

Eficácia do fembendazol e do pamoato de pirantel sobre nematóides intestinais de cães

Rogério Oliva Carvalho¹, Jacson Victor de Araújo^{1,2}

RESUMO

Avaliou-se a eficácia do fembendazol e do pamoato de pirantel no controle de nematóides intestinais de cães. Foram utilizados 36 filhotes, naturalmente infectados por *Ancylostoma* sp. e *Toxocara canis*, selecionados por meio de exames coprológicos de Willis, sedimentação simples e contagem de ovos por grama de fezes (OPG). Os animais foram distribuídos em três grupos de 12 cães cada, sendo um controle (sem tratamento), um tratado com fembendazol (100 mg/kg) e o outro com pamoato de pirantel (15 mg/kg). Os exames coprológicos foram realizados nos dias zero, um, três, cinco e sete pós-tratamento. No sétimo dia, os animais foram sacrificados e necropsiados para coleta dos vermes adultos. A eficácia do pamoato de pirantel contra o *A. caninum* foi de 99,9%, com redução de 100% do OPG no sétimo dia pós-tratamento. Contra o *T. canis* foi de 71,6%, com redução de 80,7% do OPG. A eficácia do fembendazol contra o *A. caninum* foi 93,2%, com redução de 96,2% do OPG e 82,1% contra o *T. canis*, com redução de 95,7% do OPG. As duas drogas mostraram-se eficaz para o controle do *A. caninum* e pouco eficazes para o controle do *T. canis*.

Palavras-chave: Cão, fembendazol, pamoato de pirantel, *Ancylostoma* sp., *Toxocara canis*.

ABSTRACT

Efficiency of fenbendazole and of pyrantel pamoate against intestinal nematodes of dogs

The efficiency of fenbendazole and pyrantel pamoate was evaluated against intestinal nematodes of dogs. Thirty three puppies naturally infected by *Ancylostoma* sp. and *Toxocara canis* were selected through fecal tests by Willis method, simple sedimentation and count of eggs per gram of feces (EPG). The animals were separated into three groups of 12 dogs each: a control (without treatment), a group treated with fenbendazole (100 mg/kg) and the other with pyrantel pamoate (15 mg/kg). Fecal tests were performed at days 0, 1, 3, 5 and 7 after treatments. On the seventh day, the animals were euthanized and necropsied for collection of adult worms. Efficiency of pyrantel pamoate against *A. caninum* was 99.9% with reduction of 100% of EPG on the seventh day after the treatment. The efficiency against *T. canis* was 71.6%, with reduction of 80.7% of EPG. Efficiency of fenbendazole against *A. caninum* was 93.2%, with reduction of 96.2% of OPG and 82.1% against *T. canis*, with reduction of 95.7% of OPG. The two drugs showed efficiency for the control of *A. caninum* and lower efficiency for the control of *T. canis*.

Key words: dog; fenbendazole; pyrantel pamoate; *Ancylostoma* sp.; *Toxocara canis*.

Recebido para publicação em agosto de 2006 e aprovado em abril de 2009

¹ Departamento de Veterinária, Universidade Federal de Viçosa, Av. P. H. Rolfs, s/n, 36570-000, Viçosa, MG

² Autor para correspondência: e-mail: jvictor@ufv.br; Pesquisador do CNPq

INTRODUÇÃO

O aumento do número de cães nas residências, associado ao fato de eles não serem mais vistos apenas como animais de guarda, tornando-se animais de companhia, aumentou o contato entre esses e seus proprietários, ampliando o risco de transmissão de zoonoses (Guay, 2001). Alguns nematóides intestinais dos cães, como o *Ancylostoma* sp e o *Toxocara canis*, apresentam caráter zoonótico, podendo infectar tanto os animais como seus proprietários (Robertson & Thompson, 2002).

O *Ancylostoma* sp e o *Toxocara canis* são os vermes prevalentes de cães no Brasil (Gennari *et al.*, 1997), México (Campos & Alarcón, 2002), Peru (Altamirano *et al.*, 2003) e Venezuela (Ramirez-Barrios *et al.*, 2004).

O fembendazol e o pamoato de pirantel são os antielmínticos mais utilizados no tratamento de filhotes de cães nos Estados Unidos (Burrows *et al.*, 1995). O fembendazol pertence ao grupo dos benzimidazois, possui limitada absorção gastrointestinal, atingindo o pico plasmático entre 28 e 30 horas após o tratamento dos cães (Brandes *et al.*, 1991; Reinemeyer & Courtney, 2001). Essa droga age sobre os vermes, inibindo a enzima fumarato redutase, responsável pela síntese de adenosina trifosfato (ATP) nas mitocôndrias, levando o verme à morte por falta de energia para manter suas funções vitais. Pode ainda levar os helmintos à morte por inibir a produção de microtúbulos, que são estruturas essenciais para a vida do parasita por participarem de vários processos celulares como mitose, síntese protéica e metabolismo energético (Reinemeyer & Courtney, 2001).

