

# REDUÇÃO E ESTERILIZAÇÃO DE OVOS DE NEMATÓDEOS GASTRINTESTINAIS EM CAPRINOS MEDICADOS COM ANTI-HELMÍNTICOS BENZIMIDAZÓIS<sup>1</sup>

LUIZ DA SILVA VIEIRA<sup>2</sup>, PEDRO CABRAL GONÇALVES<sup>3</sup>, CARLOS ALBERTO FAGONDE COSTA e MARIA ELISABETH AIRES BERNE<sup>4</sup>

**RESUMO** - Determinou-se a atividade ovicida "in vivo" e também a duração da mesma dos benzimidazóis: oxfendazole, fenbendazole, albendazole e thiabendazole em nematódeos gastrintestinais de caprinos. Cabras naturalmente infectadas com nematódeos gastrintestinais foram medicadas com oxfendazole (4,75 mg/kg), fenbendazole (5,0 mg/kg) e thiabendazole (44,0 mg/kg). Realizaram-se coletas de fezes diretamente da ampola retal para determinação do número de ovos por grama de fezes (OPG) e realização de coproculturas, antes do tratamento e em períodos subsequentes de três até doze horas após o tratamento. Posteriormente, as coletas passaram a ser realizadas com intervalos de 12 até 168 horas. O thiabendazole mostrou boa atividade na redução e esterilização de ovos de *Strongyloides*, ocorrendo o inverso com relação ao *Haemonchus* e *Oesophagostomum*. O oxfendazole, fenbendazole e albendazole apresentaram boa atividade na redução e esterilização de ovos de *Trichostrongylus*, não tendo a mesma atividade em *Haemonchus* e *Strongyloides*. O oxfendazole e o thiabendazole foram os únicos benzimidazóis que impediram o desenvolvimento e a multiplicação de fêmeas de *Strongyloides* de vida livre nas coproculturas dos animais vermifugados.

Termos para indexação: oxfendazole, fenbendazole, albendazole, thiabendazole, coproculturas, *Strongyloides*, *Haemonchus*, *Oesophagostomum*, *Trichostrongylus*.

## REDUCTION AND STERILIZATION OF EGGS OF GASTROINTESTINAL NEMATODES IN GOATS DEWORMED WITH BENZIMIDAZOLES ANTHELMINTICS

**ABSTRACT** - The ovicide activity, "in vivo", of the benzimidazoles: oxfendazole, fenbendazole, albendazole and thiabendazole on caprine gastrointestinal nematodes was determined and compared. Female goats naturally infected with gastrointestinal nematodes were medicated with oxfendazole (4.75 mg/kg), fenbendazole (5.0 mg/kg), albendazole (3.8 mg/kg) and thiabendazole (44.0 mg/kg). Feces were collected from the rectum to determine the number of eggs per gram (EPG) and to make fecal cultures, before medication and at subsequent periods from three to twelve hours after medication. Afterwards, collections were performed at intervals of 12 to 168 hours. Thiabendazole showed good activity on the reduction and sterilization of *Strongyloides* eggs but did not show the same activity against *Haemonchus* and *Oesophagostomum*. Oxfendazole, fenbendazole, and albendazole had good activity on the reduction and sterilization of the eggs of *Trichostrongylus* and *Oesophagostomum*, but did not have the same activity on *Haemonchus* and *Strongyloides*. Oxfendazole and thiabendazole were the only benzimidazoles that curbed the development and multiplication of the free living female *Strongyloides* in fecal cultures of dewormed animals.

Index terms: oxfendazole, fenbendazole, albendazole, fecal cultures, *Strongyloides*, *Haemonchus*, *Oesophagostomum*, *Trichostrongylus*.

## INTRODUÇÃO

A nematodose gastrintestinal constitui um dos principais obstáculos à produção de caprinos, por causar retardo no crescimento, queda na produção

de leite, baixa fertilidade e aumento das taxas de morbidade e mortalidade no rebanho.

Dentre os nematódeos gastrintestinais, o *Haemonchus contortus*, o *Oesophagostomum columbianum*, o *Trichostrongylus colubriformis* e o *Strongyloides papillosus* são os de maior importância para caprinos no Nordeste (Costa & Vieira 1984).

Para minimizar os prejuízos causados pela nematodose gastrintestinal, utilizam-se principalmente as medicações anti-helmínticas periódicas. No entanto, se estas forem aplicadas na época chuvosa, os resultados não serão satisfatórios, em razão da rápida reinfecção que ocorre nos animais, por contaminação do meio ambiente nesta época. Com o objetivo de melhor utilizar os anti-helmínticos, recomenda-se mudar os animais para áreas descontaminadas, após efetuada a medicação. Porém, nas criações de capri-

<sup>1</sup> Aceito para publicação em 7 de julho de 1988.

Parte da dissertação apresentada pelo primeiro autor para obtenção do Grau de Mestre em Medicina Veterinária, área de concentração Doenças Parasitárias, na Fac. de Vet. da UFRGS, Porto Alegre, RS.

<sup>2</sup> Méd. - Vet., M.Sc. em Doenças Parasitárias, EMBRAPA/Centro Nacional de Pesquisa em Caprinos (CNPQ). Caixa Postal D-10. CEP 62100 Sobral, CE.

<sup>3</sup> Prof. - Titular, curso de Pós-Graduação em Doenças Parasitárias, UFRGS, Caixa Postal 2.172, Porto Alegre, RS. Bolsista do CNPq.

