



Eficácia do praziquantel e da ivermectina em equinos infectados naturalmente com ciatostomíneos

Praziquantel and ivermectin efficacy in horses naturally infected with cyathostominae

Elisa Cristina Dobrowolski^[a], Diego Slompo^[b], Adriano de Oliveira Torres Carrasco^[c], Meire Christina Seki^[d]

^[a] Discente da Universidade Estadual do Centro-Oeste (UNICENTRO), Guarapuava, PR - Brasil, e-mail: elisadobrowolski@gmail.com

^[b] Discente da Universidade Estadual do Centro-Oeste (UNICENTRO), Guarapuava, PR - Brasil, e-mail: diegoslompovet@gmail.com

^[c] Docente da Universidade Estadual do Centro-Oeste (UNICENTRO), Guarapuava, PR - Brasil, e-mail: adriano.carrasco@gmail.com

^[d] Docente da Universidade Estadual do Centro-Oeste (UNICENTRO), Guarapuava, PR - Brasil, e-mail: meireseki@hotmail.com

Resumo

O objetivo desse trabalho foi relatar a eficácia de um anti-helmíntico com dois princípios ativos associados (praziquantel e ivermectina) em 14 éguas de cria, com idade média de 15 anos no município de Guarapuava (PR). Foram coletadas fezes diretamente da ampola retal, em tronco de contenção, em um intervalo de tempo da primeira coleta para a segunda de 15 dias e da primeira para a terceira coleta de 30 dias. Estas éguas foram aleatoriamente divididas em grupo controle (sete animais) e grupo tratado (sete animais). Foi realizada a Técnica de Willis, Coprocultura e Técnica de McMaster. O resultado dos exames coproparasitológicos revelou que os ovos pertenciam à família *Strongylidae*, e com a coprocultura foi revelado que as larvas eram de ciatostomíneos. O produto revelou que na segunda coleta das fezes, a eficácia foi de 99,09% e a terceira coleta foi de 100%. Com isso, pode-se concluir que o tratamento com praziquantel e ivermectina em associação é eficaz contra parasitas do gênero *Cyathostomum* sp.

Palavras-chave: Equinos. Anti-helmíntico. Parasitas intestinais.

Abstract

The objective of this study was to proclaim the efficacy of one anthelmintic presented with an association of two active principles (praziquantel and ivermectin) in five breeding mares about 15 years old in the city of Guarapuava, Paraná, Brazil. Feces were collected directly from the rectum of the animals in a chute on days 0, 15, and 30 of the study. Mares were randomly placed in a control group (seven animals) or treatment group (seven animals). Feces were analyzed using the Willis flotation technique, coproculture, and McMaster technique. The fecal exam showed strongylid eggs and the coproculture showed Cyathostominae larvae. The product showed efficacy of 99.09% in the second collection of feces, and 100% in the third collection. It was

concluded that the association of praziquantel and ivermectin was efficient against parasites in the genus *Cyathostomum* sp.

Keywords: Horses. Anthelmintic. Intestinal parasites.

Introdução

A equideocultura é um importante setor econômico, cujo mercado possui animais com um alto valor zootécnico e, conseqüentemente, agregação de altos valores financeiros. Tal aporte financeiro na equideocultura deve-se principalmente a um melhoramento genético à espécie (Li e Pinkel, 2006), em que resultados de grande potencial são possíveis devido à adoção de um controle sanitário eficiente, sendo este, indispensável. Para um controle parasitário eficiente, medidas estratégicas e efetivas devem ser realizadas com o intuito de avaliar a espécie parasitária prevalente em uma determinada região, para que, desta forma, seja escolhido o medicamento de melhor eficácia (Matthews, 2014).

Dentre tais parasitos que afetam animais da espécie equina, podemos citar os vermes pertencentes à superfamília *Strongyloidea* (*Strongylus vulgaris*, *Strongylus edentatus*, *Cyathostomum* sp., *Trichostrongylus axei*), *Ascarioidea* (*Parascaris equorum*), *Rhabdiasoidea* (*Strongyloides westeri*), *Oxyuroidea* (*Oxyuris equi*) e *cestódeos* da família *Anoplocephalidae* (Lichtenfels, 1975).