O pamoato de pirantel pertence ao grupo das tetraidropirimidinas, sendo pouco solúvel em água, o que oferece a vantagem de apresentar baixa absorção intestinal, permitindo maior ação da droga sobre os parasitos (Reinemeyer & Courtney, 2001). O pamoato de pirantel é um agente bloqueador neuromuscular despolarizante, cuja ação resulta na paralisia dos vermes pela contração persistente da musculatura, semelhante àquela induzida pela acetilcolina (Reinemeyer & Courtney, 2001).

A fim de reduzir a incidência de zoonoses parasitárias, é necessário um bom esquema de vermifugação, um antielmíntico eficaz à educação da população, para quebrar o ciclo de transmissão dos parasitos e, consequentemente, reduzir a contaminação ambiental (Schantz, 1991; Robertson *et al.*, 2000).

O presente trabalho teve como objetivo avaliar a eficácia individual do fembendazol e do pamoato de pirantel contra nematóides intestinais de cães.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram utilizados 36 cães, 18 machos e 18 fêmeas, sem raça definida, com menos de seis meses de idade, que

apresentaram infecção helmíntica natural por *Ancylostoma* sp. e *Toxocara canis*. Os animais tinham infecções que variavam de baixa (200 ovos/g de fezes) a alta (20.000 ovos/g de fezes).

Os cães foram separados em três grupos contendo 12 animais (seis machos e seis fêmeas), sendo dois tratados com antielmínticos e um grupo controle. Os animais foram distribuídos de forma homogênea, com base na contagem de ovos por grama de fezes (OPG), segundo Gordon & Whitlock (1939), realizada antes do tratamento.

Para tratamento foram utilizados o fembendazol³ na dose de 100 mg por quilograma de peso vivo, em dose única, misturado a uma pequena porção (5-10 g) de ração em lata⁴, e o pamoato de pirantel⁵, usado na dose de 15 mg por quilograma de peso vivo, correspondendo a 5 mg de pirantel base por quilograma de peso vivo, em dose única.

As amostras de fezes foram coletadas, no dia do tratamento (dia zero), 24 horas após os tratamentos (dia um) e nos dias três, cinco e sete após os tratamentos, conforme as recomendações de Jacobs *et al.* (1994). As amostras foram submetidas ao exame fecal de Willis (1927), sedimentação simples, conforme descrição de Hoffman (1987), e a contagem de ovos por grama de fezes (OPG), segundo Gordon & Whitlock (1939).

No sétimo dia pós-tratamento todos os animais foram anestesiados individualmente com pentobarbital sódico a 3% na dosagem de 30 mg por quilograma de peso vivo intravenoso, sacrificados com solução saturada de iodeto de potássio (infusão intravenosa), conforme as recomendações da "World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology" (W.A.A.V.P.), de acordo com Jacobs *et al.* (1994) e Verduyck *et al.* (2002), e submetidos à necropsia, sendo aprovado pela comissão de ética do DUT/UFV, sob o protocolo de nº 06/2006.

Os conteúdos do esôfago, estômago, intestino delgado e intestino grosso foram examinados com o auxílio de um tamis (0,35 mm., "tyler" 42) em água corrente para coleta dos vermes adultos que foram fixados em solução de formol a 10%, a quente. Os vermes foram quantificados e identificados segundo Soulsby (1982), com auxílio de um microscópio óptico. Os seguimentos do trato gastrointestinal sofreram processo de digestão em uma solução de ácido clorídrico a 3%, por três horas, seguido da raspagem para coleta de mucosa digerida, que foi fixada em formol a 10% e, posteriormente, examinado em estereomicroscópio, para pesquisa de formas imaturas, larvas de quarto e quinto estádios, presentes nas mucosas.

Para análise estatística, os dados de OPG e o número de helmintos recuperados na necropsia foram transformados para log (x + 1). Os resultados foram interpretados

³ Panacur pó ®, Akzo Nobel Ltda. - Divisão Intervet S.A.