<sup>4</sup> Méd. - Vet., M.Sc. em Doenças Parasitárias, EMBRAPA/CNPQ.

nos do Nordeste, esta prática é quase impossível, pelo fato de na maioria das propriedades não existirem cercas delimitando diferentes áreas. Mesmo havendo condições de proceder ao manejo dos animais após o tratamento anti-helmíntico, ainda é necessário que se conheça quando o produto utilizado começa a exercer atividade esterilizante sobre os ovos dos nematódeos e se o mesmo é dotado desta propriedade. Este aspecto é de fundamental importância no controle da nematodose, pois de posse dessa informação tem-se indicativo de quanto tempo após a medicação anti-helmíntica, com determinado produto, os animais deverão permanecer estabulados sem que haja o perigo de contaminação na nova área. Southcott (1963) observou que a atividade ovicida do thiabendazole, em nematódeos gastrintestinais de ovinos, teve início uma hora após a medicação, ocorrendo inibição total oito horas após o tratamento. Beck et al. (1966) verificaram que a esterilização de ovos de helmintos de ovinos ocorreu oito horas após o tratamento com thiabendazole. Citam, ainda, que a redução no número de ovos nas fezes ocorreu aproximadamente 24 horas após a medicação. Pinheiro (1969) confirmou este resultado trabalhando com helmintos de bovinos. Yazd & Todd (1978) verificaram que os ovos de *Nematodirus helvetianus* de bovinos, eliminados doze horas após a medicação com 5,0 mg/kg de fenbendazole, não eclodiram. Estes autores observaram também que, 72 horas após a medicação anti-helmíntica, não foi mais observada a presença de ovos nas fezes dos animais vermifugados. Rosa et al. (1979) concluíram que a ação ovicida do fenbendazole, na dose de 5,0 mg/kg em nematódeos de ovinos, ocorreu nove horas após o tratamento, enquanto o desaparecimento de ovos nas fezes foi observado no quarto dia após a vermifugação. Niec et al. (1980) observaram que a atividade ovicida do oxfendazole em nematódeos gastrintestinais de ovinos teve início quatro horas após o tratamento, sendo que três dias após a vermifugação os animais não mais apresentavam ovos nas fezes. Benevenga & Santiago (1980) testaram o thiabendazole na dose de 44,0 mg/kg, em uma estirpe de *H. contortus* de ovinos, resistente a este produto, e observaram que a atividade ovicida teve início doze horas após o tratamento, permanecendo até 66 horas após a medicação. Santiago (1980), trabalhando ainda com *H. contortus* de ovinos, resistente ao thiabendazole, verificou que a atividade ovicida foi observada seis horas após a medicação, prolongando-se até 24 horas, quando os ovinos foram necropsiados. Os ovos dos helmintos foram retirados dos úteros das fêmeas e cultivados. O

autor verificou que a atividade ovicida do thiabendazole se produz dentro do útero dos helmintos, fazendo com que os ovos eliminados não se desenvolvam nas coproculturas. Sathianesan & Sundaram (1982) observaram, em caprinos experimentalmente infectados com nematódeos gastrintestinais, que a atividade ovicida do oxfendazole (10 mg/kg), thiophanato (50 mg/kg), albendazole (10 mg/kg) e parbendazole (30 mg/kg) iniciou seis, nove, oito e onze horas, respectivamente, após a medicação com estes produtos.

Este trabalho visou a pesquisar a redução e esterilização de ovos de nematódeos gastrintestinais de caprinos, medicados com os benzimidazóis: oxfendazole, fenbendazole, albendazole e thiabendazole, e estudar a duração da atividade ovicida dos benzimidazóis em caprinos vermifugados com os mesmos.

#### MATERIAL E MÉTODOS

Este trabalho foi desenvolvido no Centro Nacional de Pesquisa de Caprinos, em Sobral, CE. Foram utilizadas 25 cabras Sem Raça Definida (SRD), com um a dois anos de idade, portadoras de infecções naturais por nematódeos gastrintestinais. Os animais permaneceram estabulados nas instalações do CNPC durante todo o período experimental. As cabras foram individualmente pesadas, identificadas e distribuídas ao acaso em cinco grupos. Cada grupo recebeu, respectivamente, 4,75 mg/kg de oxfendazole, 5,0 mg/kg de fenbendazole, 3,8 mg/kg de albendazole e 44,0 mg/kg de thiabendazole, doses estas recomendadas pelos fabricantes para o tratamento de nematodoses gastrintestinais de caprinos e ovinos. Um grupo não medicado serviu de testemunha.

Foram realizadas coletas de fezes de cada animal, no momento da medicação e em períodos subsequentes de três a doze horas após o tratamento. Deste momento em diante, as coletas passaram a ser realizadas com intervalos de doze horas por um período de 168 horas, (sete dias após a vermifugação). Das amostras coletadas, fez-se a contagem do número de ovos por grama de fezes (OPG) individual e coprocultura por tratamento. As coproculturas permaneceram em estufa a 27°C durante sete dias. Após este período, as larvas foram recuperadas, segundo a técnica descrita por Roberts & O'Sullivan (1950), e colocadas em vidros de, aproximadamente, 15 ml. Estas foram mortas com lugol, conservadas com formol a 5% e, posteriormente, identificadas e contadas.

O volume de cada amostra foi padronizado para 10 ml de onde, após a homogeneização, retirou-se uma alíquota de 2,5 ml (25%) para a contagem e identificação das larvas. A identificação genérica das larvas foi realizada conforme a descrição de Ueno & Alvarez (1970). A estimativa do número de larvas, por gênero existente em cada coprocultura, foi obtida multiplicando-se por 4 o valor encontrado na alíquota examinada (2,5 ml).

Análise estatística - Utilizou-se o delineamento completamente casualizado (DCC). Os dados de contagem de OPG foram transformados para o Log (OPG x 0,02 + 4,5) e submetidos à análise de variância. Para evidenciar diferenças entre as médias, utilizou-se o teste de Tukey ao nível de sig-

nificância de 5%. Os dados referentes às contagens de larvas infestantes não permitiram análise, por ter sido realizada apenas uma coprocultura por grupo, em todas as coletas realizadas.

### RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados da avaliação dos benzimidazóis sobre a redução e esterilização de ovos de nematódeos gastrintestinais estão representados nas Tabelas 1 a 11. Na Tabela 1, está expressa a análise de variância do OPG da ordem Strongylida, nos diferentes intervalos de coleta para os quatro anti-helmínticos testados. O número médio de OPG desta ordem não transformados está representado na Tabela 2, e os dados transformados para o Log (OPG x 0,02 + 4,5), na Tabela 3. O número total de larvas infectantes de *Haemonchus*, *Trichostrongylus* e *Oesophagostomum* para os quatro benzimidazóis testados está representado, respectivamente, nas Tabelas 4, 5 e 6. Nas Tabelas 7 e 8 são mostrados, respectivamente, o OPG médio não transformado e a análise de variância para o gênero *Strongyloides*. Os dados de OPG médio transformado para o Log. (OPG x 0,02 + 4,5) para este gênero encontram-se na Tabela 9. O número total de larvas infectantes de *Strongyloides* e fêmeas de vida livre está representado, respectivamente, nas Tabelas 10 e 11.

A análise de variância do número de OPG da ordem Strongylida (Tabela 1) mostrou que houve diferença significativa ( $P < 0,01$ ) entre os diferentes intervalos de coletas para os grupos vermifugados com fenbendazole, oxfendazole e albendazole, não se verificando diferença ( $P > 0,05$ ), no entanto, para o grupo medicado com thiabendazole. Nas determinações periódicas do número de OPG, realizadas após

a medicação anti-helmíntica, verificou-se que não houve supressão total na eliminação de ovos para nenhum dos produtos testados, embora se tenha observado redução no número de OPG, que teve início 24 horas após o tratamento para os grupos tratados com oxfendazole e albendazole, e 36 horas após a vermifugação para o grupo tratado com fenbendazole (Tabela 2). Nos animais que receberam thiabendazole, ocorreu redução no número de ovos eliminados às 24 horas após a vermifugação, mas este número não foi estatisticamente inferior ( $P > 0,05$ ) ao número de OPG observado antes do tratamento (Tabela 3). Apesar das reduções observadas no OPG após a medicação dos caprinos com oxfendazole, albendazole e fenbendazole, o teste de Tukey mostrou que, para este último grupo, somente a partir de 60 horas após a vermifugação o número de OPG foi significativamente inferior ( $P < 0,05$ ) ao OPG observado antes do tratamento. No entanto, as coletas realizadas 72 e 120 horas após a vermifugação não mostraram números de OPG inferiores ( $P > 0,05$ ) ao verificado antes da medicação anti-helmíntica. O oxfendazole apresentou redução significativa ( $P < 0,05$ ) no número de ovos eliminados nas fezes a partir das 72 horas após o tratamento; porém, as coletas realizadas a 84, 96 e 156 horas não mostraram OPG inferiores ( $P > 0,05$ ) ao OPG realizado antes da vermifugação. Com relação ao grupo medicado com albendazole, o número de ovos eliminados nas fezes, 24 horas após o tratamento, foi significativamente inferior ( $P < 0,05$ ) ao número de ovos eliminados antes da vermifugação, permanecendo assim até o final do experimento.

A redução do número de larvas infestantes de *Haemonchus* (Tabela 4) teve início três, nove, seis e

TABELA 1. Análise de variância do número de ovos por grama de fezes (OPG) da ordem Strongylida em caprinos antes e após a medicação com anti-helmínticos benzimidazóis. Dados transformados para o Log. (OPG x 0,02 + 4,5).

F.V.	G.L.	Quadrados médios				
		Fenbendazole (5 mg/kg)	Oxfendazole (4,75 mg/kg)	Albendazole (3,8 mg/kg)	Thiabendazole (44 mg/kg)	Testemunha
Hora de coleta	17	0,3411**	0,4488**	0,8617**	0,1909 NS	0,0467 NS
Erro	72	0,04862	0,07616	0,05404	0,1795	0,06777
Total	89	-	-	-	-	-

NS - Não significativo ( $P > 0,05$ ).

\*\* - Significativo ( $P < 0,01$ ).

TABELA 2. Número médio de ovos por grama de fezes (OPG) da ordem Strongylida em caprinos antes e após a medicação com anti-helmínticos benzimidazóis. (Dados não transformados).

Hora de coleta	Tratamentos				Testemunha
	Fenbendazole (5 m/kg)	Oxfendazole (4,75 mg/kg)	Albendazole (3,8 mg/kg)	Thiabendazole (44 mg/kg)	
<b>Antes da medicação:</b>					
Zero hora	1,940	1,720	3,060	2,300	2,140
<b>Após a medicação:</b>					
3 horas	2,000	2,000	4,140	2,460	2,000
6 horas	1,225	1,380	3,600	2,660	2,050
9 horas	1,850	1,725	2,220	1,900	1,975
12 horas	1,280	1,575	3,320	1,340	2,220
24 horas	1,600	820	440	300	3,300
36 horas	1,000	600	280	1,560	2,325
48 horas	800	475	375	2,720	3,125
60 horas	160	300	80	1,325	2,300
72 horas	420	220	240	1,420	3,320
84 horas	120	200	450	1,820	3,780
96 horas	360	220	480	1,860	3,780
108 horas	180	20	250	975	3,160
120 horas	560	200	100	1,600	1,920
132 horas	100	80	160	1,425	1,833
144 horas	250	100	140	1,360	1,650
156 horas	340	240	175	1,440	3,420
168 horas	280	100	250	1,820	1,366

TABELA 3. Número médio<sup>1</sup> de ovos por grama de fezes (OPG) da ordem Strongylida em caprinos antes e após a medicação com anti-helmínticos benzimidazóis. Dados transformados para o log. (OPG x 0,02 + 4,5).

