

EFEITO DA ADMINISTRAÇÃO DE OXFENDAZOL, IVERMECTINA E LEVAMISOL SOBRE OS EXAMES COPROPARASITOLÓGICOS DE OVINOS

ALESSANDRO FRANCISCO TALAMINI AMARANTE
Professor Assistente
Instituto de Biociências da UNESP
Campus de Botucatu

MARIA APARECIDA BARBOSA
Professor Assistente Doutor
Instituto de Biociências da UNESP
Campus de Botucatu

MÁRCIO ARMANDO GOMES DE OLIVEIRA
Zootecnista
ASPACO-CAFENOEL/São Manuel

MARIA JOSÉ CARMELLO
Zootecnista
ASPACO-CAFENOEL/São Manuel

CARLOS ROBERTO PADOVANI
Professor Assistente Doutor
Instituto de Biociências da UNESP
Campus de Botucatu

AMARANTE, A.F.T.; BARBOSA, M.A.; OLIVEIRA, M.A.G.; CARMELLO, M.J.; PADOVANI, C.R. Efeito da administração de oxfendazol, ivermectina e levamisol sobre os exames coproparasitológicos de ovinos. *Braz. J. vet. Res. anim. Sci.*, São Paulo, v.29, n.1, p.31-8, 1992.

RESUMO: O trabalho foi realizado em nove propriedades do Estado de São Paulo, com o objetivo de verificar o efeito da administração de oxfendazol, ivermectina e levamisol sobre os exames coproparasitológicos de ovinos. Em cada propriedade foram formados aleatoriamente quatro grupos de ovinos: o primeiro foi medicado com oxfendazol, na dose de 4,5 mg/kg, o segundo com levamisol, na dose de 7,5 mg/kg, o terceiro com ivermectina, na dose de 0,2 mg/kg e o quarto grupo foi o controle, não medicado. Colheitas de fezes foram realizadas no dia da vermifugação e novamente sete dias depois para a realização de exames coproparasitológicos. Após a administração de oxfendazol, levamisol e ivermectina, foi verificada redução estatística significativa nas contagens de ovos por grama de fezes (OPG) em duas, quatro e cinco propriedades, respectivamente, sendo *Haemonchus* e *Trichostrongylus* os parasitas com maior ocorrência no experimento. Os resultados

sugerem, na maioria das propriedades, a presença de parasitas com resistência múltipla aos anti-helmínticos testados.

UNITERMOS: Anti-helmínticos, ovinos; *Haemonchus*; *Trichostrongylus*; Ivermectina; Levamisol; Oxfendazol

INTRODUÇÃO

A resistência dos nematódeos gastrintestinais de ovinos aos anti-helmínticos é motivo de grande preocupação nos países em que a ovinocultura é uma importante atividade econômica, como é o caso da Austrália onde há várias descrições de resistência anti-helmíntica (DASH², 1986; EDWARDS et al.⁴, 1986; WEBB; OTTAWAY¹³, 1986). O mesmo acontece na África do Sul onde foi verificada a ocorrência de *Haemonchus contortus* resistente a ivermectina, fenbendazol, closantel e raxofanide (VAN WYK; MALAN¹⁰, 1988) e, mais recentemente, ao levamisol (VAN WYK et al.¹¹, 1989).

No Brasil, ECHEVARRIA; PINHEIRO⁵ (1989) verificaram elevada prevalência de *Haemonchus*, *Trichostrongylus* e *Ostertagia* com resistência ao thiabendazol e ao tetramisol, enquanto VIEIRA et al.¹² (1989) descreveram a ocorrência de *Haemonchus contortus* resistente ao netobimín e à ivermectina.

O presente experimento teve como objetivo verificar o efeito da administração de oxfendazol, levamisol e ivermectina sobre os exames coproparasitológicos de ovinos no Estado de São Paulo.