⁴ Pedigree Junior ®, Masterfouds Brasil Alimentos LTDA

⁵ Vermex suspensão ®, Indubras S.A.

estatisticamente por meio dos testes de regressão linear e de Tukey, com nível de significância de 5%. Na necropsia, a porcentagem de eficácia para cada espécie de parasita foi determinada pela fórmula da W.A.A.V.P., descrita por Jacobs *et al.* (1994).

O percentual de redução do número de ovos por grama de fezes (OPG) para cada espécie de helminto em cada tratamento foi estimado comparando a média de OPG do dia zero com a média de OPG do primeiro, terceiro, quinto e sétimo dias após os tratamentos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os exames coprológicos qualitativos de Willis (1927) e sedimentação simples (Hoffman, 1987) mostraram-se igualmente eficazes na determinação dos animais positivos para *Ancylostoma* sp. e *T. canis*, sendo mais fácil a visualização dos ovos nos exames de flutuação.

Na análise da mucosa digerida foram encontradas apenas escólices de *Dipylidium caninum* em quatro animais do grupo tratado com fembendazol, em três do grupo tratado com pamoato de pirantel e em três do grupo-controle. A ausência de estádios imaturos pode estar ligada ao fato de os animais não terem sofrido processo de reinfecção por via oral durante o período do experimento, devido aos cuidados higiênicos empregados em seu manejo.

A redução no número de OPG nos dias um, três, cinco e sete após os tratamentos está apresentada nas Tabelas 1 e 2. Melhores resultados ocorreram na redução de ovos de *A. caninum* no grupo de animais tratados com pamoato de pirantel, a partir do terceiro dia após o tratamento. O pamoato de pirantel resultou em menor percentual de redução de ovos de *T. canis* a partir do quinto dia após o

tratamento. Castognolli *et al.* (1999), utilizando pamoato de pirantel na dose de 5 mg/kg de peso vivo de pirantel base, em dose única, obtiveram 93,8% de redução de ovos de *A. caninum* e de 83,8% de ovos de *T. canis*. Neste experimento foram encontrados 100% de redução dos ovos de *A. caninum* e 80,7% de redução dos ovos de *T. canis*.

A variação no OPG do grupo controle (Tabela 2) com redução ao *T. canis* pode estar ligada ao fato de não existir uma periodicidade na postura das fêmeas, ou seja, nem todas elas fizeram a postura nos dias de coleta das fezes, além da variação na quantidade de ovos por fêmea. Essa variação no número de ovos nas fezes é a razão pela qual a utilização isolada da técnica de OPG não é recomendada para determinação da eficácia de uma droga antielmíntica, necessitando realizar necropsia para pesquisa dos vermes adultos.

Comparando os OPGs, observou-se diferença entre os grupos tratados e o controle em todos os dias ($P < 0,05$), exceto no dia zero. O pamoato de pirantel foi mais eficaz do que o fembendazol nos dias três, cinco e sete para a redução do OPG de *A. caninum*. Para o OPG de *T. canis*, o fembendazol foi mais eficaz do que o pamoato de pirantel nos dias cinco e sete. Nos demais dias não houve diferença ($P > 0,05$) na redução do OPG entre os tratamentos.

Na Tabela 3 estão representados a média e o desvio padrão dos helmintos recuperados durante a necropsia nos animais dos grupos tratados e controle.

No sétimo dia, apenas um dos animais apresentava-se infectado por *Ancylostoma brasiliensis* além do *A. caninum* e *T. canis*, estes presentes em todos os cães. Dos Santos *et al.* (2002) observaram baixa prevalência de *A. brasiliensis* (1,7%) em comparação com o *A. caninum* (76%) nos cães de Belo Horizonte.

Tabela 1. Valores médios da contagem do número de ovos por grama de fezes (OPG) e percentual de redução de OPG de *Ancylostoma caninum*, dos grupos de animais tratados e controle no dia zero e nos dias um, três, cinco e sete após os tratamentos

Grupo	Dia zero		Dia um		Dia três		Dia cinco		Dia sete	
	Média		Média	Redução	Média	Redução	Média	Redução	Média	Redução
G 1	4625,00 _A		1683,33 _A	63,6%	25,00 _A	99,5%	116,67 _A	97,5%	175,00 _A	96,2%
G 2	533,33 _A		75,00 _A	85,9%	0,00 _B	100,0%	0,00 _B	100,0%	0,00 _B	100,0%
G 3	8658,33 _B		8483,33 _B	2,0%	10908,33 _C	-26,0%	8933,33 _C	-3,2%	12808,33 _C	-47,9%

G 1: fembendazol (100 mg por kg peso vivo); G 2: pamoato de pirantel (15 mg por kg de peso vivo); e G 3: controle. Médias seguidas de mesma letra na coluna não diferem entre si ($P > 0,05$).

