

Eficácia do cloridrato de levamisol em infestações por nematódeos gastrintestinais em caprinos

(Efficacy of levamisole against goat gastrointestinal nematodes)

N.V.M. Santos¹

T.P. Charles²

E.M.A.M. Medeiros³

¹Médica Veterinária, M.S., Secretaria de Agricultura de Pernambuco, Departamento de Produção Animal, CEP 55 645-000 Gravatá PE.

²Médica Veterinária, PhD, Centro de Pesquisa Agropecuária do Trópico Semi-Árido (CPATSA/EMBRAPA)

³Médica Veterinária, Bolsista do CNPq, CPATSA/EMBRAPA

RESUMO

A eficiência do cloridrato de levamisol (LVZ) em formulação oral foi testada em 35 caprinos divididos em cinco grupos de sete animais cada, infectados artificialmente com 5000 larvas oriundas de caprinos, onde havia predominância do *Haemonchus contortus*. Quatorze ovinos deslanados foram infestados na mesma ocasião com a mesma quantidade de larvas oriundas da mesma cepa. O número total de nematódeos e *H. contortus* dos grupos tratados foi menor que o dos não tratados ($P < 0,05$). A eficiência do LVZ na eliminação da população de nematódeos estabelecidos nos caprinos foi de 84,5% com a dose de 7,5 mg/kg de peso vivo (grupo 1), 93,6% com a dose de 10 mg/kg (grupo 2) e 96,7% com as doses de 12,5 e 15,0 mg/kg (grupos 3 e 4, respectivamente). Nos ovinos a redução da população total de nematódeos estabelecidos foi de 86,0% quando empregou-se 5 mg/kg de peso vivo. A eficiência do LVZ na eliminação do *H. contortus* em caprinos variou entre 84,5% e 100%. Em ovinos a eficiência do LVZ na eliminação do *H. contortus* foi de 87,5%. Nenhuma diferença foi observada no número médio de *Trichostrongylus* spp (*T. axei* e *T. colubriformis*), *Strongyloides papillosus* e *Oesophagostomum columbianum* estabelecidos em caprinos e ovinos tratados e não tratados ($P < 0,05$). O LVZ em doses iguais ou superiores a 7,5 mg/kg de peso vivo é eficiente na eliminação de nematódeos gastrintestinais de caprinos em regiões onde o *H. contortus* seja predominante. As espécies *Trichostrongylus* spp, *S. papillosus* e *O. columbianum* foram resistentes ao LVZ.

PALAVRAS-CHAVES: Anti-helmínticos, Levamisol, caprinos

* Recebido para publicação em 22 de outubro de 1991.

SUMMARY

The efficacy of an oral formulation of levamisole (LVZ) was tested in goats artificially infected with 5000 infective larvae isolated from goats in which *Haemonchus contortus* predominated. To eliminate host effect, two groups of seven sheep were infected with the same number of larvae from the same inoculum. Thirty five days after infection, both hosts were treated with LVZ or kept untreated. LVZ was administered to goats in the following dosages (n=7/group): group one received 7.5 mg/kg; group two 10.0 mg/kg; group three 12.5 mg/kg; group four 15.00 mg/kg liveweight and group five remained untreated (control group). Total worm and *H. contortus* counts in the treated groups of both hosts were smaller than the untreated group ($P < 0.05$). The efficacy of LVZ in reducing the total number of nematodes from goats were 84.5% in the group one, 93.6% in group two, 96.7% in group three and 96.7% in group four. The reduction of total number of nematodes harbored by sheep was 86%. Reduction of *H. contortus* counts varied from 84.5% to 100% in goats and were 87.5% in sheep. No difference was observed in the number of *Trichostrongylus* spp (*T. axei* and *T. colubriformis*), *S. papillosus* and *O. columbianum* harbored by treated and untreated goats and sheep ($P > .05$). LVZ in dosages equal or higher than 7.5 mg/kg liveweight is efficient against gastrointestinal nematode infection of goats when *H. contortus* is the predominant nematode. *Trichostrongylus* spp, *O. columbianum* and *S. papillosus* were resistant to LVZ.