Hora de coleta	Fenbendazole (5 m/kg)	Oxfendazole (4,75 mg/kg)	Albendazole (3,8 mg/kg)	Thiabendazole (44 mg/kg)	Testemunha
<b>Antes da medicação:</b>					
Zero hora	1,585 c	1,534 d	1,803 b	1,760 a	1,664 a
<b>Após a medicação:</b>					
3 horas	1,691 c	1,588 d	1,875 b	1,678 a	1,700 a
6 horas	1,432 abc	1,453 bcd	1,856 b	1,694 a	1,639 a
9 horas	1,473 abc	1,512 cd	1,643 b	1,539 a	1,544 a
12 horas	1,420 abc	1,529 cd	1,816 b	1,297 a	1,657 a
24 horas	1,481 bc	1,207 abcd	1,092 a	0,951 a	1,838 a
36 horas	1,393 abc	1,091 abcd	0,922 a	1,492 a	1,643 a
48 horas	1,256 abc	1,075 abcd	0,974 a	1,608 a	1,697 a
60 horas	0,878 a	0,886 abcd	0,763 a	1,296 a	1,680 a
72 horas	1,073 abc	0,858 abc	0,880 a	1,186 a	1,662 a
84 horas	0,827 a	0,875 abcd	1,017 a	1,453 a	1,717 a
96 horas	1,021 ab	0,921 abcd	1,061 a	1,542 a	1,850 a
108 horas	0,952 ab	0,685 a	0,916 a	1,294 a	1,810 a
120 horas	1,175 abc	0,849 abc	0,795 a	1,474 a	1,578 a
132 horas	0,804 a	0,759 a	0,883 a	1,345 a	1,597 a
144 horas	0,932 ab	0,785 ab	0,832 a	1,424 a	1,549 a
156 horas	0,994 ab	0,918 abcd	0,856 a	1,405 a	1,794 a
168 horas	0,972 a	0,764 a	0,868 a	1,358 a	1,429 a

<sup>1</sup> Médias que, para o mesmo anti-helmíntico, foram subscriptas por letras diferentes são significativamente diferentes ( $P < 0,05$ ) de acordo com o teste de Tukey.

TABELA 4. Número de larvas infectantes de *Haemonchus* em coproculturas de caprinos e após a medicação com anti-helmínticos benzimidazóis.

Hora de coleta	Tratamentos				
	Oxfendazole (4,75 mg/kg)	Fenbendazole (5,0 mg/kg)	Albendazole (3,8 mg/kg)	Thiabendazole (44,0 mg/kg)	Testemunha
<b>Antes da medicação:</b>					
Zero hora	1.328	3.680	3.228	3.920	1.776
<b>Após a medicação:</b>					
3 horas	1.512	2.528	3.717	180	2.268
6 horas	3.780	304	1.316	4	2.392
9 horas	148	984	392	8	2.608
12 horas	80	56	16	4	2.780
24 horas	20	16	0	360	4.804
36 horas	0	12	4	3.072	3.736
48 horas	0	12	596	3.928	4.412
60 horas	28	8	196	6.140	4.140
72 horas	108	136	1.376	3.748	3.224
84 horas	236	616	928	4.936	1.332
96 horas	280	180	132	3.580	3.552
108 horas	300	280	1.212	2.632	8.188
120 horas	136	1.580	636	15.416	5.364
132 horas	88	396	348	4.912	2.414
144 horas	60	716	508	3.608	3.524
156 horas	192	908	356	3.548	2.736
168 horas	132	816	220	1.832	1.832

seis horas após o tratamento, para os grupos medicados com thiabendazole, oxfendazole, albendazole e fenbendazole, respectivamente. Em todos os grupos, após esta redução ocorreu aumento, que teve início 72 horas após o tratamento para o oxfendazole e fenbendazole, 24 horas para o thiabendazole e 48 horas para o albendazole. Este aumento foi bem mais acentuado no grupo medicado com thiabendazole.

As larvas infectantes de *Trichostrongylus* (Tabela 5) foram totalmente suprimidas seis horas após a vermifugação, nos grupos vermifugados com albendazole. Nos animais que receberam oxfendazole e thiabendazole, estas foram suprimidas nove e seis horas, respectivamente, após a vermifugação. Já no grupo medicado com fenbendazole, estas larvas só foram suprimidas doze horas após o tratamento.

Quanto às larvas infectantes de *Oesophagostomum* (Tabela 6), a redução ocorreu três horas após a vermifugação nos grupos tratados com albendazole e thiabendazole, sendo que para este último foi observado um aumento a partir das 48 horas, que durou até o final do experimento. Nos grupos medicados

com oxfendazole e fenbendazole ocorreu supressão total na eliminação de larvas seis e doze horas, respectivamente, após o tratamento.

A redução no OPG no grupo medicado com fenbendazole não confirma os resultados registrados por Nwufoh (1982) e Haque et al. (1984), os quais verificaram redução de 100% no número de ovos de nematódeos gastrintestinais de caprinos sete dias após a vermifugação com 5,0 mg/kg deste produto. A percentagem de redução aqui observada foi de 85,6%, inferior, portanto, à registrada pelos autores mencionados; porém, superior à observada por Barton et al. (1985), os quais não verificaram redução e sim aumento de 29% no número de ovos de nematódeos eliminados por caprinos sete dias após a medicação com 5,0 mg/kg de fenbendazole. Os autores realizaram coproculturas, onde constataram a presença de *Haemonchus* e outros gêneros de nematódeos, os quais afirmaram os autores serem resistentes a este produto. Considerando que a falta de redução do número de OPG, cinco a dez dias após o tratamento, leva a suspeitar de resistência ao anti-hel-

**TABELA 5. Número de larvas infectantes de *Trichostrongylus* em coproculturas de caprinos antes e após a medicação com anti-helmínticos benzimidazóis.**