As verminoses nos equinos são capazes de afetar seu desenvolvimento, podendo causar desde pequenos desconfortos abdominais a casos fulminantes de cólica e morte (Duarte et al., 2008). A patogenicidade dos helmintos que acometem equinos está diretamente relacionada com a espécie de parasito envolvida, do estado de saúde do animal infectado, bem como o estágio de desenvolvimento larval dos parasitas (Pereira et al., 1989).

Atualmente, consideram-se os helmintos de equinos causadores de maiores danos à equideocultura, os pequenos e grandes estrôngilos. Tais vermes, a cada mudança de estágio larval, formam nódulos na parede do trato gastrointestinal e outros órgãos, comprometendo o peristaltismo e a conversão alimentar, sendo suas larvas hematófagas e os adultos histiófagos (Duarte et al., 2008).

Os ciatostomíneos são os helmintos de maior importância para equinos devido ao seu potencial patogênico, atual prevalência e capacidade de

desenvolver resistência à antihelmínticos (Lester et al., 2013). Uma lista de parasitos de animais domésticos no Brasil por Costa et al. (1986) relatou 25 espécies da família *Cyathostominae* em cavalos. A tolerância pela infecção de ciatostomíneos é boa na maioria dos equinos infectados. Entretanto, uma alta carga parasitária é caracterizada por grande número de larvas encistadas na parede do intestino grosso, resultando em ciatostominose larval, que possui como sinais clínicos diarreia, emagrecimento progressivo, edema subcutâneo e cólica, sendo que, em casos graves, pode levar o animal ao óbito em 50% dos casos (Love et al., 1999).

A fim de controlar as parasitoses, uma grande disponibilidade de anti-helmínticos, com diferentes princípios ativos e formas de aplicação, estão disponíveis no mercado. No entanto, o seu uso indiscriminado possibilitou o desenvolvimento de vários graus de resistência dos parasitas aos antiparasitários, comprometendo a efetividade do tratamento. A resistência aos anti-helmínticos em cavalos é elevada. Em cavalos norte-americanos, os ciatostomíneos desenvolveram resistência anti-helmíntica aos benzimidazóis (Kaplan, 2004; Kaplan et al., 2004), às pirimidinas (Kaplan, 2004; Kaplan et al., 2004; Brazik et al., 2006) e à piperazina (Drudge et al., 1988).

A combinação de praziquantel e ivermectina engloba um agente de amplo espectro e tem como forma de apresentação, para equinos, pasta de administração oral. Estes fármacos são eficazes no tratamento contra *Strongylus equinus* (grandes estrôngilos adultos); *S. vulgaris* em suas formas adultas, larvais arteriais e migratórias; *S. edentatus* em estágios teciduais e adultos; *Triodontophorus* adultos; pequenos estrôngilos como *Coronocylus coronatus*, *C. labiatus* e *C. labratus*; *Cyathostomum catinatum* e *C. panteratum* em suas formas adultas e de L4 e outros. Não possui contraindicação para equinos jovens com menos de quatro semanas de idade, garanhões e éguas de reprodução, prenhes ou lactantes (Lynn, 2010).

A resistência a anti-helmínticos é a manifestação mais conhecida dos parasitas, como uma adaptação à

pressão de seleção (Reinemeyer, 2012). Por isso, faz-se necessário uma prévia identificação dos parasitos prevalentes na região (ou propriedade) para uma posterior ênfase em estudos nos princípios ativos administrados a esses animais, o que poderá avaliar a eficácia do produto pelo padrão de excreção dos ovos do(s) parasito(s) nas fezes do animal (Samson-Himmelstjerna, 2012).

Diante do exposto, o objetivo do presente trabalho foi analisar a eficácia de um anti-helmíntico a base de ivermectina + praziquantel em um plantel de éguas prenhes da raça Crioula, criadas a pasto, na região de Guarapuava (PR).