MATERIAL E MÉTODO

O experimento foi realizado entre 02/04/90 e 10/08/90 em nove propriedades no Estado de São Paulo, a maioria delas localizada na região do município de São Manuel onde está o maior polo da ovinocultura no Estado. Em cada propriedade foram formados aleatoriamente quatro grupos de ovinos: o primeiro foi medicado com oxfendazol* (GO), na dose de 4,5 mg/kg, o segundo com levamisol** (GL), na dose de 7,5 mg/kg, o terceiro com ivermectina*** (GI), na dose de 0,2 mg/kg e o quarto grupo foi o controle (GC), não medicado. Os vermífugos foram administrados na dose recomendada pe-

* SYSTAMEX Suspensão - Pitman-Moore (Coopers)

** RIPERCOL L Injetável - Cyanamid

*** IVOMEK Injetável - Merk Sharp & Dohme

los fabricantes, e foram escolhidos porque, além de serem muito utilizados pelos ovinocultores, representam os três grupos químicos de anti-helmínticos de amplo espectro atualmente comercializados. Cada grupo foi constituído por cerca de 15 animais, e o grupo controle por 10. Nas propriedades 2 e 8 os animais do grupo controle foram medicados antes da segunda colheita de fezes, devido à elevada contagem de ovos por grama de fezes que apresentaram, o que colocava em risco a vida dos mesmos. Com exceção das propriedades 5 e 7, onde se utilizaram borregos, nas demais foram utilizadas ovelhas.

As colheitas de fezes foram realizadas individualmente no dia da vermifugação e novamente sete dias depois. O material colhido foi encaminhado em caixa de isopor com gelo ao Departamento de Parasitologia do Instituto de Biociências/UNESP/BOTUCATU-SP. No Laboratório de Helminologia Veterinária foram realizadas as contagens de ovos por grama de fezes (OPG) de cada amostra (GORDON; WHITLOCK⁵, 1939) e coproculturas (ROBERTS; O'SULLIVAN⁹, 1950) para obtenção de larvas infectantes, as quais foram identificadas de acordo com KEITH⁶ (1953). Foi realizada uma coprocultura para os animais de cada grupo em cada uma das colheitas.

A redução percentual do OPG (RPO) após a vermifugação, foi calculada através da seguinte fórmula:

$$RPO = \frac{100(OPG_1 - OPG_2)}{OPG_1} \%$$

onde o OPG₁ se refere aos dados médios do grupo, obtidos no dia da medicação, enquanto que o OPG₂ se refere aos dados médios obtidos sete dias após a vermifugação.

Para os testes estatísticos multivariados (MORRISON⁷, 1976), utilizou-se a transformação logarítmica dos dados: $\log(OPG+1,5)$. Todas as conclusões estatísticas foram realizadas ao nível de 5% de significância.

Em cada propriedade, os ovinocultores responderam a um questionário a respeito do manejo dos animais e dos métodos de controle de verminose empregados.

RESULTADOS

Na Tab. 1 estão apresentados os resultados referentes ao OPG médio dos ovinos e à RPO em cada grupo. Nas Tab. 2,3,4 e 5 estão os resultados dos testes estatísticos.

Quando a comparação foi realizada entre o OPG₁ e o OPG₂, em cada grupo, verificou-se que o oxfendazol,

o levamisol e a ivermectina causaram redução estatística significativa do OPG em duas, quatro e cinco propriedades, respectivamente. Nas propriedades 3, 4 e 9 nenhum anti-helmíntico causou redução significativa do OPG, enquanto nas 2 e 8 os três vermífugos propiciaram redução significativa (Tab. 4 e 5). Em três propriedades apenas um dos anti-helmínticos causou redução significativa do OPG: na 1 e 7 a ivermectina e na 5 o levamisol (Tab. 2 e 3). Na propriedade 6 tanto a ivermectina quanto o levamisol reduziram significativamente o OPG (Tab. 3).

Nas propriedades com grupo controle verificou-se que não houve diferença estatística significativa entre o OPG₁ dos quatro grupos. Em relação ao OPG₂, os grupos tratados com oxfendazol, levamisol e ivermectina apresentaram diferença estatística significativa do grupo controle em, respectivamente, nenhuma, duas (1 e 6) e três (1,6 e 7) propriedades (Tab. 2 e 3).

Somente em duas propriedades o levamisol (6 e 8) e a ivermectina (6 e 7) causaram redução percentual do OPG superior a 90%, enquanto que o oxfendazol não causou redução superior a 50% em nenhuma propriedade (Tab. 1).