Hora de coleta	Tratamentos				Testemunha
	Oxfendazole (4,75 mg/kg)	Fenbendazole (5,0 mg/kg)	Albendazole (3,8 mg/kg)	Thiabendazole (44,0 mg/kg)	
<b>Antes da medicação:</b>					
Zero hora	168	76	32	120	24
<b>Após a medicação:</b>					
3 horas	160	52	44	4	56
6 horas	8	20	0	4	56
9 horas	0	16	0	0	48
12 horas	0	0	0	0	28
24 horas	0	0	0	0	64
36 horas	0	0	0	0	36
48 horas	0	0	0	8	112
60 horas	0	0	0	0	84
72 horas	0	0	0	4	40
84 horas	0	0	0	0	16
96 horas	0	0	0	0	92
108 horas	0	0	0	4	28
120 horas	0	0	0	16	52
132 horas	0	0	0	0	24
144 horas	0	0	0	0	36
156 horas	0	0	0	0	24
168 horas	0	0	0	0	16

**TABELA 6. Número de larvas infectantes de *Oesophagostomum* em coproculturas de caprinos antes e após a medicação com anti-helmínticos benzimidazóis.**

Hora de coleta	Tratamentos				Testemunha
	Oxfendazole (4,75 mg/kg)	Fenbendazole (5,0 mg/kg)	Albendazole (3,8 mg/kg)	Thiabendazole (44,0 mg/kg)	
<b>Antes da medicação:</b>					
Zero hora	120	924	292	1.764	216
<b>Após a medicação:</b>					
3 horas	32	500	76	12	372
6 horas	0	24	4	0	356
9 horas	0	44	0	0	492
12 horas	0	0	0	0	284
24 horas	0	0	0	0	412
36 horas	0	0	0	0	608
48 horas	0	0	0	228	2.344
60 horas	0	0	0	12	1.284
72 horas	0	0	0	24	1.308
84 horas	0	0	48	136	348
96 horas	0	0	40	484	1.228
108 horas	0	0	4	248	1.304
120 horas	0	0	20	808	1.116
132 horas	0	0	8	636	476
144 horas	0	0	8	584	964
156 horas	0	0	0	628	586
168 horas	0	0	0	792	1.408

mínico utilizado, (Prichard et al. 1980), os resultados aqui observados, com relação ao *Haemonchus* frente ao fenbendazole, são indicativos de resistência. O início da atividade ovicida do fenbendazole, seis horas após o tratamento para o *Oesophagostomum* e seis horas para o *Haemonchus* e *Trichostrongylus*, também não se assemelha aos resultados obtidos por Rosa et al. (1979), que, trabalhando com este produto em nematódeos de ovinos, verificaram atividade ovicida nove horas após a medicação. No quarto dia após o tratamento, conforme os autores, não foi mais verificada a presença de ovos nas fezes, enquanto, neste trabalho, no quarto dia após a medicação, ocorreu redução de apenas 81,4%. No que se refere ao *Haemonchus* e *Trichostrongylus*, no entanto, os resultados ora observados confirmam, em parte, os encontrados por Yazd & Todd (1978), os quais verificaram ação ovicida do fenbendazole em *Nematodirus helvetianus* de bovinos, doze horas após o tratamento. Afirmam, ainda, que 72 horas após a vermifugação não observaram mais ovos de *Nematodirus* nas fezes.

Quanto à redução no OPG no grupo medicado com oxfendazole, os resultados aqui encontrados não estão de acordo com os observados por Michael et al. (1979), os quais verificaram redução de 100% no número de ovos de *H. contortus* e outros nematódeos de caprinos, no sétimo dia após o tratamento com 4,5 mg/kg deste produto. Neste trabalho, a dose utilizada foi de 4,75 mg/kg e, mesmo assim, a redução no OPG, no sétimo dia após o tratamento, foi de apenas 94,2%. Esta redução no OPG, no entanto, é superior à observada por Barton et al. (1985), os quais conseguiram redução no OPG de apenas 59%, em caprinos medicados com 4,53 mg/kg de oxfendazole. Também para este produto, o nematódeo sobrevivente foi o *Haemonchus*, visto que este foi o único gênero presente na coprocultura realizada no sétimo dia (168 horas) após a vermifugação. Mesmo com redução no OPG acima de 90%, acredita-se que este nematódeo apresente certo nível de resistência ao oxfendazole. Em relação ao início da atividade ovicida deste produto, Nicc et al. (1980) verificaram que o oxfendazole em nematódeos gastrintestinais de ovinos mostrou sua primeira atividade ovicida quatro horas após o tratamento, assim como a ausência de ovos nas fezes no terceiro dia após o tratamento. Enquanto, no presente trabalho, a primeira atividade ovicida deste produto foi observada três horas para o *Oesophagostomum*, seis horas para o *Trichostrongylus*, e somente nove horas após a vermifugação para o *Haemonchus*; além disso, não houve supressão to-

tal na eliminação de ovos, mas sim redução de 87,2% no terceiro dia após o tratamento, o que reforça, mais uma vez, a suspeita de resistência.

No que tange a redução de ovos nas fezes no grupo medicado com albendazole, os resultados ora verificados são semelhantes aos observados por Barton et al. (1985), que verificaram, em caprinos medicados com 3,8 mg/kg de albendazole, redução no OPG de 93%. Neste trabalho, o percentual de redução obtido com o albendazole na dose de 3,8 mg/kg foi de apenas 91,8%. Também para este produto, através da coprocultura, ficou evidente que o gênero envolvido foi o *Haemonchus*. O início da atividade ovicida, seis horas para o *Trichostrongylus* e *Oesophagostomum* e nove horas para o *Haemonchus*, não coincide com o que relatam Sathianesan & Sundaram (1982), que verificaram, em caprinos, atividade ovicida do albendazole a partir de oito horas após o tratamento.