KEY-WORDS: Anthelmintics, Levamisol, goats

INTRODUÇÃO

Poucas são as informações sobre a eficiência dos anti-helmínticos contra nematódeos gastrintestinais em caprinos. A maioria dos anti-helmínticos usados em pequenos ruminantes é testada apenas em ovinos (McKENNA, 1984). Alguns anti-helmínticos permanecem com níveis plasmáticos mais baixos nos caprinos do que nos ovinos, sendo eliminados mais rapidamente, e em conseqüência, as doses terapêuticas recomendadas para ovinos, quando administradas em caprinos, geralmente resultam em subdoses (GILLHAM & OBENDORF, 1985).

O cloridrato de levamisol (LVZ), um anti-helmíntico comumente usado em caprinos nas principais áreas de produção do Brasil, permanece por menor tempo no plasma de caprinos que no de ovinos (GILLHAM & OBENDORF, 1985). Este fato compromete o seu uso na espécie caprina em doses inadequadas. Este trabalho relata os resultados de um experimento que objetivou a identificação da dose terapêutica do LVZ contra nematódeos gastrintestinais na espécie caprina.

MATERIAL E MÉTODOS

Trinta e cinco caprinos sem raça definida (SRD), adultos, machos castrados, livres de vermes e divididos em cinco grupos de sete animais cada foram infectados experimentalmente com 5000 larvas infectantes, isoladas de fezes de caprinos contendo as espécies comuns na região: *H. contortus*, *O. columbianum*, *Trichostrongylus* spp. e *S. papillosus*. Os animais permaneceram em piquetes de pastagem nativa e foram submetidos a exames de fezes semanais (dupla centrifugação e flutuação em açúcar -Wisconsin).

Trinta e cinco dias após a infecção, os animais foram divididos em cinco grupos de sete animais cada. Os grupos 1, 2, 3 e 4 receberam, respectivamente, as doses de 7,5mg, 10,0mg, 12,5mg e 15,0mg de LVZ* por quilo de peso vivo e o grupo 5 permaneceu sem tratamento (grupo controle).

Com a finalidade de ser eliminado o efeito hospedeiro, foram infectados, na mesma ocasião e com a mesma cepa, 14 ovinos deslanados adultos, machos castrados, livres de vermes. Trinta e cinco dias após, os animais foram divididos em dois grupos de sete animais. O grupo 1 recebeu o tratamento com 5,0mg/kg do LVZ e o grupo 2 não recebeu tratamento, permanecendo como controle.

Após administração do medicamento, todos os animais (caprinos e ovinos, tratados e não tratados) permaneceram estabulados, recebendo feno durante sete dias. Após esse período, foram sacrificados para colheita, contagem e identificação dos nematódeos presentes no trato gastrintestinal.

À necropsia, os nematódeos gastrintestinais adultos foram colhidos de acordo com métodos rotineiros (MANUAL... 1977). Os nematódeos imaturos do estômago (abomaso) e intestino delgado foram colhidos através da incubação da mucosa em salina por 24 horas. A contagem e a identificação dos nematódeos adultos e imaturos foram efetuadas de acordo com métodos padrões (MANUAL... 1977).

A percentagem de eficiência dos tratamentos foi determinada pela seguinte fórmula:

$$\% \text{ eficiência} = \frac{\text{N}^{\circ} \text{ não tratados} - \text{N}^{\circ} \text{ tratados}}{\text{N}^{\circ} \text{ não tratados}} \times 100$$

