

EFICÁCIA DO ALBENDAZOLE, SULFÓXIDO DE ALBENDAZOLE E DO CLORSULON NO CONTROLE DA FASCIULOSE EM BOVINOS LEITEIROS*

Alann Gustavo Casotti de Leão¹, Flebson Almeida Montalvão¹, Roberto Ramos Sobreira², Milena Batista Carneiro³, Pedro Ivan Fazio Junior³, Pedro Vianna Tavares⁴, Viviane de Souza Magalhães⁵ e Isabella Vilhena Freire Martins¹⁺

ABSTRACT. de Leão A.G.C., Montalvão F.A., Sobreira R.R., Carneiro M.B., Fazio-Junior P.I., Tavares P.V., Magalhães V.S. & Martins I.V.F. [**Efficacy of albendazole, albendazole sulfoxide and clorsulon in control of fasciolosis in dairy cattle**]. Eficácia do albendazole, sulfóxido de albendazole e do clorsulon no controle da fasciolose em bovinos leiteiros. *Revista Brasileira de Medicina Veterinária*, 34(Supl. 1):11-14, 2012. Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, Universidade Federal do Espírito Santo, Alto Universitário, s/n, Caixa Postal 16, Alegre, ES 29500-000, Brasil. E-mail: isabella@cca.ufes.br

The control of bovine fascioliasis should involve the use of chemicals and management measures, as restricting the areas contaminated with clams, among others. The absence of a product with triclabendazole and the need for the use of other active drugs to preserve the activity of triclabendazole encouraged this study, which aimed to evaluate the effectiveness of albendazole, albendazole sulfoxide and clorsulon in the treatment of *F. hepatica* in dairy cattle. The experiment was conducted in two stages: first, six animals were selected for the control group and 6 for the group treated with albendazole 10%. Feces were collected on days 0, +7 and +21 and sent to the Laboratory of Parasitology of the Veterinary Hospital of the Centre for Agrarian Sciences, Universidade Federal do Espírito Santo (Hovet-CCA-UFES) for the sedimentation procedure described by Foreyt, for the presence of eggs of *F. hepatica*. In the second stage 18 cows were divided into 3 groups of 6 animals, as follows: Group I (control) and group II treated with albendazole sulfoxide 10% and group III treated with clorsulon 10%. Feces were collected on days 0 and +7, +14, +21 and +28. To calculate the overall effectiveness of the dewormers we used the following formula: % efficiency = (mean egg control group - mean eggs treatment group / mean egg control group) x 100. The efficacy of albendazole was 19.64 and 26.53% at 7 and 21 days after treatment respectively. The efficacy of albendazole sulfoxide was 71.56% and 78.65% at 7 to 14 days after treatment, showing no efficacy at 21 and 28 days. The clorsulon showed 100% efficacy in the control of fasciolosis during the 28 days of study.

KEY WORDS. efficacy, fasciolosis, dairy cattle.

RESUMO. O controle da fasciolose bovina deve associar o uso de produtos químicos com medidas de manejo como restrição a áreas contaminadas com moluscos, entre outras. A ausência de um produto no mercado brasileiro a base de triclabendazole associado a necessidade do uso de outros princípios

*Recebido em 31 de outubro de 2012.

Aceito para publicação em 20 de dezembro de 2012.

¹ Médica-veterinária, Universidade Federal do Espírito Santo, Alto Universitário, Caixa Postal 16, Alegre, ES 29500-000, Brasil. +Autor para correspondência. E-mail: isabella@cca.ufes.br

² Médico-veterinário, Faculdade de Castelo, Avenida Nicanor Marques, s/n, Castelo, ES 29360-000, Brasil. E-mail: sobreira@ig.com.br

³ Médico-veterinário, MSc, Curso de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, IV, UFRRJ, BR 465, Km 7, Seropédica, RJ 23890-000, Brasil. E-mail: milenabatistacarneiro@hotmail.com; ivanfazio@msn.com

⁴ Médico-veterinário. *M.Cs/3s*. Rodovia Amaral Peixoto, 5017, Centro, Rio das Ostras, RJ 28890-000, Brasil. E-mail: pedroviannavet@gmail.com