A redução no OPG no grupo medicado com thiabendazole foi de apenas 20,9% no sétimo dia após o tratamento, sendo, portanto, o produto que apresentou menor percentual de redução. No entanto, este percentual é bem superior ao observado por Barton et al. (1985), que, ao invés de redução, verificaram aumento de 42% no número de ovos no sétimo dia após a medicação. Smeal et al. (1968) observaram redução de 83,4% no OPG de ovinos infestados com *H. contortus* e tratados com 50 mg/kg de thiabendazole. Na necrópsia, os autores constataram redução de apenas 35,3% nos nematódeos adultos, considerando-os resistentes. Isto sugere que a redução no OPG não reflete a redução real que ocorre na carga parasitária adulta; daí a necessidade de realização de necrópsia quando da execução de testes anti-helmínticos. Para o thiabendazole, além do *Haemonchus*, o *Oesophagostomum* também sobreviveu à vermifugação. Quanto à atividade ovicida do thiabendazole, Southcott (1963) observou que em nematódeos de ovinos esta teve início uma hora após o tratamento, ocorrendo supressão total oito horas após a vermifugação. Neste trabalho, a atividade ovicida do thiabendazole teve início três horas após o tratamento, para todos os gêneros de nematódeos. Estes resultados também diferem dos encontrados por Beck et al. (1966) em verminose ovina e Pinheiro (1969) em verminose bovina, os quais observaram o início da atividade ovicida oito horas após o tratamento. No entanto, com relação ao *Haemonchus*, no que tange à duração da atividade ovicida, os resultados aqui observados estão de acordo com os de Santiago (1980), que, com *H. contortus* de ovinos

resistentes ao thiabendazole, verificou que a atividade ovicida se prolongou até 24 horas após o tratamento.

Quanto à eliminação de ovos do gênero *Strongyloides*, verificou-se que estes já se encontravam baixos, para todos os tratamentos, mesmo antes da medicação anti-helmíntica. No entanto, nas coproculturas realizadas, observou-se grande número de larvas infestantes deste gênero, assim como de fêmeas adultas de *strongyloides* de vida livre, sobretudo nos grupos medicados com fenbendazole e no

grupo testemunha. Isto mostra que houve desenvolvimento e multiplicação de fêmeas de vida livre nas coproculturas, aumentando consideravelmente o número de larvas infestantes de *Strongyloides*. Para este nematódeo, ocorreu supressão total na eliminação de ovos apenas nos animais que receberam thiabendazole. Esta supressão foi observada a partir de 36 horas após a vermifugação (Tabela 7). A análise de variância (Tabela 8), para o OPG das diferentes coletas realizadas, mostrou que para o fenbendazole, oxfendazole e albendazole não houve diferença sig-

**TABELA 7.** Número de ovos por grama de fezes (OPG) do gênero *Strongyloides* em caprinos antes e após a medicação com anti-helmínticos benzimidazóis. (Dados não transformados).

Hora de coleta	Tratamentos				
	Fenbendazole (5 mg/kg)	Oxfendazole (4,75 mg/kg)	Albendazole (3,8 mg/kg)	Thiabendazole (44 mg/kg)	Testemunha
<b>Antes da medicação:</b>					
Zero hora	100	20	580	300	80
<b>Após a medicação:</b>					
3 horas	100	40	560	40	140
6 horas	200	40	360	200	125
9 horas	300	50	260	300	200
12 horas	220	0	900	180	220
24 horas	250	0	60	40	167
36 horas	120	0	140	0	100
48 horas	80	0	100	0	75
60 horas	0	50	120	0	60
72 horas	100	0	340	0	140
84 horas	0	20	325	0	140
96 horas	80	60	620	0	460
108 horas	60	20	625	0	167
120 horas	160	40	320	0	160
132 horas	0	80	140	0	133
144 horas	0	0	180	0	150
156 horas	100	20	975	0	140
168 horas	40	25	725	0	0

**TABELA 8.** Análise de variância do número de ovos por grama de fezes (OPG) do gênero *Strongyloides* em caprinos antes e após a medicação com anti-helmínticos benzimidazóis.

F.V.	G.L.	Tratamentos				
		Fenbendazole (5 mg/kg)	Oxfendazole (4,75 mg/kg)	Albendazole (3,8 mg/kg)	Thiabendazole (44 mg/kg)	Testemunha
Hora de coleta	17	0,03482 NS	0,004608 NS	0,09645 NS	0,06588**	0,037 NS
Erro	72	0,02662	0,005208	0,08412	0,01262	0,0511
Total	89	-	-	-	-	-

NS - Não significativo ( $P > 0,05$ ).

\*\* - Significativo ( $P < 0,01$ ).

nificativa ( $P > 0,05$ ) entre o OPG realizado antes e após o tratamento, havendo diferença significativa ( $P < 0,05$ ), no entanto, para o OPG das diferentes coletas no grupo vermifugado com thiabendazole. Para este, o teste de Tukey mostrou que o OPG realizado antes do tratamento foi significativamente superior ( $P < 0,05$ ) ao OPG realizado a partir das 24 horas após o tratamento (Tabela 9).

Na contagem de larvas infestantes de *Strongyloides*, verificou-se que a redução destas teve início seis horas após a medicação nos animais que receberam oxfendazole, fenbendazole e albendazole. No grupo tratado com thiabendazole, esta redução ocorreu três horas após o tratamento. No entanto, nos grupos que receberam albendazole e fenbendazole, o número de larvas infestantes deste gênero aumentou sensivelmente a partir das 48 e 96 horas, respectivamente, permanecendo alto até o final do experimento (Tabela 10). O aumento de larvas infectantes deste gênero, nestes dois grupos, coincidiu com o aumento observado no número de fêmeas de *Strongyloides* de vida livre, no mesmo período (Tabela 11). Já nos grupos tratados com thiabendazole e oxfendazole, estas foram suprimidas seis horas após a vermifugação, voltando a ser observadas em números bastante

reduzidos após 36 e 48 horas apenas nos grupos que receberam thiabendazole (Tabela 11). Isto indica que os únicos produtos que inibiram o desenvolvimento e multiplicação de fêmeas de *Strongyloides* de vida livre nas coproculturas dos animais vermifugados, conseqüentemente reduzindo o número de larvas infectantes nas coproculturas, foram o oxfendazole e thiabendazole.

