Eficácia das Lactonas macrocíclicas, Benzimidazóis e Imidazotiazóis no controle de nematódeos gastrintestinais em bovinos leiteiros: Uma meta-análise.

Barbara Haline Buss Baiak[1]; Cheila Roberta Lehnen[2]; Raquel Abdallah da Rocha[2].

[1]Universidade Federal do Paraná – UFPR. E-mail: barbara_baiak@hotmail.com; [2]Universidade Estadual de Ponta Grossa – UEPG. E-mail: cheilalehnen@gmail.com; raroliveira@uepg.br.

Resumo

Foi conduzida uma revisão sistemática e meta-análise com o intuito de avaliar e sintetizar a literatura primária sobre a eficácia de drogas anti-helmínticas de amplo especto contra os nematódeos gastrintestinais em bovinos leiteiros. Publicações relatando pesquisa original, observacional ou experimental sobre o tema, publicadas entre 1996 e 2016 foram identificadas através de três bases de dados eletrônicas: *Web of Science, PubMed* (*Medline*) e Google Acadêmico. Dos 1504 resumos selecionados para elegibilidade, 80 foram considerados relevantes para a revisão completa da publicação, após a revisão, apenas 24 artigos completaram a base de dados, devido à exclusão dos artigos que apresentavam outra categoria de rebanho (corte). Os dados da meta-análise indicaram melhor eficácia para o grupo dos Imidazotiazóis (95%) diferindo das Lactonas macrocíclicas (82%) e Benzimidazóis (76%) (P< 0,05). Em resumo, os resultados fornecem evidências sintetizadas da baixa eficácia das Lactonas macrocíclicas e Benzimidazóis no controle de nematódeos gastrintestinais de bovinos leiteiros, já que o medicamento é dito eficaz quando possui uma taxa de redução no percentual após o tratamento de ≥ 95%.

Palavras-chave: anti-helmínticos; dados; resistência.

1. Introdução

Os nematódeos gastrintestinais são parasitas que acometem os bovinos leiteiros, sua patologia prejudica a saúde e o bem-estar dos animais infectados. Os distúrbios gastrintestinais causados pelas verminoses acarretam perdas de produtividade no rebanho. Inúmeros estudos confirmaram a relação oposta entre carga parasitária e produção de leite em vacas leiteiras adultas, tanto em termos de volume quanto de sólidos do leite (BULLEN et al., 2016). O controle da carga parasitária em novilhas de reposição na bovinocultura de leite também é um fator que pode alterar a produtividade, segundo Mejía et al. (2009) a falta de controle dos nematódeos gastrintestinais em novilhas antes do primeiro cio resulta em taxas de descarte significativamente maiores após a primeira lactação, fato que pode ser explicado devido aos déficits permanentes de crescimento. Para combater essas infecções, o uso de anti-helmínticos de amplo espectro tem sido a alternativa de controle por quase 40 anos (GEURDEN et al., 2015), dentre eles os mais utilizados encontram-se na classe dos de amplo espectro, como as Lactonas macrocíclicas, Benzimidazóis e Imidazotiazóis. Fatores de risco na utilização dos medicamentos, como a subdosagem (MACIEL et al., 1996), uso excessivo e a utilização do mesmo composto químico sem rotação (STAFFORD; MORGAN; COLES, 2010) podem causar resistência anti-helmíntica. A resistência anti-helmíntica contra as classes comerciais de amplo espectro disponíveis é um problema emergente em todas as partes do mundo (DEMELER et al., 2009), portanto, o monitoramento do desenvolvimento e disseminação de população de vermes resistentes aos medicamentos disponíveis no mercado é importante. Uma maneira de quantificar a resistência anti-helmíntica é através de meta-análise. Através da meta-análise, podemos analisar e sistematizar a informação, procedimento que combina resultados de vários estudos para fazer uma síntese reprodutível dos dados, melhorando o poder estatístico na pesquisa dos efeitos dos tratamentos (LOVATTO et al., 2007). Devido à relevância, variabilidade e numerosas publicações sobre resistência anti-helmíntica, o objetivo do trabalho foi avaliar e

sintetizar a literatura primária sobre a eficácia de drogas anti-helmínticas de amplo espectro contra os nematódeos gastrintestinais em bovinos leiteiros.

