

ESPECTRO DE AÇÃO DO CLOSANTEL, A 2,5 MG/KG, CONTRA NEMATÓIDES PARASITOS DE BOVINOS.

A. J. COSTA¹, G. J. ARANTES², O. T. VASCONCELOS¹, O. F. BARBOSA¹, F. R. MORAES¹ & A. C. PAULILLO¹

(1) Departamento de Patologia Veterinária - Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias de Jaboticabal-UNESP-14870-000-Jaboticabal, SP, Brasil; (2) Consultor técnico - Vallée S.A.

SUMÁRIO: 14 bezerros machos, mestiços (Girolandos), entre 8 e 12 meses de idade, naturalmente infectados por helmintos gastrintestinais, foram selecionados de rebanhos da região nordeste paulista, através de contagens de ovos nas fezes (métodos McMaster e Cornell & Wisconsin) e coproculturas. Dos dois grupos, de sete animais cada, constituídos por randomização, um foi sorteado para ser tratado com uma solução de closantel a 15%, via subcutânea, na dose de 2,5 mg/kg de peso corpóreo. O segundo grupo foi mantido como testemunho, recebendo apenas placebo. Contagens de ovos de nematóides (OPGF), realizadas nos dias 1, 3, 5 e 7 pós-tratamento, mostraram reduções de 0,0%; 57,9%; 56,9% e 35,1%, respectivamente. Todos os animais foram necropsiados sete dias após o tratamento e os helmintos foram colhidos e contados. O abomaso e o intestino delgado foram digeridos para recuperação de formas imaturas. Os resultados revelaram que o closantel, na dose empregada, teve eficácia "A"(>90%) somente contra adultos de *Haemonchus contortus*. Sobre *Bunostomum phlebotomum* (adultos e imaturos) mostrou-se eficiente a nível "B"(75 a 90%). Eficácia "C"(50 a 75%) foi detectada contra *Trichuris discolor*, *Capillaria bovis* e formas imaturas de *Cooperia punctata*. Closantel não atuou sobre *H. contortus* (imaturos), *H. similis*, *Trichostrongylus axei*, *Oesophagostomum radiatum*, *C. punctata* (adultos), *C. pectinata* e *C. spatulata*. Este curto espectro de ação do closantel, quando empregado na dose de 2,5 mg/kg p.v., não possibilita recomendá-lo no controle das infecções mistas, por nematóides, rotineiramente diagnosticadas em bovinos da região nordeste do Estado de São Paulo.

PALAVRAS-CHAVE: Closantel, nematóides, bovinos.

INTRODUÇÃO

O Closantel, pertencente ao grupo químico das salicilanilidas, apresenta ação anti-parasitária contra artrópodes (LOMBARDERO *et alii*, 1980; COSTA *et alii* 1983; VASCONCELOS *et alii*, 1987) e contra helmintos (RASSIER *et alii*, 1980; COSTA *et alii*, 1986). Uma ampla revisão sobre este princípio ativo foi apresentada por GUERRERO (1984). Os índices de eficácia obtidos, nestes trabalhos, apresentaram uma variabilidade dependente da dose e da via de administração.

O conjunto dessas informações indica a conveniência de se prosseguir e aprofundar a investigação do valor anti-parasitário do closantel, particularmente contra nematóides, considerando não apenas as características próprias da pecuária brasileira, mas também, o amplo emprego desta

salicilanilida nos outros países que integram o Mercosul. A presente pesquisa objetivou, portanto, avaliar a eficácia do closantel, a 2,5 mg/kg (dose empregada em outros países), na eliminação de nematóides parasitos de bovinos da região nordeste do Estado de São Paulo.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram selecionados 14 bezerros mestiços (Girolandos), machos, entre oito e 12 meses de idade, naturalmente infectados por helmintos parasitos, provenientes da região nordeste do Estado de São Paulo. Por randomização, foram distribuídos em dois grupos, com sete bezerros cada. Após sorteio, um grupo foi designado para ser testemunho (placebo) e outro para ser tratado com uma solução de Closantel

a 15%, via subcutânea, na dose de 2,5 mg/kg de peso corpóreo.

Duas vezes antes do início do experimento e nos dias 3, 5 e 7 pós-tratamento, foram colhidas amostras de sangue para realização de hemogramas completos (FERREIRA NETO et alii, 1981).

Utilizando-se do método McMaster (GORDON & WHITLOCK, 1939), foram realizadas contagens de OPGF nos 14 bezerros, três dias consecutivos antes do início do experimento e no 1º, 3º, 5º e 7º dias pós-tratamento. As amostras de fezes negativas, por esta metodologia, eram novamente examinadas pela técnica de Cornell & Wisconsin (COSTA & ROCHA, 1984).