Material e métodos

No presente estudo, foram avaliadas 14 éguas, prenhes, com idade média de 15 anos, da raça Crioula, criadas em regime extensivo, de pasto nativo e naturalmente infectadas. Não obtivemos informações acerca da data do último tratamento antiparasitário e o princípio ativo usado. Os animais foram amostrados no começo de maio à começo de junho de 2014. Para a colheita das amostras, foi realizada a contenção física dos animais e foram colhidas fezes diretamente da ampola retal, com auxílio de luvas de palpação, identificadas individualmente, acondicionadas em gelo reciclável e transportadas até o Laboratório de Doenças Infecciosas e Parasitárias da Universidade Estadual do Centro-Oeste (UNICENTRO).

Foi realizada a triagem das amostras por meio do exame qualitativo das fezes (Willis, 1921) para determinar quais animais estavam eliminando ovos de parasitos. Nos animais que apresentaram ovos tipo estrogilídeos, o número de ovos foi quantificado pela técnica de McMaster (Gordon e Whitlock, 1939), com sensibilidade para 50 ovos por grama de fezes (OPG) e realizada a coprocultura (Roberts e O'Sullivan, 1950) para determinar o tipo de estrogilídeo.

Considerando o total de 14 animais avaliados, sete foram escolhidos por sorteio para fazer o uso do anti-helmíntico (Grupo Tratado) e os outros sete animais perfizeram o grupo controle. Foram colhidas mais duas amostras de fezes dos 14 animais, sendo uma com 15 dias e outra com 30 dias após o tratamento. O tratamento foi feito com

anti-helmíntico no qual o princípio ativo possui ivermectina e praziquantel na concentração de 1,2% e 15%, respectivamente. Foi administrada apenas uma dose por via oral em forma de pasta na seringa. Cada graduação na seringa corresponde à dose para tratar 100 Kg de peso corporal, correspondendo a 1g para 60 kg peso animal.

Análise estatística

O método estatístico usado foi o teste T de Student, tendo como $p=0,128$. Para colocar os valores no teste, estes foram corrigidos por \log_{10} (valor do OPG+1).

Resultados

A técnica de Willis revelou, em todos os animais, ovos morulados característicos da Família Strongylidae. A quantificação dos ovos pela técnica de OPG, antes do tratamento e seleção dos grupos, variou entre 100 a 2200 OPG, com média de 996 OPG, sendo que, após à escolha aleatória, o grupo tratado estava com média de 1114 ± 657 OPG e o grupo controle com 821 ± 103 OPG, de acordo com a Tabela 1. Com a coprocultura, foi possível observar a presença de larvas contendo oito células intestinais triangulares, e bainha com cauda longa terminando em formato de "chicote", características morfológicas dos Ciatostomíneos.

A partir do momento em que foi definido qual parasito estava afetando o rebanho, foi iniciada a administração, por via oral, para animais do grupo tratado, do anti-helmíntico à base de ivermectina e praziquantel em pasta, tendo em vista que este princípio ativo é descrito como efetivo contra estas espécies de parasitos e pode ser utilizado em éguas gestantes.

Para realizar o teste de eficácia do medicamento, foi usado o método de teste clínico, que avalia a eficácia dos produtos comerciais pelo teste de McMaster (OPG [ovos por gramas de fezes]) com pré e pós-tratamento. Para isso, foi usada a fórmula desenvolvida por Coles et al. (1992).

$$\% \text{ eficácia} = \frac{\text{média OPG grupo controle} - \text{média OPG grupo tratado}}{\text{média OPG grupo controle}} \times 100$$

Na segunda colheita, realizada 15 dias após o tratamento, a eficácia foi de 99,09%, com média do grupo tratado de $7,14 \pm 17,9$ OPG, enquanto o grupo controle permanecia infectado com média de 786 ± 402 OPG. Na terceira colheita com 30 dias pós-tratamento, uma nova análise foi realizada e o grupo tratado estava com 100% de eficácia do produto, não apresentando ovos de nematódeos

nas fezes, refletindo a eficiência do anti-helmíntico utilizado, enquanto o grupo controle permanecia ainda infectado com média de $571 \pm 265,9$ OPG.

Pode-se notar que no grupo tratado houve diferença significativa entre os dias 0 e 15 e entre os dias 0 e 30, assim como também houve diferença significativa nas médias do grupo tratado e do grupo controle nos dias 15 e 30.