⁵ Farmacêutica. Curso de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, IV, UFRRJ, BR 465, Km 7, Seropédica, RJ, 23890-000, Brasil. E-mail: vsmagalhaes@gmail.com

ativos visando preservar a atividade do triclabendazole incentivou este estudo, que teve por objetivo avaliar a eficácia dos princípios ativos albendazole, sulfoxido de albendazole e clorsulon no tratamento da *F. hepatica* em bovinos leiteiros. O experimento foi realizado em 2 etapas: na primeira, foram selecionados 6 animais para o grupo controle e 6 para o grupo tratado com albendazole 10%. As fezes foram coletadas nos dias 0, +7 e +21 e encaminhadas ao Laboratório de Parasitologia do Hospital Veterinário do Centro de Ciências Agrárias da Universidade Federal do Espírito Santo (HOVET-CCA-UFES) para procedimento da técnica de sedimentação descrita por Foreyt, para detecção da presença de ovos de *F. hepatica*. Na segunda etapa 18 vacas foram divididas em 3 grupos com 6 animais, sendo: grupo I (controle) e grupo II tratado com sulfoxido de albendazole 10% e grupo III tratado com clorsulon 10%. As fezes foram coletadas nos dias 0 e +7, +14, +21 e +28. Para o cálculo da eficácia geral dos vermífugos foi utilizada a seguinte fórmula: % eficácia = (média ovos grupo controle – média ovos grupo tratado/ média ovos grupo controle) x 100. A eficácia do albendazole foi de 19,64 e 26,53% aos 7 e 21 dias após o tratamento respectivamente. A eficácia do sulfoxido de albendazole foi de 71,56% e 78,65% aos 7 a 14 dias após o tratamento, não apresentando eficácia aos 21 e 28 dias. O clorsulon apresentou eficácia de 100%, no controle da fasciolose, durante os 28 dias de estudo.

PALAVRAS-CHAVE. Eficácia, fasciolose, bovinos de leite.

INTRODUÇÃO

O trematoda *Fasciola hepatica* está entre os parasitos dos bovinos mais destrutivos, com grande potencial de afetar a produtividade do rebanho e infligir grandes perdas econômicas (Reid & Dargie 1995). A fasciolose é uma parasitose de distribuição mundial, com relatos em todas as regiões do Brasil e de freqüente citação em alguns estados do Brasil nos últimos anos, como nos estados da região Sul (Dutra et al. 2010) e no Espírito Santo (Bernardo et al. 2011).

A literatura relata diversas formas de controle da fasciolose, porém na prática é extremamente difícil estabelecer um sistema de controle para a doença. Propostas como restringir o pastejo dos animais a áreas alagadas ou a drenagem dessas áreas, podem ser problemas porque na maioria dos casos essa é a sua fonte principal de consumo de água. O uso de molusquicidas poderia ser uma alternativa, po-

rém torna-se inviável pela contaminação ambiental (Echevarria 1995, Radostists et al. 2002).

Por todos esses motivos a principal forma de controle seria a associação do tratamento químico com algumas medidas de controle da doença (Foreyt 2005). Segundo Radostists et al. (2002) o triclabendazole pode ser considerado o princípio ativo de eleição contra *F. hepatica* devido sua eficácia atuando nas formas evolutivas do ciclo biológico do parasito, porém outros princípios ativos são citados como aduclidas, como o albendazol, closantel, clorsulon, nitroxinil e oxiclozanida.

Atualmente, não há nenhum produto no mercado brasileiro a base de triclabendazole (SINDAN 2011). Este fato associado a ausência de princípios ativos que possam ser utilizados em vacas em lactação agrava o problema em bovinos de leite, principalmente os localizados em áreas endêmicas para fasciolose. Fairweather (2011) relata a necessidade do uso de outros princípios ativos para o tratamento de trematodas adultos, visando preservar a atividade do triclabendazole.

Diante do exposto, o objetivo deste trabalho foi avaliar a eficácia do albendazole, do sulfoxido de albendazole e do clorsulon no controle da fasciolose em bovinos leiteiros.