No 7º dia pós-tratamento, todos os 14 bezerros foram necropsiados. O abomaso e os intestinos delgado e grosso foram cuidadosamente abertos, sendo recolhidos os conteúdos juntamente com os raspados realizados nas respectivas mucosas.

Procedeu-se também a exames qualitativos nos outros órgãos, particularmente brônquios e bronquíolos. O abomaso e o intestino delgado, de cada animal, foram digeridos individualmente segundo método descrito por POWERS et alii (1982). O diagnóstico específico dos helmintos recuperados foi efetuado após diafanização (COSTA, 1982). Foi adotada a classificação estabelecida por ARMOUR (1983), para avaliação de compostos anti-parasitários, mediante categorias de eficácia, utilizando-se de médias geométricas.

Todos os dados concernentes aos nematóides recolhidos dos bezerros necropsiados, foram transformados em $\log(x + 1)$. Com os resultados do delineamento experimental empregado, blocos casualizados, em dois grupos e sete repetições, realizou-se o teste F para a análise de variância e o teste Tukey para comparações entre as médias dos tratamentos (PIMENTEL GOMES, 1987).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Na Fig. 1, referente às contagens de OPGF, verifica-se que o Closantel, na dose empregada, não reduziu satisfatoriamente aquela variável. Assim, as 56 contagens de OPGF, realizadas nos dias 1, 3, 5 e 7 pós-tratamento, apresentaram reduções de 0,0%, 57,9%, 56,9% e 35,1%, respectivamente. Em síntese, o Closantel apresentou, em média, um baixo percentual de redução de OPGF (32,5%). A discrepância destes resultados com os de RASSIER (1982) e de COSTA et alii (1986) atribui-se ao emprego de doses mais elevadas por estes autores.

Utilizando-se das médias geométricas obtidas, foram calculados os percentuais de eficácia do Closantel, a 2,5 mg/kg, contra adultos e imaturos, das seguintes espécies de,

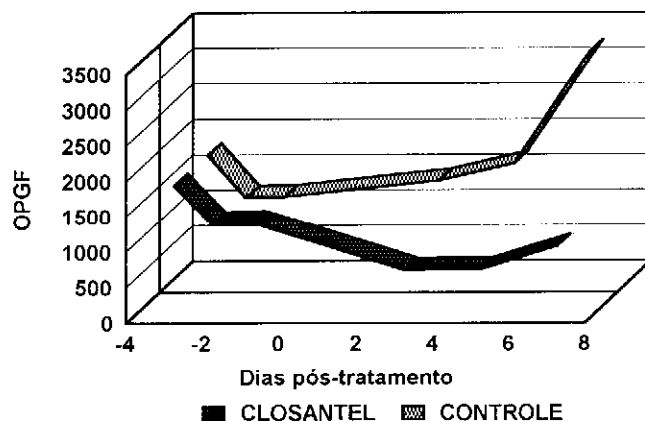


Fig. 1 - Contagem de OPGF de bovinos tratados com closantel a 2,5mg/kg de peso vivo e de bovinos do grupo controle.

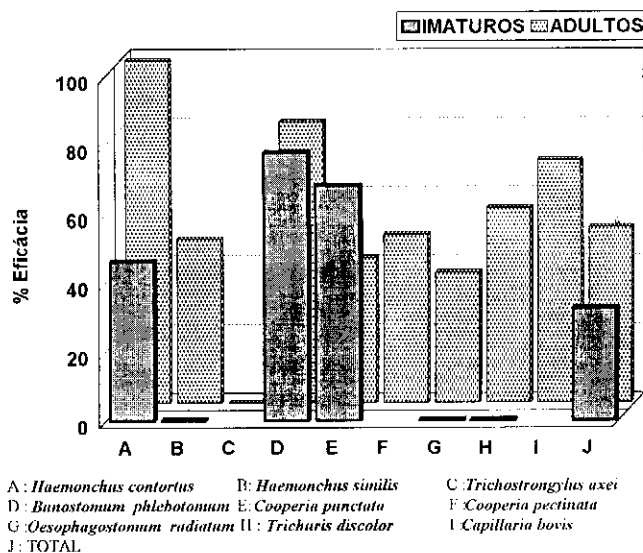


Fig. 2 - Percentagens de redução (eficácia) do número de nematóides adultos e imaturos recuperados dos grupos (closantel e controle) de bovinos necropsiados.

nematóides diagnosticados: *Haemonchus contortus*, *H. similis*, *Trichostrongylus axei*, *Bunostomum phlebotomum*, *Cooperia punctata*, *C. pectinata*, *C. spatulata*, *Oesophagostomum radiatum*, *Trichuris discolor* e *Capillaria bovis* (Fig.2).

