* (Rio de Janeiro, Brasil). 1 CD.
- 3 Borgsteede F.H.M., Pekelder J.J. & Dercksen D.P. 1996. Anthelmintic resistant nematodes in goats in the Netherlands. *Veterinary Parasitology*. 5: 83-87.
- 4 Cardoso J.L.S. & Oliveira C.M.B. 1993. Fauna parasitária de caprinos da grande Porto Alegre. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária*. 2: 57-60.
- 5 Cerkvenik V., Grabnar I., Skubic V., Doganoc D.Z, Beek W.M.J, Keukens H.J., Kogorok M.D. & Pogagnik M. 2002. Ivermectin pharmacokinetics in lactating sheep. *Veterinary Parasitology*. 104: 175-185
- 6 Charles T.P. 1989. Seasonal prevalence of gastrointestinal nematodes of goats in Pernambuco State, Brasil. *Veterinary Parasitology*. 30: 335-343.
- 7 Coles G. C., Bauer C., Borgsteede F.H.M, Geerts S., Klei T.R. & Taylor M.A. 1992. World Association for the advancement of Veterinary Parasitology (WAAVP) methods for the detection of anthelmintic resistance in nematodes of veterinary importance. *Veterinary Parasitology*. 44: 35-44.
- 8 Costa C.A.F., Vieira L.S. & Berne M.E.A. 1991. Influência das instalações de pernoite, do tipo de pastagem e da suplementação volumosa sobre o parasitismo por nematódeos em caprinos. *Pesquisa Agropecuária Brasileira*. 26: 521-533.
- 9 Di Netta J. 1989. *List of registrations*. Appendix III to Campbell W.C. (Ed). *Ivermectin and abamectin*. New York: Springer-Verlag, pp. 344-366.
- 10 Gill J.H & Lacey E. 1998. Avermectin/milbemycin resistance in trichostrongyloid nematodes. *International Journal for Parasitology*. 28: 863-887.
- 11 Hoyt P.G., French J.E., Miller J.E., Williams J.C., Hackett G.E., Kearney M.T. & Hoyt, M.J. 1992. Evaluation of ivermectin against experimental infections of *Haemonchus contortus* and *Trichostrongylus colubriformis* in goats. *Veterinary Parasitology*. 42: 257-257.
- 12 Houdijk J.G.M., Kyriazakis I., Jackson F., Huntley J.F. & Coop R.L. 2000. Can an increased intake of metabolizable protein affect the periparturient relaxation in immunity against *Teladorsagia circumcincta* in sheep. *Veterinary Parasitology*. 91: 43-62.
- 13 Jackson F. 1993. Anthelmintic resistance-the state of play. *British Veterinary Journal*. 149: 123-138.
- 14 Lacey E. 1998. Avermectin/milbemycin resistance in trichostrongyloid nematodes. *International Journal for Parasitology*. 28: 863-877.
- 15 Mattos M.J.T., Schmidt V., Bastos C.D & Arosi A. 1992. Flutuação de ovos de nematódeos gastrintestinais de caprinos em diferentes sistemas de criação. In: *XI Congresso Estadual de Medicina Veterinária* (Gramado, Brasil). p.52.
- 16 Mattos M.J.T., Germer M. & Castro E.S.D. 1997. Eficácia do ivermectin sobre endoparasitos de caprinos, no RS. In: *XI Congresso Brasileiro de Medicina Veterinária* (Gramado, Brasil). p.198.
- 17 Mattos M. J. T. & Castro E. S.D. 2002. Utilização de anti-helmínticos no controle de verminose caprina no Estado do Rio Grande do Sul. *A Hora Veterinária*. 130: 52-54.
- 18 Mattos M.J.T. & Bastos C. D. 2000. Parasitoses de caprinos no município de Viamão-RS. *Revista Brasileira de Ciencia Veterinária*. 7 (supl): 217.
- 19 Mesquita M. & Hees S.J. 1992. Teste comparativo da eficácia de ivermectina oral em caprinos perante um outro anti-helmíntico de uso rotineiro. *A Hora Veterinária*. 66: 23-26.
- 20 Montgomery D.C. 1997. *Design and Analysis of Experiments*. New York: John Wiley & Sons, 704 p.
- 21 Ranjan S., Wang G.T., Hirschlein C. & Simkins K.L. 2002. Selection for resistance to macrocyclic lactones by *Haemonchus contortus*. *Veterinary Parasitology*. 103: 109-117.
- 22 Swan G.E. & Gross S.J. 1985. Efficacy of ivermectin against induced gastrointestinal nematode infections in goats. *Veterinary Record*. 17: 147-149.
- 23 Taylor M.A, Hunt K.R. & Goodyear K.L. 2002. Anthelmintic resistance detection methods. *Veterinary Parasitology*. 103: 183-194.

- 24 Ueno H. & Gonçalves P.C. 1998.** *Manual para Diagnóstico das Helmintoses de Ruminantes.* 4.ed. Tóquio:Japan International Cooperation Agency, 166p.
- 25 Vercruysse J., Holdsworth P., Letonja T., Barth D., Conder G., Hamamoto K. & Okano K. 2001.** International harmonisation of anthelmintic efficacy guidelines. *Veterinary Parasitology.* 96 :171-193.
- 26 Vieira L. & Calvacante A. C. R. 1998.** Resistência anti-helmintica em nematódeos gastrintestinais de caprinos. *Revista Brasileira de Medicina Veterinária.* 20: 112-117.