Tabela 2. Valores médios da contagem do número de ovos por grama de fezes (OPG) e percentual de redução de OPG de *Toxocara canis* dos grupos de animais tratados e controle no dia zero e nos dias um, três, cinco e sete após os tratamentos

Grupo	Dia zero		Dia um		Dia três		Dia cinco		Dia sete	
	Média		Média	Redução	Média	Redução	Média	Redução	Média	Redução
G 1	1750,00 _A		933,33 _A	46,7%	216,67 _A	87,6%	66,67 _A	96,2%	75,00 _A	95,7%
G 2	5016,67 _{A,B}		1125,00 _A	77,6%	575,00 _A	88,5%	550,00 _B	89,0%	966,67 _B	80,7%
G 3	6266,67 _B		6341,67 _B	-1,2%	5983,33 _B	4,5%	5891,67 _C	6,0%	3883,33 _C	38,0%

G 1: fembendazol (100 mg por kg peso vivo); G 2: pamoato de pirantel (15 mg por kg de peso vivo); e G 3: controle. Médias seguidas de mesma letra na coluna não diferem entre si ($P > 0,05$).

Tabela 3. Média e desvio padrão (DP) do número de helmintos recuperados (*Ancylostoma caninum* e *Toxocara canis*) nos cães dos grupos tratados com fembendazol, pamoato de pirantel e nos cães do grupo controle, necropsiados no sétimo dia após os tratamentos.

Espécies	Fembendazol		Pamoato de pirantel		Controle	
	Média	DP	Média	DP	Média	DP
<i>Ancylostoma caninum</i>	4,42 _A	±6,88	0,08 _B	±0,29	64,92 _C	±94,16
<i>Toxocara canis</i>	2,42 _A	±4,83	3,83 _A	±6,34	13,50 _B	±6,69

Médias seguidas de mesma letra na linha não diferem entre si ($P > 0,05$).

Com relação aos vermes adultos, coletados no sétimo dia pós-tratamento, não houve diferença estatística ($p > 0,05$) para o *T. canis* entre os grupos tratados, mas diferiram do controle. Para o *A. caninum* houve diferença estatística significativa ($p < 0,05$) entre os grupos tratados e destes com o controle, mostrando maior eficácia do pamoato de pirantel.

A análise das médias dos OPGs dos grupos de animais tratados em relação aos dias após os tratamentos mostrou correlação negativa para o *A. caninum* no grupo de animais tratados com o fembendazol ($r = -0,78$) e no grupo tratado com pamoato de pirantel ($r = -0,70$). Para o *T. canis* também ocorreu correlação negativa nos grupos de animais tratados com o fembendazol ($r = -0,87$) e pamoato de pirantel ($r = -0,64$), indicando decréscimo do número de ovos com o decorrer dos dias pós-tratamento.

Comparando a média de OPG do dia 7 com a média de vermes adultos, observou-se correlação positiva para o *T. canis* ($r = 0,99$) e para o *A. caninum* ($r = 1,00$), indicando que quanto maior foi o número de vermes maior foi o número de ovos por grama de fezes encontrado.

A eficácia do fembendazol foi 93,2% para o *A. caninum* e 82,1% para o *T. canis*. A do pamoato de pirantel foi 99,9% para o *A. caninum* e 71,6% para o *T. canis*.

Segundo Jacobs *et al.* (1994) e de acordo com as normas estabelecidas pela “W.A.A.V.P.”, para que as drogas antielmínticas sejam consideradas eficazes devem apresentar um percentual de eficácia superior a 90%.

Em comparação ao trabalho de Todd *et al.* (1975), nos EUA o pamoato de pirantel manteve-se altamente eficaz contra o *A. caninum* (97,9%), mas contra o *T. canis* teve uma queda na eficácia, que era de 100%. Clark *et al.* (1991) obtiveram eficácia de 94,2% com o uso do pamoato de pirantel contra o *T. canis* e de 93,8% contra o *A. caninum*.

CONCLUSÕES

As duas drogas antielmínticas são eficazes no controle do *A. caninum*. No controle de *T. canis* as drogas foram pouco eficazes quando administradas isoladamente nas doses comercialmente recomendadas. Não foi constatada a presença de resistência do *A. caninum* ou do *T. canis* aos antielmínticos, fembendazol e pamoato de pirantel, os quais podem ainda ser utilizados para o controle das helmintoses.