Por esta Figura, observa-se que o medicamento empregado teve eficiência A (>90%), segundo critérios estabelecidos por ARMOUR (1983), apenas contra adultos de *Haemonchus contortus* ($p < 0,01$). Eficiência B (75 a 90%) ocorreu sobre adultos e imaturos de *B. phlebotomum*. Contra *Trichuris discolor*, *Capillaria bovis* e formas imaturas de *C. punctata* o composto mostrou baixa eficácia (50 a 75%)

Não foi constatada ação da salicilanilida utilizada, na dose

Tabela 1 - Valores médios e resultados obtidos na análise de variância para o número de nematóides (adultos) recolhidos à necropsia (transformados em $\log(x+1)$) de bovinos tratados com closantel e do grupo controle(placebo).

| TRATAMENTOS | NEMATÓIDES ENCONTRADOS À NECROPSIA | | | | | | | | | | |
|-------------|------------------------------------|---------------------------|------------------------------|-------------------------------|--------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------------|---------------------------|-------------------------|---------|
| | <i>Haemonchus contortus</i> | <i>Haemonchus similis</i> | <i>Trichostrongylus axei</i> | <i>Bunostomum phlebotomum</i> | <i>Cooperia punctata</i> | <i>Cooperia pectinata</i> | <i>Cooperia spatulata</i> | <i>Oesophagostomum radiatum</i> | <i>Trichuris discolor</i> | <i>Capillaria bovis</i> | TOTAL |
| Controle | 7,3342A | 2,1719A | 5,3894A | 22,2800A | 8,7046A | 2,3999A | 1,8564A | 3,9597A | 3,8401A | 0,8721A | 9,1921A |
| Closantel | 1,5449B | 1,8886A | 3,1102A | 0,9491A | 8,1592A | 1,8100A | 1,3848A | 3,4968A | 3,0352A | 0,3426A | 8,5246A |
| Teste F | 20,18** | 0,59NS | 4,66NS | 2,64NS | 2,21NS | 0,17NS | 0,17NS | 0,25NS | 0,42NS | 0,59NS | 2,60NS |
| D M S | 2,8067 | 2,7779 | 2,2998 | 1,7557 | 0,7981 | 3,1352 | 2,4991 | 2,0017 | 2,7176 | 1,5078 | 0,9024 |
| C. V. | 54,31 | 142,02 | 46,49 | 93,99 | 8,13 | 127,24 | 132,46 | 46,12 | 67,91 | 213,27 | 8,75 |

(1) - Médias seguidas de pelo menos uma letra em comum, não diferem entre si pelo teste de Tukey

NS - Não significativo ao nível de 5% de probabilidade

** - Significativo ao nível de 1% de probabilidade

D. M. S. - Diferença mínima significativa

C. V. - Coeficiente de variação

de 2,5 mg/kg, contra: *H. contortus* (imaturos), *H. similis*, *T. axei*, *O. radiatum*, *C. punctata* (adultos), *C. pectinata* e *C. spatulata*. Ficou patente, portanto, que a atividade anti-helmíntica atribuída ao Closantel sobre nematóides hematófagos (GUERRERO, 1984; COSTA et alii, 1986) não pode ser considerada válida quando utiliza-se a dose de 2,5 mg/kg de peso corpóreo.

Considerando o total de helmintos recuperados dos animais necropsiados, o composto, em pauta, eliminou apenas 51,00% (categoria C) e 32,80% (categoria D) dos nematóides adultos e imaturos, respectivamente.

A análise estatística dos resultados necroscópicos está condensada na Tabela 1. Confirma-se, por esta tabela, o reduzido espectro do princípio ativo avaliado, ou seja, das 10 espécies de nematóides diagnosticadas, ele atuou apenas eficazmente contra adultos de *H. contortus*.

Nenhuma alteração estatisticamente significativa foi detectada nos valores hematológicos, obtidos dos bezerros tratados e testemunhos, que pudesse ser atribuída a salicilanilida utilizada.