Tabela 1 - Valores individuais e média dos resultados da Técnica de McMaster dos animais dos grupos tratado e controle nos dias 0, 15 e 30.

	ANIMAIS	0º dia (OPG)	15º dia (OPG)	30º dia (OPG)
TRATADO	1	2200	0	0
	2	400	0	0
	3	350	0	0
	4	1200	0	0
	5	1600	0	0
	6	1200	50	0
	7	850	0	0
	MÉDIA	1114,3 ^{Aa}	7,14 ^{Ab}	0 ^{Ab}
	DP	657,5	18,9	0
CONTROLE	1'	800	400	450
	2'	800	450	350
	3'	750	1200	900
	4'	750	1400	950
	5'	800	650	600
	6'	800	450	500
	7'	1050	950	250
	MÉDIA	821,4 ^{Aa}	785,7 ^{Ba}	571,4 ^{Ba}
	DP	103,5	401,8	265,9

Legenda: DP = desvio padrão

Nota: * Letras maiúsculas mostram a diferença estatística entre as médias do OPG entre os grupos controle e tratado. ** Letras minúsculas mostram a diferença estatística entre as médias do OPG entre o dia zero, dia 15 e dia 30 de tratamento.

Discussão

A presença de ovos morulados e de larvas L3 característicos de ciatostomíneos indicou a infecção por pequenos estrôngilos nos equinos avaliados, corroborando o trabalho de Ferreira et al. (2014), que demonstrou maior prevalência de parasitos da subfamília *Cyathostominae* (pequenos estrôngilos) do que da subfamília *Strongylinae* (grandes estrôngilos).

A eficácia do medicamento administrado às éguas foi de 100% contra ciatostomíneos na avaliação realizada no d30 pós-tratamento, refletindo a eficiência do anti-helmíntico utilizado, enquanto que o grupo controle permanecia ainda infectado com média de 571 OPG. Utilizando também a associação de ivermectina 0,2 mg/kg e praziquantel 2,5 mg/kg, Felippelli et al. (2015) determinaram a eficácia deste anti-helmíntico no grupo de equinos coinfectados por *Strongylus vulgaris*, *Trichostrongylus axei*, *Triodontophorus serratus* e os ciatostomíneos, observando porcentagem de 100% em *T. serratus* e *S. vulgaris*; 99,98% em ciatostomíneos e 90,88% em *T. axei*.

A resistência dos pequenos estrôngilos aos antiparasitários já é descrito em várias regiões do mundo, inclusive no Brasil. A resistência anti-helmíntica foi determinada em equinos com ciatostomíneos frente aos benzimidazóis, pamoato de pirantel e piperazina (Chapman et al., 1996; Matthews, 2014) e ao febendazole (Matthews, 2014; Young et al., 1999).

Em um estudo realizado na Europa, a eficácia do febendazole, do pirantel, da ivermectina e da moxidectina foi determinada em 102 propriedades da Itália, do Reino Unido e da Alemanha (Traversa et al., 2009). Foi observado resistência ao febendazole em 38% das propriedades da Itália, 82,5% do Reino Unido e 84,6% da Alemanha; ao pamoato de pirantel houve resistência em 30%, 18,2% e 20% das fazendas da Itália, do Reino Unido e da Alemanha, respectivamente; a ivermectina foi resistente em 1,7% das propriedades na Itália, 9,1% no Reino Unido e na Alemanha todas as propriedades foram sensíveis a este princípio ativo; enquanto que a moxidectina teve 100% de eficácia em todas as propriedades avaliadas na Itália e no Reino Unido, sendo que na Alemanha foi 100% efetiva em 86 de 87 (98,85%) dos equinos avaliados. Estes resultados demonstraram uma ampla resistência ao febendazole no controle

desses parasitos ao passo que o grupo das lactonas macrocíclicas ainda possuíam eficácia no tratamento da maioria dos equinos das propriedades estudadas.