As coproculturas realizadas no dia da vermifugação revelaram, em todas as propriedades, maior percentual de larvas infectantes de *Haemonchus* spp (78% a 100%) e de *Trichostrongylus* spp (0 a 16%). Além dos gêneros citados, em algumas coproculturas foram identificadas larvas de *Cooperia* spp, *Oesophagostomum* spp e *Strongyloides* spp, no entanto, em percentual bastante baixo.

Nas coproculturas posteriores às vermifugações as proporções de larvas de *Haemonchus* spp e *Trichostrongylus* spp identificadas mantiveram-se mais ou menos constantes, com exceção de três onde houve aumento acentuado no percentual de *Trichostrongylus* após a administração do levamisol. Assim, na propriedade 1 o percentual passou de 12%, na primeira colheita, para 42% na segunda, na 5 de 6% para 70% e na 8 de 0% para 18%.

Nos questionários aplicados aos ovinocultores verificou-se que em seis propriedades os animais eram criados em piquetes destinados ao pastejo exclusivo de ovinos e, nas demais, as de números 1, 2 e 3, realizava-se manejo com bovinos e eqüinos. Verificou-se, também, que a administração mensal de anti-helmínticos aos rebanhos era a base do controle da verminose, tendo ultimamente, sido utilizado principalmente ivermectina, levamisol e disofenol.

DISCUSSÃO

Em condições normais, a ivermectina, o levamisol e o oxfendazol apresentam eficácia superior a 90% contra os nematódeos gastrintestinais, parasitas de

Efeito da administração de oxfendazol, ivermectina e levamisol...

ruminantes (BOGAN; ARMOUR¹, 1987). Diante disso deduz-se que, na maioria das propriedades estudadas, está ocorrendo resistência múltipla aos anti-helmínticos testados, pois, em apenas duas o levamisol (6 e 8) e a ivermectina (6 e 7) propiciaram RPO superior a 90%. Os resultados dos testes estatísticos também sugerem a presença de vermes resistentes, já que em muitas ocasiões não houve redução significativa do OPG após a vermifugação.

Verificou-se que o grau de resistência apresentou variação conforme a propriedade e o princípio ativo, e foi condicionado, provavelmente, pelas diferenças de manejo e pela frequência com que os diferentes vermífugos foram administrados nos últimos anos.

A resistência mostrou-se mais severa ao oxfendazol, fato este que pode ser explicado pelo longo tempo em que os benzimidazóis vêm sendo empregados no controle de verminose. Já nos questionários foi revelado que os produtores não têm utilizado benzimidazóis devido a problemas de verminose observados após a administração de anti-helmínticos desse grupo.

Haemonchus spp foi o principal parasita detectado no experimento, tendo apresentado resistência aos três anti-helmínticos. Já *Trichostrongylus* spp apresentou, em todas as propriedades, percentual reduzido de larvas infectantes e, com isso, pôde-se verificar com segurança, através dos exames realizados, resistência desse parasita apenas ao levamisol nas propriedades 1, 5 e 8.

É possível que a elevada frequência na administração dos vermífugos venha exercendo uma forte pressão de seleção na população de nematódeos gastrintestinais, pois, sendo a resistência uma característica herdável, são selecionados apenas os parasitas com capacidade de tolerar as drogas em doses que não seriam suportadas por uma população normal de indivíduos da mesma espécie (PRICHARD et al.⁸, 1980). É possível especular, também, que se mantida a atual conduta de controle, baseada em vermifugações mensais, ocorra agravamento da resistência anti-helmíntica ao nível da África do Sul, onde, em alguns casos, cogita-se o abandono da ovinocultura após o desenvolvimento de resistência a todos os grupos de anti-helmínticos (VAN WYK; MALAN¹⁰, 1988; VAN WYK et al.¹¹, 1989).

CONCLUSÕES

Os resultados obtidos em nove propriedades, onde são criados ovinos no Estado de São Paulo, apresentaram forte indício da presença de *Trichostrongylus* com resistência ao levamisol e de *Haemonchus* com resistência múltipla ao oxfendazol, levamisol e ivermectina.

AGRADECIMENTOS

Aos laboratoristas Antonio Roberto Gonzalez, Maria Angela Batista Gomes e Valdir Angelo Paniguel pela colaboração prestada na colheita de material e na execução dos exames laboratoriais.