MATERIAL E MÉTODOS

O experimento foi realizado em duas etapas: na primeira, 12 vacas da raça Girolanda, de uma propriedade da região de Jerônimo Monteiro-ES foram avaliadas clinicamente e selecionadas de forma homogênea em relação à categoria animal e presença de ovos do parasito *F. hepatica*, diagnosticado por meio da técnica de sedimentação descrita por Foreyt (2005). Os animais foram divididos em 2 grupos com 6 animais, todos infectados naturalmente pelo parasito *F. hepatica*, sendo: grupo I não tratado (grupo controle) e grupo II tratado com albendazole 10% (produto Aldazol 10 CO[®], Vallée) na dose de 1ml para cada 10 kg de peso vivo, via oral, conforme recomendação do fabricante. As fezes foram coletadas diretamente da ampola retal dos animais nos dias 7 e 21 após o tratamento sendo encaminhadas ao Laboratório de Parasitologia do Hospital Veterinário do Centro de Ciências Agrárias da Universidade Federal do Espírito Santo (HOVET-CCA-UFES) para procedimento da técnica de sedimentação descrita por Foreyt (2005), para detecção da presença de ovos de *F. hepatica*.

Na segunda etapa 18 vacas positivas no exame

fecal para *F. hepatica*, foram selecionadas e divididas em 3 grupos com 6 animais, sendo: grupo I não tratado (grupo controle) e grupo II tratado com sulfóxido de albendazole 10% (produto Ricobendazole®, Ouro Fino saúde animal) na dose de 1 ml para cada 20kg de peso vivo, via subcutâneo, conforme recomendação do fabricante e grupo III tratado com clorsulon 10% (produto Ivomec F®, Merial saúde animal), na dose de 1 ml para cada 50 kg de peso vivo o que corresponde a 2mg por kg, via subcutânea, conforme recomendação do fabricante. As fezes foram coletadas diretamente da ampola retal dos animais nos dias 7, 14, 21 e 28 após o tratamento sendo encaminhadas ao Laboratório de Parasitologia do HOVET-CCA-UFES para procedimento da técnica de sedimentação descrita por Foreyt, para detecção da presença de ovos de *F. hepatica*.

Para o cálculo da eficácia geral dos vermífugos foi utilizada a seguinte fórmula: % eficácia = (média OPG grupo controle - média OPG grupo tratado/ média OPG grupo controle) x 100.

RESULTADOS

Na primeira etapa do experimento a eficácia do albendazole foi de 19,64 e 26,53% aos sete e 21 dias após o tratamento respectivamente. Na segunda etapa do experimento a eficácia do sulfóxido de albendazole foi de 71,56% e 78,65% aos sete a 14 dias após o tratamento, não apresentando eficácia aos 21 e 28 dias.

DISCUSSÃO

Poucos trabalhos foram encontrados trabalhos na literatura relatando baixa eficácia do albendazole em bovinos, como o de Kilgore et al. (1985) que avaliaram a eficácia do albendazole oral em infecção natural de *F. hepatica* em bovinos e encontraram eficácia de 76% de Richards et al. (1990) que apenas relataram como pobre a eficácia do albendazole em parasitos adultos.

Ronald et al. (1979) avaliaram a eficácia do albendazole em bovinos nas doses de 45, 35, 25 e 15mg/kg e encontraram respectivamente redução de 99,8, 97,6, 97,6 e 95,7% para adultos e de 100, 98,6, 98,6 e 91,9% para estágios imaturos. Vale ressaltar que a indicação do albendazole para tratamento contra *F. hepatica* é na dose de 10mg/kg, sendo que sua eficácia em trematodas acima de 10 semanas de idade varia de 91 a 99% (FAO 1994).

Mezo et al. (2008) realizando um trabalho com três tipos de tratamento fasciolocidas relataram que

o albendazole foi a única droga que apresentou eficácia no controle da fasciolose bovina e ainda afirmaram que a administração no período seco do ano reduziu a prevalência de infecção dos animais em áreas de alto risco pra enfermidade. Alvarez et al. (2009) avaliaram in vitro o efeito ovicida do triclabendazole e do albendazole e relataram a eficácia apenas do albendazole na inibição do desenvolvimento dos ovos de *F. hepatica*.