REFERÊNCIAS

- Altamirano MPT, Carrasco AJ & Cabrera R (2003) Prevalência de helmintos enteroparasitos zoonóticos y factores asociados em Canis familiaris em uma zona urbana de la ciudad de Ica, Peru. *Parasitology Latinoamerican*, 58: 136-141.
- Brandes GC, Pugh, DM, Bywater RJ & Jenkins WJ (1991) *Veterinary Applied Pharmacology & Therapeutics*, 5 ed., Bailliere Tindall, p.528-529.
- Burrows CF, Batt RM & Sherding RG (1995) Disease of the Small Intestine. In: Ettinger, S. J. & Feldman, E. C. *Textbook Of Veterinary Internal Medicine. Disease of the dog and cat*, 4 ed., v. 2, W B Saunders Company, p.1655-1658.
- Campos FF & Alarcón GJC (2002) Frecuencia de helmintos em intestinos de perros sin dueño sacrificados em la ciudad de Querétaro, México. *Veterinaria México*, 33:247-253.
- Castognolli KC, Cost GHN & Nascimento AA (1999) Efeito anti-helmíntico da associação sulfóxido de albendazole + pamoato de pirantel + praziquantel em cães. *ARS Veterinária, suplemento*, p. 34-39.
- Clark JN, Daurio CP, Barth DW & Batty AF (1991) Evaluation of a beef-based chewable formulation of pyrantel pamoate against induced and natural infections of hookworms and ascarids in dogs. *Veterinary Parasitology*, 40: 27-133.
- Dos Santos HA, Barçante JMP, Ribeiro VM, Dias SRC, Oliveira Junior SD, Barçante TA & Lima WS (2002) Freqüência de parasitos intestinais em cães filhotes do município de Belo Horizonte – Minas Gerais. In: 12º Congresso Brasileiro de Parasitologia Veterinária, Rio de Janeiro. Anais, Colégio Brasileiro de Parasitologia Veterinária. CD-ROM.
- Gennari SM, Kasai N, Pena HFJ & Cortez A (1997) Ocorrência de protozoários e helmintos em amostras de fezes de cães e gatos da cidade de São Paulo. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária*, 6: 365.
- Gordon HM & Whitlock HV (1939) A new technique for counting nematode eggs in sheep faeces. *Journal Council Science. and Industry Research*, 12:50-52.
- Guay DRP (2001) Pet-assisted therapy in the nursing home setting: Potential for zoonoses. *American Journal of Infection Control*, 29:178-186.
- Hoffman RP (1987) *Diagnostico de Parasitismo Veterinário*, Porto Alegre-RS, Brasil, 156 p.
- Jacobs DE, Arakawa A, Courtney CH, Gemmell MA, Mccall JW, Myers GH & Vanparijs O (1994) World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (W.A.A.V.P) guidelines for evaluating the efficacy of Anthelmintics for dogs and cats. *Veterinary Parasitology*, 52:179-202.
- Ramirez-Barrios RA, Mena GB, Munoz J, Cubillan FA, Hernandez E, Gonzales F & Escalona F (2004) Prevalence of intestinal parasites in dogs under veterinary care in Maracaibo, Venezuela. *Veterinary Parasitology*, 121:11-20.

- Reinemeyer CR & Courtney CH (2001) Antinematodal Drugs In: Adams HR, Veterinary Pharmacology and Therapeutics, 8 ed., 947p.
- Robertson ID, Irwin PJ, Lymbery AJ & Thompson RCA (2000) The role of companion animals in the emergence of parasitic zoonoses. *International Journal Parasitology*, 30: 1369-1377.
- Robertson ID & Thompson RC (2002) Enteric parasitic zoonoses of domesticated dogs and cats. *Microbes and Infection*, 4: 867-873.
- Schantz PM (1991) Parasitic Zoonoses in Perspective. *International Journal Parasitology*, 21: 161-170.
- Soulsby EJJ (1982) *Ascaris* In: Helminths, Arthropods and Protozoa of Domesticated Animals, 7 ed., Philadelphia, Baillière Tindall. p.143-154.
- Todd AC, Crowley JJr, Scholl P & Conway DP (1975) Pyrantel pamoate against internal parasites in dogs. *Veterinary Medicine Small Animal Clinician*, 70: 936-939.
- Vercruysse J, Holdsworth P, Letonja T, Conder G, Amamoto K, Okano K & Rehbein S (2002) International harmonisation of anthelmintic efficacy guidelines (Part 2). *Veterinary Parasitology*, 103: 277-297.
- Willis HH (1927) A simple levitron method for the detection of hookworm ova. *Medical Journal Austrália*, 8: 375-376.