AMARANTE, A.F.T.; BARBOSA, M.A.; OLIVEIRA, M.A.G.; CARMELLO, M.J.; PADOVANI, C.R. Survey of anthelmintic treatment with oxfendazole, ivermectin and levamisole in sheep flocks. *Braz. J. vet. Res. anim. Sci.*, São Paulo, v.29, n.1, p.31-8, 1992.

SUMMARY: The trial was carried out in nine different farms in the State of São Paulo to verify the effect of anthelmintic treatment with oxfendazole, levamisole and ivermectin in gastrointestinal nematode parasites in sheep. In each farm, the sheeps were randomly allocated in four groups: the first group was treated with oxfendazole at 4,5 mg/kg; the second one with levamisole at 7,5 mg/kg; the third one with ivermectin at 0,2 mg/kg and the fourth one was the untreated control. Faecal samples were collected from animals on the day of the treatment and seven days after that. After the treatment with oxfendazole, levamisole and ivermectin, significant reductions in nematode egg counts were verified in two, four and five farms, respectively. *Haemonchus* spp and *Trichostrongylus* spp were the most prevalent parasites in the trial. The results suggest the occurrence of parasites with multiple anthelmintic resistance in the majority of the farms.

UNITERMS: Anthelmintic, sheep; *Haemonchus*; *Trichostrongylus*; Ivermectin; Levamisole; Oxfendazole

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 01-BOGAN, J.; ARMOUR, J. Anthelmintics for ruminants. *In: J. Parasit.*, v.17, p.483-91, 1987.
- 02-DASH, K.M. Multiple anthelmintic resistance in *Trichostrongylus colubriformis*. *Aust. vet. J.*, v.63, p.45-7, 1986.
- 03-ECHEVARRIA, F.; PINHEIRO, A. Avaliação de resistência anti-helmíntica em rebanhos ovinos no município de Bagé, R.S. *Pesq. vet. Bras.*, v.9, p.69-71, 1989.

34 AMARANTE, A.F.T. et al.

Efeito da administração de oxfendazol, ivermectina e levamisol...

- 04-EDWARDS, J.R.; WROTH, R.; CHANEET, G.C.; BESIER, R.B.; KARLSSON, J.; MORCOMBE, P.W.; DALTON-MORGAN, G.; ROBERTS, D. Survey of anthelmintic resistance in Western Australian sheep flocks. 1. Prevalence. *Aust. vet. J.*, v.63, p.135-8, 1986.
- 05-GORDON, H.M.; WHITLOCK, H.V. A new technique for counting nematode eggs in sheep faeces. *J. Coun. sci. ind. Res. Australia*, v.12, p.50-2, 1939.
- 06-KEITH, R.K. The differentiation of the infective larval of some common nematode parasites of cattle. *Aust. J. Zool.*, v.1, p.223-35, 1953.
- 07-MORRISON, D.F. *Multivariate statistical methods*. 2.ed. Tokyo, Mc Graw-Hill Kogakusha, 1976.
- 08-PRICHARD, R.K.; HALL, C.A.; KELLY, J.D.; MARTIN, I.C.A.; DONALD, A.D. The problem of anthelmintic resistance in nematodes. *Aust. vet. J.*, v.56, p.239-51, 1980.
- 09-ROBERTS, F.H.S.; O'SULLIVAN, S.P. Methods for egg counts and larval cultures for strongyles infesting the gastrointestinal tract of cattle. *Aust. J. agric. Res.*, v.1, p.99-102, 1950.
- 10-VAN WYK, J.A.; MALAN, F.S. Resistance of field strains of *Haemonchus contortus* to ivermectin, closantel, rafoxanide and the benzimidazoles in South Africa. *Vet. Rec.*, v.123, p.226-8, 1988.
- 11-VAN WYK, J.A.; VAN SCHALKWYK, P.C.; GERGER, H.M.; VISSER, E.L.; ALVES, R.M.R.; VAN SCHALKWYK, L. South African field strains of *Haemonchus contortus* resistant to the levamisole/morantel group of anthelmintics. *Onderstepoort. J. vet. Res.*, v.56, p.257-62, 1989.
- 12-VIEIRA, L.S.; BERNE, M.E.A.; CAVALCANTE, A.C.R. Resistência de *Haemonchus contortus* ao netobimín e ivermectin em ovinos. In: SEMINÁRIO BRASILEIRO DE PARASITOLOGIA VETERINÁRIA, 6., Bagé, 1989. *Resumos*. Bagé, Colégio Brasileiro de Parasitologia Veterinária, 1989. p.57.
- 13-WEBB, R.F.; OTTAWAY, S.J. The prevalence of anthelmintic resistance in sheep nematodes on the central tablelands of New South Wales. *Aust. vet. J.*, v.63, p.13-6, 1986.