É importante ressaltar que no presente estudo os animais tratados com albendazole (Experimento 1) e com sulfóxido de albendazole (Experimento 2) mantiveram os ovos presentes nas fezes, porém não houve avaliação da viabilidade desses ovos. Além disso, não foram encontrados relatos de resistência ao albendazole em bovinos. Um estudo de Willy & René (2009), realizado em La Paz na Bolívia, relatou resistência de *F. hepatica* ao albendazole em 2 rebanhos ovinos.

Ainda na segunda etapa do experimento, o clorsulon 2mg/kg apresentou eficácia de 100%, no controle da fasciolose, durante os 28 dias de estudo. Kilgore et al. (1985) também avaliaram a eficácia de clorsulon oral 3,5 e 7mg/kg em infecção natural de *F. hepatica* em bovinos e encontraram eficácia de 99%.

Ibarra-Velarde et al. (2001) realizaram teste controlado para eficácia de diversos fasciolocidas e encontraram redução com clorsulon SC a 2mg/kg de respectivamente 67,5% e 100% para estágios imaturos e adultos. Richards et al. (1990) relataram a eficácia moderada de clorsulon para fasciolas acima de 6 semanas de idade e de 99% para em parasitos entre 10 e 12 semanas. Vera-Montenegro et al. (2003) em um estudo semelhante ao do presente estudo, baseado nos exames fecais, encontraram 97,9% de eficácia do clorsulon 2mg/kg subcutâneo nos dias 14 e 21 após o tratamento.

Malone et al. (1984) em infecção artificial de *F. hepatica* em bovinos encontraram para clorsulon injetável nas doses de 2, 4, 8 e 16mg/kg redução de respectivamente 62,5%, 99,5%, 97,3 e 99,8%.

Segundo Mezo et al. (2008), como a variedade de fasciolocidas disponível no mercado é limitada e os animais são tratados sem nenhum monitoramento de sua eficácia, o aparecimento de populações resistentes é inevitável, tornando o controle mais difícil. Este problema é agravado considerando que outros autores já relataram resistência ao triclabendazole (Moll et al. 2000, Coles 2005, Alvarez-Sanchez et al. 2006). Boray (1994) relatou

a resistência de *F. hepatica* a radoxanida, closantel e a triclabendazole.

Segundo Fairweather (2011) relatos de resistência fasciolicida constantemente aparecem nas publicações, porém não necessariamente representam casos verdadeiros de resistência. Diversos fatores contribuem pra ineficácia como dose incorreta, falha do produto, redução do metabolismo por lesão hepática entre outros.

Assim, não se pode afirmar que a baixa eficácia do albendazole e do sulfóxido de albendazole relatadas neste estudo seja um caso de resistência, mas é certo que são necessários maiores estudos para avaliar em testes controlados a eficácia dessas drogas fasciolicidas.