Os resultados obtidos no presente trabalho indicam que o *Haemonchus* é altamente resistente ao thiabendazole, ao fenbendazole e não é totalmente eliminado com o oxfendazole e o albendazole. O *Oesophagostomum* também não foi totalmente eliminado pelo thiabendazole, sugerindo também possível resistência deste nematódeo a esse produto. Estes resultados preliminares mostram a necessidade da realização de testes experimentais com os produtos anti-helmínticos ora comercializados, recomendados para caprinos. Estes testes devem ser feitos em várias localidades e em várias estirpes de nematódeos. Deverão incluir necrópsias para determinar não só a atividade ovicida, mas também a atividade anti-helmíntica destes produtos e possíveis casos de resistência anti-helmíntica.

TABELA 9. Número médio<sup>1</sup> de ovos por grama de fezes (OPG) do gênero *Strongyloides* em caprinos antes e após a medicação com anti-helmínticos benzimidazóis. Dados transformados para o log. (OPG x 0,02 + 4,5).

Hora de coleta	Fenbendazole (5 mg/kg)	Oxfendazole (4,75 mg/kg)	Albendazole (3,8 mg/kg)	Thiabendazole (44 mg/kg)	Testemunha
<b>Antes da medicação:</b>					
Zero hora	0,795 a	0,685 a	1,123 a	0,987 c	0,759 a
<b>Após a medicação:</b>					
3 horas	0,782 a	0,717 a	1,060 a	0,717 ab	0,810 a
6 horas	0,896 a	0,717 a	1,021 a	0,883 abc	0,780 a
9 horas	0,935 a	0,722 a	0,923 a	0,943 bc	0,872 a
12 horas	0,865 a	0,653 a	1,152 a	0,879 abc	0,907 a
24 horas	0,899 a	0,653 a	0,749 a	0,708 ab	0,882 a
36 horas	0,814 a	0,653 a	0,846 a	0,653 a	0,994 a
48 horas	0,742 a	0,653 a	0,833 a	0,653 a	0,745 a
60 horas	0,653 a	0,733 a	0,814 a	0,653 a	0,727 a
72 horas	0,774 a	0,653 a	0,853 a	0,653 a	0,829 a
84 horas	0,653 a	0,693 a	0,894 a	0,653 a	0,832 a
96 horas	0,772 a	0,740 a	1,094 a	0,653 a	1,059 a
108 horas	0,762 a	0,685 a	1,179 a	0,653 a	0,868 a
120 horas	0,878 a	0,717 a	0,993 a	0,653 a	0,821 a
132 horas	0,653 a	0,653 a	0,829 a	0,653 a	0,852 a
144 horas	0,653 a	0,653 a	0,829 a	0,653 a	0,844 a
156 horas	0,813 a	0,685 a	1,180 a	0,653 a	0,829 a
168 horas	0,708 a	0,693 a	1,144 a	0,653 a	0,653 a

<sup>1</sup> Médias que, para o mesmo anti-helmíntico, foram subscritas com letras diferentes são significativamente diferentes ( $P < 0,05$ ) de acordo com o teste de Tukey.

TABELA 10. Número de larvas infectantes de *Strongyloides* em coproculturas de caprinos antes e após a medicação dos animais com anti-helmínticos benzimidazóis.

Hora de coleta	Tratamentos				
	Oxfendazole (4,75 mg/kg)	Fenbendazole (5,0 mg/kg)	Albendazole (3,8 mg/kg)	Thiabendazole (44,0 mg/kg)	Testemunha
<b>Antes da medicação:</b>					
Zero hora	640	24.652	7.436	19.596	9.568
	628				
<b>Após a medicação:</b>					
3 horas	36	26.084	19.596	96	17.824
6 horas	48	552	712	24	26.236
9 horas	40	904	524	20	21.444
12 horas	24	756	32	52	20.586
24 horas	20	44	36	96	11.948
36 horas	16	284	708	564	29.732
48 horas	24	196	21.644	436	37.512
60 horas	52	72	26.888	32	17.828
72 horas	208	640	47.456	8	18.136
84 horas	188	596	52.924	4	33.184
96 horas	1.132	7.992	23.504	4	38.748
108 horas	96	13.400	60.604	0	25.904
120 horas	100	26.004	43.296	8	34.469
132 horas	88	1.520	28.028	20	5.208
144 horas	484	18.248	32.120	28	28.348
156 horas	48	27.228	42.404	20	10.992
168 horas		31.208	29.348	36	17.384

TABELA 11. Número de fêmeas de *Strongyloides* de vida livre antes e após a medicação de caprinos com anti-helmínticos benzimidazóis.

Hora de coleta	Tratamentos				
	Oxfendazole (4,75 mg/kg)	Fenbendazole (5,0 mg/kg)	Albendazole (3,8 mg/kg)	Thiabendazole (44,0 mg/kg)	Testemunha
<b>Antes da medicação:</b>					
Zero hora	80	524	520	196	296
<b>Após a medicação:</b>					
3 horas	12	296	1.444	8	412
6 horas	0	32	4	0	144
9 horas	0	28	0	0	440
12 horas	0	0	0	0	328
24 horas	0	0	0	0	192
36 horas	0	0	4	4	388
48 horas	0	0	316	0	584
60 horas	0	0	148	0	244
72 horas	0	16	72	0	412
84 horas	0	16	160	4	1.128
96 horas	0	112	160	0	624
108 horas	0	284	144	0	268
120 horas	0	396	396	0	684
132 horas	0	8	116	0	148
144 horas	0	180	212	0	1.020
156 horas	0	108	68	0	136
168 horas	0	80	160	0	192

CONCLUSÕES

1. O thiabendazole apresentou ineficácia quase total para o *Haemonchus* e o *Oesophagostomum* mas mostrou boa atividade na redução e esterilização de ovos de *Strongyloides*.