*Cyanamid Química do Brasil

Utilizou-se a análise da variância, após a transformação dos dados pela expressão $\sqrt{x+A}$, onde A foi uma constante igual a 0,5. As médias foram comparadas pelo teste de Tukey (GOMEZ & GOMEZ, 1984).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O LVZ reduziu em 84,5% o total de nematódeos presentes no grupo tratado com 7,5 mg/kg de peso vivo (TAB. 1). Em outra observação efetuada no Ceará, houve redução de 94,9% no total de nematódeos presentes em caprinos tratados (VIEIRA et al 1989a). Em dose menor, 5,0 mg/kg de peso vivo, percentuais de eficiência variando entre 57,4% a 66,4% foram observados (COLES et al, 1989; CHARLES et al, 1989). As outras doses testadas, 10,0 mg, 12,5 mg e 15 mg/kg de peso vivo, eliminaram entre 93,6% e 96,7% dos nematódeos (TAB. 1). Não houve diferença significativa entre doses.

TABELA 1

Número de nematódeos gastrintestinais encontrado em carpinos e ovinos tratados e não tratados com cloridrato de levamisol e respectivo percentual de eficácia

Espécie	Dose (mg/kg)	Nº	%
Caprino	0,0	1343 a	
	7,5	208 b	84,5
	10,0	85 b	93,6
	12,5	43 b	96,7
	15,0	43 b	96,7
Ovino	0,0	2301 a	
	5,0	320 b	86,0

Valores seguidos por letras diferentes na coluna indicam diferenças entre si (P<0,05).

O *H. contortus* foi eliminado em 84,5% no tratamento onde se utilizou 7,5 mg/kg de peso vivo (TAB. 2). Não houve diferença significativa entre doses aplicadas e a eficiência atingiu 100% nas de 12,5 e 15 mg/kg de peso vivo. Nas doses acima de 7,5 mg/kg de peso vivo, a eficiência observada foi semelhante à encontrada em outros experimentos (McKENNA & WATSON, 1987; COLES et al, 1989).

Os caprinos eliminaram 82,2 e 95,3% de larvas de quarto estágio de *H. contortus* (TAB. 2) nas doses de 7,5 e 10,0 mg/kg, respectivamente. Os ovinos tratados com 5,0 mg/kg de peso vivo eliminaram 94% das larvas de quarto estágio (TAB. 2).

TABELA 2

Número de *Haemonchus contortus* encontrado em caprinos e ovinos tratados e não tratados com cloridrato de levamisol e respectivo percentual de eficácia

Espécie	Dose (mg/kg)	Nº	%	L4	%
Caprino	0,0	1229 a		886 ab	
	7,5	190 b	84,5	157 bc	82,2
	10,0	57 b	95,3	57 c	95,3
	12,5	0 b	100,0	0 c	100,0
	15,0	0 b	100,0	0 c	100,0
Ovino	0,0	2057 a		1186 a	
	5,0	257 b	87,5	71 bc	94,0

Valores seguidos por letras diferentes na coluna indicam diferenças entre si ($P < 0,05$).

Apesar deste trabalho não ter sido delineado para verificar o efeito do LVZ nas formas imaturas, o fato dos animais terem permanecido em confinamento por sete dias após o tratamento, antes de serem

necropsiados, indica que as larvas encontradas podem ser sobreviventes ao tratamento.

Os tratamentos testados não foram eficientes na eliminação do *O. columbianum* (TAB. 3). Larvas de *Oesophagostomum* spp. também foram identificadas como sobreviventes à medicação com 7,5 mg/kg de peso vivo de LVZ (VIEIRA et al 1989b). Estes resultados e os de outros estudos, conduzidos nas regiões semi-áridas do Nordeste, sugerem que, provavelmente, as amostras de *O. columbianum* usadas apresentem certo grau de resistência. É importante assinalar que a resistência ao levamisol e a outros imidothiazóis tem sido observada em suínos, onde infestações por *Oesophagostomum* spp são muito importantes e o LVZ é usado com frequência (ROEPSTORF et al, 1987; BJORN, et al, 1990).