Recebido para publicação em 19/08/91

Aprovado para publicação em 10/12/91

TABELA 1 - Número médio de ovos por grama de fezes (OPG) de ovinos medicados com anti-helmínticos de amplo espectro e redução percentual do OPG (RPO). 02/04 a 10/08/90, São Paulo.

PRO- PRIÉ	ANTI-HELMÍNTICOS											
	CONTROLE			OXFENDAZOL			LEVAMISOL			IVERMECTINA		
	OPG1	OPG2	RPO	OPG1	OPG2	RPO	OPG1	OPG2	RPO	OPG1	OPG2	RPO
01	1110 (2,41 ± 1,25)	1808 (2,70 ± 1,36)	M.R.	600 (1,83 ± 1,28)	1213 (2,28 ± 1,22)	M.R.	453 (2,08 ± 1,06)	133 (1,20 ± 1,15)	70,6%	787 (2,49 ± 1,09)	85 (0,85 ± 1,07)	89,2%
02	3190	-	48,9%	2900 (2,94 ± 0,96)	1481 (2,19 ± 1,37)	48,9%	1693 (2,87 ± 0,97)	200 (1,81 ± 1,01)	88,2%	1147 (2,73 ± 0,82)	293 (1,92 ± 1,01)	74,5%
03	1610 (2,11 ± 1,55)	1122 (1,71 ± 1,52)	M.R.	1271 (1,97 ± 1,34)	1354 (1,86 ± 1,49)	M.R.	1221 (1,84 ± 1,47)	162 (1,02 ± 1,16)	86,7%	971 (1,96 ± 1,50)	331 (1,62 ± 1,24)	65,9%
04	1989 (2,33 ± 1,36)	433 (1,55 ± 1,36)	3,5%	744 (2,19 ± 1,23)	718 (2,15 ± 1,20)	3,5%	1056 (1,84 ± 1,60)	160 (1,41 ± 1,20)	84,9%	1500 (1,60 ± 1,61)	1050 (1,88 ± 1,49)	30,0%
05	890 (2,37 ± 1,20)	2970 (2,99 ± 1,14)	12,0%	2727 (3,28 ± 0,44)	2400 (3,22 ± 0,45)	12,0%	2707 (3,05 ± 0,94)	377 (2,16 ± 0,95)	86,1%	3360 (3,10 ± 0,97)	879 (2,57 ± 0,82)	73,8%
06	245 (1,61 ± 1,18)	308 (1,89 ± 1,14)	40,0%	200 (1,53 ± 1,10)	120 (1,15 ± 1,17)	40,0%	167 (1,44 ± 1,16)	0 (0,18 ± 0,00)	100,0%	239 (1,87 ± 1,01)	0 (0,18 ± 0,00)	100,0%
07	1260 (2,78 ± 0,96)	2030 (2,61 ± 1,11)	10,9%	2721 (3,07 ± 0,59)	2425 (2,30 ± 1,64)	10,9%	1567 (2,57 ± 1,12)	2094 (2,38 ± 1,29)	M.R.	2407 (2,64 ± 1,18)	13 (0,42 ± 0,64)	99,5%
08	3038	-	48,7%	4062 (2,84 ± 1,31)	2085 (2,65 ± 1,24)	48,7%	1977 (2,48 ± 1,39)	108 (1,15 ± 1,11)	94,5%	2367 (3,01 ± 0,68)	875 (1,91 ± 1,37)	63,0%
09	810 (2,61 ± 0,48)	3900 (3,02 ± 1,30)	M.R.	3086 (2,77 ± 1,20)	4453 (3,13 ± 1,03)	M.R.	1923 (2,86 ± 0,96)	943 (2,29 ± 1,27)	51,0%	3257 (2,69 ± 1,43)	1473 (2,46 ± 1,14)	54,8%

OPG1 e OPG2 representam o OPG médio do grupo no dia da vermifugação e sete dias após, respectivamente.