2. O oxfendazole, fenbendazole e o albendazole, nas doses empregadas, apresentaram baixa atividade na redução e esterilização de ovos de *Strongyloides* e *Haemonchus*, porém boa atividade ovicida em *Oesophagostomum* e *Trichostrongylus*.

3. A estirpe de *Haemonchus* estudada mostrou-se resistente ao thiabendazole, ao fenbendazole e não foi totalmente eliminada com o oxfendazole e o albendazole, indicando resistência cruzada desta estirpe aos benzimidazóis.

4. O thiabendazole e o oxfendazole foram os únicos produtos que impediram o desenvolvimento e a multiplicação de fêmeas de *Strongyloides* de vida livre nas coproculturas dos animais vermifugados.

AGRADECIMENTOS

Os autores expressam o seu reconhecimento à Sra. Helena Araújo da Ponte e ao Sr. Felipe Cavalcante Machado pela assistência laboratorial, imprescindível à realização deste trabalho.

REFERÊNCIAS

BARTON, N.J.; TRAINOR, B.L.; URIEL, J.S.; ATKINS, J.W.; PYMAN, M.F.S.; WOLSTENCROFT. Anthelmintic resistance in nematode parasites of goats. **Aust. Vet. J.**, **62**(7):224-7, 1985.

BECK, A.H.; SANTIAGO, M.; HOFMAN, W.; GRAU, O. Redução e esterilização de ovos de helmintos em ovinos tratados com anti-helmínticos. **R. Med. Vet.**, **2**:113-20, 1966.

BENEVENGA, S.F. & SANTIAGO, M.A.M. Atividade anti-helmíntica do cambendazole, mebendazole e parbendazole, em uma estirpe de *Haemonchus contortus* resistente ao thiabendazole, em ovinos. **R. Cent. Ci. Rurais**, Santa Maria-RS, **10**(4):307-21, 1980.

COSTA, C.A.F. & VIEIRA, L. da S. Controle de nematódeos gastrintestinais de caprinos e ovinos no Estado do Ceará. Sobral, CE, EMBRAPA-CNPC, 1984. 5p. (EMBRAPA-CNPC. Comunicado Técnico, 13)

HAQUE, S.; VERMA, B.B.; THAKUR, D.K. Efficacy for anthelmintic against mixed infectious with gastrointestinal nematodiasis in goats. **Indian Vet. J.**, **61**: 509-11, 1984.

MICHAEL, S.A.; HIGGINS, A.J.; RIFFA II, A.H.E.L. Oxfendazole anthelmintic activity in Egyptian goats artificially infected with gastrointestinal nematodes. **Trop. Anim. Hlth.**, **11**(2):63-8, 1979.

NIEC, R.; LUKOVICH, R.; BONAZZI, E.; EDDI, C.; NU-NEZ, J.L.; COBENAS, M.E.M.; MOLTEDO, H.L. Ovicidal action of oxfendazole on sheep nematodes. **Vet. Rec.**, **107**:248-9, 1980.

NWUFOH, K.J. The anthelmintic efficiency of fenbendazole (Panacur) in natural nematode and cestode infestations of small ruminants Nigéria. **Bull. Anim. Hlth., Prod. Afr.**, **30**:283-6, 1982.

PINHEIRO, A.C. Esterilização de ovos de helmintos em bovinos tratados com anti-helmínticos de largo espectro. In: CONFERÊNCIA DA SOCIEDADE DE VETERINÁRIA DO RIO GRANDE DO SUL, 8, Porto Alegre, 1969. **Anais**. Porto Alegre, Soc. Vet. Rio Grande do Sul, 1969. p.265-9.

PRICHARD, R.K.; HALL, C.A.; KELLY, I.C.A.; DONALD, A.F. The problem of anthelmintic resistance in nematodes. **Aust. Vet. J.**, **56**:239-51, 1980.

ROBERTS, F.H.S. & O'SULLIVAN, J.P. Methods for egg counts and larval cultures for strongyles infesting the gastro-intestinal tract of cattle. **Aust. Agric. Res.**, **1**:99, 1950.

ROSA, W.A.; NIEC, R.; LUKOVICH, R. Acción antihelmíntica y ovicida del fenbendazole (I.N.N.) en ovinos. **Gac. vet.**, **40**(329):209-14, 1979.

SATHIANESAN, V. & SUNDARAM, R.K. Comparative efficacy of four newer anthelmintics against gastro-intestinal nematodes of goats. **Kera la J. Vet. Sci.**, **13**(1):37-48, 1982.

SANTIAGO, M.A.M. Resistência a anti-helmínticos. In: SEMINÁRIO BRASILEIRO DE PARASITOLOGIA VETERINÁRIA, 2, Fortaleza, CE, 1980. **Anais...** Fortaleza, CE, Colégio Brasileiro de Parasitologia Veterinária, 1980. p.251-65.

SMEAL, M.G.; GOUGH, P.A.; JACKSON, A.R.B.; HOTSON, J.K. The occurrence of strains of *Haemonchus contortus* resistant to thiabendazole. **Aust. Vet. J.**, **44**:108-114, 1968.

SOUTHCOTT, W.H. Ovicidal effect of thiabendazole and its activity against immature helminths of sheep. **Aust. Vet. J.**, **39**(12):452-8, 1963.

UENO, H. & ALVAREZ, J.M.V. **Manual de laboratorio para el diagnóstico de helmintos en rumiantes**. Rep. Dominicana, Univ. Aut. Santo Domingo, 1970. 122p.

YAZD, A.S. & TODD, A.C. Anthelmintic activities of fenbendazole against *Nematodirus helvetianus* in cattle. Effect on egg production, embryogeny, and development of larval stages. **Am. J. Vet. Res.**, **39**(10):1668-71, 1978.