A combinação de compostos anti-helmínticos tem se mostrado muito eficaz para a eliminação parasitária, mantendo uma taxa de eficácia alta por períodos prolongados nos rebanhos (Leathwick, 2012). Todavia, deve-se tomar cuidado com a administração indiscriminada dos produtos, pois o uso prolongado também poderá selecionar os parasitos mais resistentes aos compostos, diminuindo a população de refúgia (Leathwick, 2012; Van Wyk, 2001).

Não se observou nenhuma contraindicação ou efeito adverso com o uso dos anti-helmínticos, mesmo em éguas prenhes. Este resultado corrobora a pesquisa feita por Duarte et al. (2008), que, após o uso da associação de pamoato de pirantel e ivermectina em éguas prenhes e criadas a pasto, constataram que os partos foram normais, as crias nasceram saudáveis e as éguas retornaram rapidamente ao cio.

O controle da verminose é indubitavelmente importante de ser realizado, principalmente nos animais adultos, já que esses possuem um grande potencial para contaminação das pastagens do que os animais jovens. A maior contaminação irá ocorrer, geralmente, no periparto, quando a contagem de OPG estará significativamente alta, contaminando ainda mais as pastagens e os potros (Duarte et al., 2008). Atividades de prevenção e controle devem ser optadas antes de fazer uso de uma droga anti-helmíntica para preservar a população refúgio de parasitos do plantel, priorizando a população de matrizes durante o periparto para que, ao longo do ano, os outros animais possam alojar a população refúgio (Van Wyk, 2001).

Assim, o uso de testes coproparasitológicos para diagnóstico de verminoses e também da eficácia do tratamento devem estar associados a medidas preventivas de manejo para que não ocorra a resistência dos parasitos a antiparasitários.

Conclusão

Pode-se concluir que o uso de 1,2% de ivermectina em conjunto com 15% de praziquantel, via oral em forma de pasta, para o tratamento de

equinos infectados com ciatostomíneos foi eficaz na presente propriedade.

References

- Brazik EL, Luquire JT, Little D. Pyrantel pamoate resistance in horses receiving daily administration of pyrantel tartrate. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 2006; 228(1):101-103.
- Costa HMA, Leite ACR, Guimarães MP, Lima WS. Distribuição de helmintos parasitos de animais domésticos do Brasil. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*. 1986; 38(4):465-479.
- Chapman MR, French DD, Monahan CM, Klei TR. Identification and characterization of a pyrantel pamoate resistant cyathostome population. *Veterinary Parasitology*. 1996; 66(3-4):205-212. doi:10.1016/S0304-4017(96)01014-X.
- Coles GC, Bauer C, Borgsteede FHM, Geerts S, Klei TR, Taylor MA et al. World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (WAAVP) methods for detection of anthelmintic resistance in nematodes of veterinary importance. *Veterinary Parasitology*. 1992; 44(1-2): 35-44. doi:10.1016/0304-4017(92)90141-U.
- Drudge JH, Lyons ET, Tolliver SC, Lowry SR, Fallon EH. Piperazine resistance in population-B equine strongyles: a study of selection in Thoroughbreds in Kentucky from 1966 through 1983. *American Journal of Veterinary Research*. 1988; 49(7): 986-994.
- Duarte ER, Oliveira NJF, Silveira JT, Ribeiro FLA, Souza RM. Controle de verminose em equinos no norte de Minas Gerais com associação de pamoato de pirantel e ivermectina. *Caatinga*. 2008; 21(1):1-4.
- Felippelli G, Cruz BC, Gomes LVC, Lopes WZ, Teixeira WFB, Maciel WG et al. Susceptibility of helminth species from horses against different chemical compounds in Brazil. *Veterinary Parasitology*. 2015; 212(3-4):232-238. doi:10.1016/j.vetpar.2015.07.041.
- Ferreira GMS, Dutra FAF, Filho EFA, Santos ACG. Parasitismo gastrointestinal e hematologia em equinos e asininos da mesorregião da aglomeração urbana, São Luís, Maranhão. *Archives of Veterinary Science*. 2014; 19(2):22-30. doi:10.5380/avs.v19i2.32898.
- Gordon HM, Whitlock AV. A new technique for counting nematode eggs in sheep feces. *Journal of the Council for Scientific and Industrial Research*. 1939; 12(1):50-52.
- Kaplan RM. Drug resistance in nematodes of veterinary importance: a status report. *Trends in Parasitology*. 2004; 20(10): 477-481. doi:10.1016/j.pt.2004.08.001.
- Kaplan RM, Klei TR, Lyons ET, Lester G, Courtney CH, French DD et al. Prevalence of anthelmintic resistant cyathostomes on horse farms. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 2004; 225(6):903-910.
- Leathwick DM. Modelling the benefits of a new class of anthelmintic in combination. *Veterinary Parasitology*. 2012; 186(1-2):93-100. doi:10.1016/j.vetpar.2011.11.050.
- Lester HE, Spanton J, Stratford CH, Bartley DJ, Morgan ER, Hodgkinson JE et al. Anthelmintic efficacy against cyathostomins in horses in Southern England. *Veterinary Parasitology*. 2013; 197(1-2):189-196. doi:10.1016/j.vetpar.2013.06.009.
- Lichtenfels JR. *Helminths of Domestic Equids: Illustrated keys to genera and species with emphasis on North American forms*. Lawrence, KS: The Helminthological Society of Washington; 1975. 1-92.
- Li M, Pinkel D. Clinical cytogenetics and molecular cytogenetics. *Journal of Zhejiang University Science B*. 2006; 7(2):162-163. doi:10.1631/jzus.2006.B0162
- Love S, Murphy D, Mellor D. Pathogenicity of cyathostome infection. *Veterinary Parasitology*. 1999; 85(2-3):113-122. doi:10.1016/S0304-4017(99)00092-8.
- Lynn RC. *Fármacos Antiparasitários*. In: Bowman DD. *Parasitologia veterinária*. 9. ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2010. 242-278.
- Matthews JB. Anthelmintic resistance in equine nematodes. *International Journal for Parasitology: Drugs and Drug Resistance*. 2014; 4(3):310-315. doi:10.1016/j.ijpddr.2014.10.003.
- Pereira MC, Campos R, Foz RPP, Lima SB, Bressan MCRV. Estudo comparativo da eficiência de ivermectina, de fenbendazole, de mebendazole e de mebendazole associado ao citrato de piperazina no controle de ciatostomíneos de equinos da raça Mangalarga Paulista. *Revista da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo*. 1989; 26(1):53-60. doi:10.11606/issn.2318-3659.v26i1p53-60