Finalmente, os resultados alcançados, com a presente pesquisa, não deixam dúvidas quanto ao curto espectro de ação do closantel, na dose empregada, impossibilitando, assim, sua indicação terapêutica no controle estratégico das nematodioses gastrintestinais de bovinos da região nordeste do Estado de São Paulo.

selected from herds of the São Paulo northeast region, by means of fecal egg counts (McMaster and Cornell & Wisconsin methods) and larval cultures. Two groups of seven calves each, were randomized and one group was selected by lottery to be treated with closantel 15% w/v solution by subcutaneous injection at 2,5 mg/kg body weight. The second group was kept as a control and treated with placebo. Helminth egg counts conducted on days 1, 3, 5 and 7, after treatment, showed reductions on the treated group when compared with the controls, of 0%, 57.9%, 56.9% and 35.1%, respectively. All animals were necropsied 7 days after treatment, and helminths were collected and counted. The abomasum and small intestine were digested to recover immature forms. Results showed that closantel at the used dose level has an "A" efficacy (>90%), only against adult *Haemonchus contortus*. Efficacy on adult or immatures *Bunostomum phlebotomum* was at the "B" level (75 to 90%). Efficacy "C" (50 to 75%) was detected against *Trichuris discolor*, *Capillaria bovis* and immatures of *Cooperia punctata*. Closantel had no effect on immatures of *H. contortus*, adults of *H. similis*, *Trichostrongylus axei*, *Oesophagostomum radiatum*, *C. punctata*, *C. pectinata*, *C. spatulata*. This short spectrum and poor efficacy, observed at the dose level of 2.5 mg/kg body weight makes closantel a product not to be recommended as an anthelmintic against the common mixed helminth infections of cattle that normally occur in the northeast of the state of São Paulo

KEY WORDS: Closantel, nematodes, calves.

SUMMARY

Fourteen crossbreed male calves (Zebu x Holstein), 8 to 12 months old, naturally infected gastrointestinal helminths, were

REFERÊNCIAS

ARMOUR, J. (1983). Modern anthelmintics for farm animals. In: *Pharmacological basis of large animal medicine*, Oxford: Blackwell Scientific, 1983. p.174-209.

- COSTA, A.J. (1982). *Diagnóstico laboratorial em Parasitologia.I. Helmintologia*. Jaboticabal: FCAVJ-UNESP, 89p.
- COSTA, A.J., KASAI, N., KRONKA, S.N. & CHAIA, G. (1983). Avaliação da eficiência do closantel (R.31.520) no tratamento de bovinos naturalmente infestados por *Boophilus microplus*. *Arq.Bras.Med.Vet.Zoot.*, 35(1): 21-31.
- COSTA, A.J., ROCHA, U.F., MELITO, I. & VIDOTTO, O. (1986). Atividade anti-helmintica do closantel, nas doses de 10 e 25 mg/kg, via oral, contra nematóides gastrintestinais de bovinos naturalmente infectados. *Semina*, 7: 8-33.
- COSTA, A.J. & ROCHA, U.F. (1984). *Relatório de viagem de estudos à Universidade de Guelph, Canadá*. Jaboticabal:FCAVJ-UNESP, 21p.
- FERREIRA NETO, J.M., VIANNA, E.S., MAGALHÃES, L.M. *Patologia Clínica Veterinária*. Ed.Rabelo, Belo Horizonte: 1981. 279p.
- GUERRERO, J. (1984). Closantel: a review of its antiparasitic activity. In: *Impact of disease of livestock production in the tropics.*, RIEMAN, H.P., BURRIDGE, M., New York, Elsevil: 317-27.
- GORDON, H.M. & WHITLOCK, H.V. (1939). A new technique for counting nematode eggs in sheep faeces. *J.Counc.Sci.Res.Aust.*, 12: 50-52.
- LOMBARDERO, O.J., LUCIANI, C.A., SCHMIED, L.M. (1980). Eficácia de closantel injectable al 5% sobre *Dermatobia hominis* en el bovino Buenos Aires, Johnson & Johnson. (Report Johnson & Johnson).
- PIMENTEL GOMES, F. (1987) *Curso de estatística experimental*, 12 ed. Piracicaba: Nobel, 467p.
- POWERS, K.G., WOOD, I.B., ECKERT, J., GIBSON, T. & SMITH, H.J. (1982). World association for the advancement of Veterinary Parasitology (W.A.A.V.P.) guidelines for evaluating the efficacy of anthelmintics in ruminants (bovine and ovine). *Vet. Parasitol., Amsterdam*, 10(2):265-84.
- RASSIER, D.S. (1982). *Eficácia do closantel (bolus) no controle de Fasciola hepatica e de helmintos gastrintestinais de ovinos*. São Paulo, Janssen Veterinária. (Report Janssen Farmacêutica).
- VASCONCELOS, O.T., COSTA, A.J., ROCHA, U.F., MORAES, F.R., FERREIRA, F.A. & CHRISTÓFORO, M.T. (1987). Ação anti-ixodídica do closantel sobre *Boophilus microplus* (Canestrini). *Ars Vet.*, 3(2): 243-256.

(Received 30 June 1995, Accepted 22 August 1995)