2. Material e Métodos

Para a sistematização e seleção dos artigos foram utilizadas as bases de dados eletrônicas: *Web of Science*, *PubMed* (*Medline*) e Google Acadêmico, a pesquisa foi realizada através de palavras chave pré-estabelecidas, em um espaço temporal de vinte anos (1986-2016). Dos 1504 resumos selecionados para elegibilidade, foram excluídos os que não apresentavam valores de percentual de redução do fármaco (Avaliação da redução em animais infectados feita através da contagem de ovos de nematódeos gastrintestinais por grama de fezes), artigos relacionados à outra espécie animal (ovinos, caprinos, suínos e aves) e estudos nos quais se utilizou produtos homeopáticos. Após a exclusão, 80 artigos foram considerados relevantes para a revisão completa da publicação, os artigos foram separados por aptidão dos bovinos, onde dos 80, apenas 24 artigos foram selecionados para a meta-análise (aptidão leiteira). Após a identificação dos estudos os mesmos foram avaliados criteriosamente conforme sua qualidade e importância segundo os objetivos da meta-análise. Nesta fase as informações contidas em cada estudo foram analisadas para os seguintes itens: desenho experimental, tratamentos e dados analisados. Os dados obtidos foram inseridos na planilha do Microsoft Excel (2010) para posterior análise gráfica, utilizada como primeiro passo para observar a distribuição dos dados e constituir uma visão geral sobre a coerência e heterogeneidade dos dados (LOVATTO et al., 2007). Por meio dessa análise formou-se hipóteses de relação para definição do modelo estatístico. A definição das variáveis dependentes e independentes e a codificação dos dados, de maneira a permitir a análise dos efeitos inter e intraexperimentos foram realizadas segundo Lovatto et al. (2007) e Sauvant et al. (2008). Os dados foram submetidos a análise de variância e comparações pelo teste Tukey.

3. Resultados e Discussão

Dentre os grupos químicos de amplo espectro analisados, a eficácia com média de 95% foi encontrada no grupo dos Imidazotiazóis, este apresentou superioridade (P<0,05) em relação as Lactonas macrocíclicas (82%) e aos Benzimidazóis (76%), os quais não diferiram entre si (Tabela 1). Segundo Aeroskog; Ljungström e Höglund (2013) a eficácia é declarada quando o percentual de redução é maior ou igual a 95% após o tratamento, desta maneira apenas o grupo dos Imidazotiazóis apresentou valores positivos. O alto valor de eficácia poder ser atribuido ao fato do menor uso do princípio ativo Levamisol nas propriedades leiteitas, entretanto deve-se atentar ao fato deste princípio ativo possuir relatos de alta resistência para o gênero *Ostertagia* spp. (GASBARRE et al., 2009). Já a baixa eficácia das Lactonas macrocíclicas é vista de forma generalizada, o princípio ativo ivermectina utilizado em larga escala promove o surgimento de resistência ao medicamento, inúmeros relatos confirmam a resistência em várias partes do mundo (FRANCENER et al., 2008; LOPES et al., 2014), o mesmo ocorre com os Benzimidazóis, onde o princípio ativo fenbendazol é o mais utilizado (SUTHERLAND; LEATHWICK, 2011).