TABELA 3

Número de *Oesophagostomum columbianum* e outros nematódeos encontrados em caprinos e ovinos tratados e não tratados com cloridrato de levamisol e respectivo percentual de eficácia

Espécie	Dose (mg/kg)	O. columbianum		Outros ¹	
		Nº	%	Nº	%
Caprino	0,0	71 a		43 a	
	7,5	4 a	94,3	14 a	67,4
	10,0	14 a	80,2	14 a	67,4
	12,5	29 a	59,1	14 a	67,4
	15,0	29 a	59,1	14 a	67,4
Ovino	0,0	187 a		57 a	
	5,0	20 a	89,3	43 a	24,5

* Inclui *Trichostrongylus* (*T. axei* e *T. colubriformis*) e *Strongyloides papillosus*. Valores seguidos por letras iguais na coluna não diferem entre si ($P > 0,05$).

Não houve diferença significativa na eliminação de *Trichostrongylus* spp (*T. axei* e *T. colubriformis*) e *S. papillosus*, de acordo com a dose de LVZ (TAB. 3), em caprinos e ovinos. Em vários experimentos efetuados em outros países, o *Trichostrongylus* spp (*T. axei* e *T. colubriformis*) e *S. papillosus*, de acordo com a dose de LVZ (TAB. 3), em caprinos e ovinos. Em vários experimentos efetuados em outros países, o *Trichostrongylus* spp mostrou possuir alta sensibilidade ao LVZ, o que não foi observado neste experimento e em outros estudos anteriores realizados no Nordeste (CHARLES et al 1989).

Na eliminação dos nematódeos, o tratamento dos ovinos com 5,0 mg/kg de peso vivo, dose recomendada na formulação oral, apresentou eficiência semelhante aos tratamentos usados nos caprinos. O mesmo ocorreu com a população de *H. contortus*. Estes resultados mostraram que na eliminação dos *H. contortus*, os caprinos requerem doses mais elevadas que os ovinos, provavelmente devido ao metabolismo rápido da droga nos caprinos, como foi sugerido por outros autores (GALTIER et al, 1981; HALL et al, 1981; McKENNA, 1984; GILLHAM & OBENDORF 1985; McKENNA & WATSON, 1987). A ineficiência do LVZ na eliminação do *O. columbianum*, *Trichostrongylus* spp e *S. papillosus*, nas duas espécies, sugere que, provavelmente, a cepa usada para infestação dos animais seja resistente ao LVZ. A eliminação dessas mesmas espécies de nematódeos, oriundas da mesma localidade, mostrou-se ineficiente em trabalhos anteriores, quando se utilizou 5,0 mg/kg de peso vivo (CHARLES et al 1989).

Os resultados deste trabalho e as observações de VIEIRA et al (1989b), no Estado do Ceará, evidenciam a necessidade de considerar uma provável resistência ao LVZ em nematódeos das espécies *O. columbianum* e *Trichostrongylus* spp na formulação de medidas de controle das gastroenterites verminóticas dos caprinos. Recomenda-se que, nas regiões e estações do ano em que estes helmintos ocorram em número significativo, seja considerada a utilização de anti-helmínticos alternativos.

Apenas um animal do grupo que recebeu 15,0 mg/kg de peso vivo apresentou sinais de intoxicação. O animal defecou várias vezes, apresentou micção freqüente, movimentos rápidos da cabeça em todas as direções e intensa sialorréia. Os tremores musculares espalharam-se por todo o corpo, as narinas ficaram dilatadas e a respiração acelerada. Os membros tornaram-se rígidos e animal ficou em decúbito esternal por cerca de quinze minutos. Dentro de uma hora, o animal retornou ao estado normal, sem o auxílio de qualquer medicamento. Um animal do grupo

que recebeu 12,5 mg/kg de peso vivo apresentou sialorréia moderada, defecou e urinou várias vezes logo após a medicação. Os outros animais não apresentaram sinais que pudessem ser associados aos sintomas comumente encontrados na intoxicação por LVZ. Os sinais de intoxicação observados foram os mesmos descritos em outros experimentos (BARRAGRY, 1984).