M.R.: Nenhuma redução

(): Média e desvio-padrão do OPG obtidas sob a transformação log (OPG+1,5).

Efeito da administração de oxfendazol, ivermectina e levamisol...

TABELA 3 - Resultados dos testes estatísticos dos dados obtidos nas propriedades 6 e 7 nas quais os quatro grupos não apresentaram comportamento semelhante ao longo das fases experimentais. 02/04 a 10/08/90, São Paulo. Propriedades 6 e 7 em julho e junho de 1990, respectivamente.

HIPÓTESE AVALIADA	PROPRIEDADE			
	6		7	
	RESULTADO	CONCLUSÃO	RESULTADO	CONCLUSÃO
Os perfis dos grupos são paralelos	F=5,27 (P<0,05)	NÃO	F=5,30 (P<0,05)	NÃO
Efeito das fases dentro dos grupos	GC:F=0,47 (P>0,05) GO:F=1,14 (P>0,05) GL:F=12,32 (P<0,01) GI:F=20,63 (P<0,01)	OPG ₁ =OPG ₂ OPG ₁ ≠OPG ₂ OPG ₁ ≠OPG ₂ OPG ₁ ≠OPG ₂	GC:F=0,12 (P>0,05) GO:F=2,92 (P>0,05) GL:F=0,22 (P>0,05) GI:F=30,01 (P<0,01)	OPG ₁ =OPG ₂ OPG ₁ =OPG ₂ OPG ₁ =OPG ₂ OPG ₁ ≠OPG ₂
Efeito dos grupos nas fases	OPG ₁ :F=0,37 (P>0,05) OPG ₂ :F=13,13 (P<0,01)	GC=GO=GL=GI (GC=GO)≠(GL=GI)	OPG ₁ :F=0,63 (P>0,05) OPG ₂ :F=9,90 (P<0,01)	GC=GO=GL=GI (GC=GO=GL)≠GI

TABELA 4 - Resultados dos testes estatísticos dos dados obtidos nas propriedades 3, 4 e 9 nas quais os quatro grupos apresentaram comportamento semelhante ao longo das fases experimentais. 02/04 a 10/08/90, São Paulo. Propriedades 3, 4 em maio e 9 em agosto de 1990.

HIPÓTESE AVALIADA	PROPRIEDADE					
	3		4		9	
	RESULTADO	CONCLUSÃO	RESULTADO	CONCLUSÃO	RESULTADO	CONCLUSÃO
Os perfis dos grupos são paralelos	F=0,26 (P>0,05)	SIM	F=0,43 (P>0,05)	SIM	F=1,08 (P>0,05)	SIM
Coincidência dos perfis	F=0,71 (P>0,05)	GC=GO=GL=GI	F=0,59 (P>0,05)	GC=GO=GL=GI	F=0,63 (P>0,05)	GC=GO=GL=GI
Efeito das fases	F=1,95 (P>0,05)	OPG ₁ =OPG ₂	F=0,56 (P>0,05)	OPG ₁ =OPG ₂	F=0,05 (P>0,05)	OPG ₁ =OPG ₂

TABELA 5 - Resultados dos testes estatísticos dos dados obtidos nas propriedades 2 e 8 nas quais os três grupos apresentaram comportamento semelhante ao longo das fases experimentais. 02/04 a 10/08/90, São Paulo. Propriedades 2 e 8 em maio e julho de 1990, respectivamente.

HIPÓTESE AVALIADA	PROPRIEDADE			
	2		8	
	RESULTADO	CONCLUSÃO	RESULTADO	CONCLUSÃO
Os perfis dos grupos são paralelos	F=0,15 (P>0,05)	SIM	F=1,66 (P>0,05)	SIM
Coincidência dos perfis	F=0,52 (P>0,05)	GO=GL=GI	F=3,93 (P<0,05)	(GO=GI)≠GL
Efeito das fases	F=13,22 (P<0,01)	OPG ₁ ≠OPG ₂	F=10,14 (P<0,01)	OPG ₁ ≠OPG ₂