CONCLUSÃO

O clorsulon foi eficaz no tratamento da fasciolose bovina, porém o albendazole e o sulfoxido de albendazole não foram eficazes no tratamento da fasciolose bovina neste estudo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Alvarez L., Moreno G., Moreno L., Ceballos L., Shaw L., Fairweather I. & Lanusse C. Comparative assessment of albendazole and triclabendazole ovicidal activity on *Fasciola hepatica* eggs. *Vet. Parasitol.*, 164:211-216, 2009.
- Alvarez-Sánchez M.A., Mainar-Jaime R.C., Pérez-García J. & Rojo-Vázquez F.A. Resistance of *Fasciola hepatica* to triclabendazole and albendazole in sheep in Spain. *Vet. Rec.*, 159:424-425, 2006.
- Bernardo C.C., Carneiro M.B., Avelar B.R., Donatele D.M., Martins I.V.F. & Pereira M.J.S. Prevalence of liver condemnation due to bovine fasciolosis in Southern Espírito Santo: temporal distribution and economic losses. *Rev. Bras. Parasitol. Vet.*, 20:49-53, 2011.
- Boray J.C. Disease of domestic animals caused by flukes. Food and Agricultural Organization of the United Nations, Rome, 1994, 49pp.
- Coles G.C. Anthelmintic resistance - looking to the future a UK perspective. *Res. Vet. Sci.*, 78:99-108, 2005.
- Dutra L.H., Molento M.B., Naumann C.R.C., Biondo A.W., Fortes F.S., Savio D. & Malone J.B. Mapping risk of bovine fasciolosis in the south of Brazil using Geographic Information Systems. *Vet. Parasitol.*, 169:76-81, 2010.
- Echevarria F.A.M. Mesa redonda sobre fasciolose bovina. *Hora Vet.*, 1:27-31, 1995.
- Fairweather I. Reducing the future threat from (liver) fluke: realistic prospect or quixotic fantasy? *Vet. Parasitol.*, 180:133-143, 2011.
- FAO. *Enfermidades de los animales domésticos causadas por distomas*. Roma, 1994. 55p.
- Foreyt W.J. *Parasitologia Veterinária: manual de referência*. 5ª ed., Editora Roca, São Paulo, 2005. 248p.
- Ibarra Velarde F., Vera-Montenegro Y., Nájera-Fuentes R. & Sánchez-Albarran A. Efficacy of combined chemotherapy against gastrointestinal nematodes and *Fasciola hepatica* in cattle. *Vet. Parasitol.*, 99:199-204, 2001.
- Kilgore R.L., Willians M.L., Bens G.W. & Gross S.J. Comparative efficacy of clorsulon and albendazole against *Fasciola hepatica* in cattle. *Amer. Jour. Vet. Res.*, 46:1553-1555, 1985.
- Malone J.B., Rampsey R.T. & Loyacano A.F. Efficacy of clorsulon for treatment of mature naturally acquired 8-week-old experimental induced *Fasciola hepatica* infections in cattle. *Am. J. Vet. Res.*, 45:851-854, 1984.
- Mezo M., Gonzalez-Warleta M., Castro-Hermida J.A. & Ubeira F.M. Evaluation of the flukicide treatment policy for dairy cattle in Galicia (NW Spain). *Vet. Parasitol.*, 157:235-243, 2008.
- Moll L., Gaasenbeek C.P.H., Vellema P. & Borgsteede F.H.M. Resistance of *Fasciola hepatica* against triclabendazole in cattle and sheep in the Netherlands. *Vet. Parasitol.*, 91:153-158, 2000.
- Radostists O.M., Gay C.C., Blood D.C. & Hinchcliff K.W. *Clínica Veterinária: Um tratado de doenças dos bovinos, ovinos, suínos, caprinos e eqüinos*. 9ª ed., Editora Guanabara Koogan S.A., Rio de Janeiro, 2002. 1737p.
- Reid J.F.S. & Dargie J.D. Como os estágios adultos da *Fasciola hepatica* afetam a saúde e a produtividade do bovino. *Hora Vet.*, 1:23-26, 1995.
- Richards R.J., Bowen F.L., Essenwein F., Steiger R.F. & Buscher G. The efficacy of triclabendazole and other anti-helminthics against *Fasciola hepatica* in controlled studies in cattle. *Vet. Rec.*, 126:213-216, 1990.
- Ronald N.C., Craig T.M. & Bell R.R. A controlled evaluation of albendazole against natural infection of *Fasciola hepatica* and *Fascioloides magna* in cattle. *Am. J. Vet. Res.* 40:1299-1300, 1979.
- SINDAN. Compêndio de produtos veterinários. Disponível em: <<http://www.cpvsv.com.br/cpvsv/index.html>>. Acesso em: 12 set. 2011.
- Vera-Montenegro Y., Ibarra-Velarde F., Quiroz Romero H., Hernandez Campos A. & Castillo R. Field trial on the efficacy of an experimental fasciolicide compared with some commercial compounds in naturally infected cattle. *Parasitol. Res.*, 91:1-4, 2003.
- Willy M.L. & René C.Q. Determinación de resistencia antihelmíntica (*Fasciola hepatica*) en ovinos frente a albendazol y triclabendazol, La paz - Bolivia. *Rev. Invest. Vet. del Perú*, 20:254-262, 2009.