CONCLUSÃO

O LVZ, em doses iguais ou superiores a 7,5 mg/kg de peso vivo, é eficiente na eliminação de nematódeos gastrintestinais de caprino, onde haja predominância do *H. contortus*. Doses superiores a 12,5 mg/kg de peso vivo devem ser acompanhados com rigor devido a possibilidade de aparecimento de efeitos colaterais indesejáveis. Em regiões e/ou épocas do ano onde *O. columbianum* e *Trichostrongylus* spp sejam prevalentes e ocorram em número significativo, o tratamento dos animais deve ser acompanhado da verificação da eficiência da medicação. No caso destes gêneros sobreviverem ao tratamento, recomenda-se o uso de anti-helmínticos alternativos.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos à Daniel Barbosa de Miranda, Suetonio Coelho Alencar e Denise Barbosa pela assistência nos trabalhos de campo e laboratório e ao Dr. Carlos Alberto Oliveira pelo auxílio nas análises estatísticas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BARRAGRY, T. Anthelmintics - review. Part II. *N. Z. Vet. J.* v.32, p.191-199, 1984.
- BJORN, H., ROEPSTORFF, A., WALLER, P.J. et al. Resistance to levamisole and cross resistance between pyrantel and levamisole in *Oesophagostomum quadrispiculatum* and *Oesophagostomum dentatum* of pigs. *Vet. Parasitol.*, v.37, p.21-30, 1990.

- CHARLES, T.P., POMPEU, J., MIRANDA, D.B. Efficacy of three broad spectrum anthelmintics against gastrointestinal nematode infections of goats. *Vet. Parasitol.* v.34, p.71-75, 1989.
- COLES, G.C., GIORDANO, D.J., TRITSCHLER, J.P. Efficacy of levamisole against immature and mature nematodes in goats with induced infections. *Am. J. Vet. Res.*, v.50, n.7, p.1074-1075, 1989.
- GALTIER, P., ESCOULA, L., CAMGUILHEM, R. et al. Comparative bioavailability of levamisole in non-lactating ewes and goats. *Ann. Rech. Vet.*, v.12, p.109-115, 1981.
- GILLHAM, R.J., OBENDORF, D.L. Therapeutic failure of levamisole in dairy goats. *Aust. Vet. J.*, v. 62, n.12, p.426-427, 1985.
- GOMEZ, K.A., GOMEZ, A.A. *Statistical procedures for agricultural research*. New York: John Wiley & Sons, 1984. 680 p.
- HALL, C.A., RITCHIE, L., McDONELL, P.A. Investigations for anthelmintics resistance in gastrointestinal nematodes from goats. *Res. Vet. Sci.*, v.31, p.116-119, 1981.
- MANUAL of veterinary parasitological laboratory techniques. London: Ministry of Agriculture, Fisheries and Food, 1977. (MAFF. Technical Bulletin, 18).
- McKENNA, P.B. Gastro-intestinal parasitism and "anthelmintic resistance" in goats. *Surveillance*, v.11, n.4, p.2-4, 1984.
- McKENNA, P.B., WATSON, T.G. The comparative efficacy of four broad spectrum anthelmintics against some experimentally induced Trichostrongylid infections in sheep and goats. *N.Z. Vet. J.*, v.35, p.192-195, 1987.
- ROEPSTORFF, A., BJORN, H., NANSEN, P. Resistance of *Oesophagostomum* spp. in pigs to pyrantel citrate. *Vet. Parasitol.*, v.24, p.229-239, 1987.
- VIEIRA, L. da S., BERNE, M.E.A., CAVALCANTE, A.C.R. *Eficácia anti-helmíntica em nematódeos gastrointestinais de caprinos e ovinos*. *Pesq. And. EMBRAPA/CNPC*, n.14, 6p, 1989a.
- VIEIRA, L. da S., BERNE, M.E.A., CAVALCANTE, A.C.R. et al. *Levantamento sobre o controle da verminose e da eficácia anti-helmíntica em rebanhos caprinos do Estado do Ceará*. *Pesq. And. EMBRAPA/CNPC*, n.13, 5p, 1989b.