Reinemeyer CR. Anthelmintic resistance in non-strongylid parasites of horses. *Veterinary Parasitology*. 2012; 185(1): 9-15. doi:10.1016/j.vetpar.2011.10.009.

Roberts FHS, O'Sullivan JP. Methods for egg counts and larval cultures for strongyles infesting the gastrointestinal tract of cattle. *Australian Journal of Agricultural Research*. 1950; 1(1):99-102. doi:10.1071/AR9500099.

Samson-Himmelstjerna G. Anthelmintic resistance in equine parasites - detection, potential clinical relevance and implications for control. *Veterinary Parasitology*. 2012; 185(1):2-8. doi:10.1016/j.vetpar.2011.10.010.

Traversa D, Samson-Himmelstjerna G, Demeler J, Milillo P, Schürmann S, Barnes H et al. Anthelmintic resistance in cyathostomin populations from horse yards in Italy, United Kingdom and Germany. *Parasites & Vectors*. 2009; 2(Supl.2):S2. doi:10.1186/1756-3305-2-S2-S2.

Van Wyk JA. Refugia-overlooked as perhaps the most potent factor concerning the development of anthelmintic resistance. *The Onderstepoort Journal of Veterinary Research*. 2001; 68(1):55-67.

Willis HH. A simple levitation method for the detection of hookworm ova. *Medical Journal of Australia*. 1921; 2(18):375-376.

Young KE, Garza V, Snowden K, Dobson RJ, Powell D, Craig TM. Parasite diversity and anthelmintic resistance in two herds of horses. *Veterinary Parasitology*. 1999; 85(2-3):205-214. doi:10.1016/S0304-4017(99)00100-4.

Recebido em: 03/03/2016

Received in: 03/03/2016

Aprovado em: 23/05/2016

Approved in: 05/23/2016