Tabela 01 – Valores médios de eficácia dos Imidazotiazóis, Lactonas macrocíclicas e Benzimidazóis contra os nematódeos gastrintestinais de bovinos leiteiros

Grupos químicos de amplo espectro	N	Eficácia (%)	DP	P
Imidazotiazóis	51	95 a	8	0,00
Lactonas macrocíclicas	233	82 b	23	
Benzimidazóis	68	76 b	24	

Letras diferentes na mesma coluna diferem pelo Teste de Tukey (P<0,05)

4. Conclusão

A baixa eficácia dos anti-helmínticos é demonstrada em vários continentes, fatos que evidênciam a problemática no controle dos nematódeos gastrintestinais em bovinos leiteiros. Dentre os grupos de amplo espectro disponíveis, nesta revisão sistemática e meta-análise apenas os Imidazotiazóis demonstrou ser eficiente no controle destes parasitas em bovinos leiteiros.

5. Referências

AEROSKOG, M.; LJUNGSTRÖM, B.; HÖGLUND, J. Limited efficacy of pour-on anthelmintic treatment of cattle under Swedish field conditions. *International journal for parasitology. Drugs and drug resistance*, v. 3, n.1, p. 129–34, dez. 2013.

BULLEN, S. L. et al. Anthelmintic resistance in gastrointestinal nematodes of dairy cattle in the Macalister Irrigation District of Victoria. *Australian Veterinary Journal*, v. 94, n. 1-2, p. 35-41, 2016.

DEMELER, J. et al. Monitoring the efficacy of ivermectin and albendazole against gastro intestinal nematodes of cattle in Northern Europe. *Veterinary Parasitology*, v. 160, n. 1-2, p. 109-15, 2009.

FRANCENER, S.F. et al. Eficácia da ivermectina 1%, ivermectina 4%, s. albendazol e moxidectina 10% contra parasitoses bovinas. *Ciência e Consciência*, v. 2, p. 0–1, 2008.

GASBARRE, L. C. et al. Further characterization of a cattle nematode population with demonstrated resistance to current anthelmintics. *Veterinary Parasitology*, v. 166, n. 3-4, p. 275-280, 2009.

GEURDEN, T. et al. Anthelmintic resistance to ivermectin and moxidectin in gastrointestinal nematodes of cattle in Europe. *International journal for parasitology. Drugs and drug resistance*, v. 5, n. 3, p. 163- 71, 2015.

LOPES, W. D. Z. et al. Resistência de Haemonchus placei, Cooperia punctata e Oesophagostomum radiatum à ivermectina pour-on a 500mcgkg-1 em rebanhos bovinos no Brasil. *Ciência Rural*, v. 44, n. 5, p. 847–853, 2014.

LOVATTO, P. A. et al. Meta-análise em pesquisas científicas: enfoque em metodologias. *Revista Brasileira de Zootecnia*, v. 36, suppl. 1, p. 285- 294, jul. 2007.

MACIEL, S. et al. The prevalence of anthelmintic resistance in nematode parasites of sheep in southern latine America. *Veterinary Parasitology*, v. 62, n. 3-4, 199 -206, 1996.

MASON, P. C.; McKAY, C.H. Field studies investigating anthelmintic resistance in young cattle on five farms in New Zealand, New Zealand Veterinary Journal. *New Zealand Veterinary Journal*, v. 54, n. 6, p. 318-322, 2006.

MEJÍA, M. et al. Effect of anthelmintics on reproductive performance and first-lactation culling rate in Holstein heifers. *Veterinary Record*, v.165, n. 25, p. 743-746, 2009.

SAUVANT, D. et al. Meta-analyses of experimental data in animal nutrition. *Animal*, v. 2, n.8, p.1203-1214, 2008.

STAFFORD, K.; MORGAN, E.; COLES, G. Sustainable anthelmintic use in cattle, *Veterinary Record*, v. 167, n. 8, p. 309, 2010

SUTHERLAND, I.A.; LEATHWICK, D.M. Anthelmintic resistance in nematode parasites of cattle: a global issue? *Trends in Parasitology*, v. 27, n. 4, p. 176-181, 2011.