

DORAMECTIN E LEVAMIZOLE NO CONTROLE DOS HELMINTOS DE BOVINOS NO INÍCIO DA ESTAÇÃO SECA

DORAMECTIN AND LEVAMIZOLE IN THE CONTROL BOVINES HELMINTHS IN THE BEGINING DRY SEASON

Gilson Pereira de Oliveira¹ Alfredo Ribeiro de Freitas¹

RESUMO

Sessenta bovinos da raça Canchim, com idade aproximada de 15 meses e mantidos em pastagem de *Brachiaria decumbens* Stapf, foram distribuídos aleatoriamente em três tratamentos (T) com 20 animais cada, para controle de nematódeos gastrintestinais (T₁: controle; T₂: Doramectin, 1ml/50kg/peso vivo, correspondendo a 200µg/kg; e T₃: Levamizole e 1ml/40kg/peso vivo, equivalente a 3,75mg do princípio ativo por quilograma de peso). A aplicação foi feita via parenteral, subcutânea, sendo as infecções verminóticas obtidas naturalmente a pasto. O experimento foi realizado na fazenda Canchim, base física do Centro de Pesquisa de Pecuária do Sudeste (CPPSE), em São Carlos, SP, de abril a junho de 1995. Foram avaliados o peso corporal (PC), número de ovos por grama de fezes (OPG) e volume corpuscular médio (VCM), por seis períodos (P): 0, 14, 28, 42, 56 e 70 dias pós-dosificação. O modelo de análise incluiu, além da média, os efeitos de T, de P e da interação T x P. A partir dos 14 dias de avaliação, o Doramectin foi o que apresentou o menor OPG (P<0,01), comparado aos tratamentos controle e Levamizole, não havendo diferença (P>0,05) entre esses dois grupos a partir dos 42 dias. Os animais tratados apresentaram ganho de peso semelhantes (P>0,05) até o 42º dia. Quanto ao controle, observou-se redução no ganho de peso (P<0,05), obtendo-se, inclusive, valores negativos aos 42 e 70 dias. Quanto aos valores do VCM, os animais tratados foram semelhantes (P>0,05) entre si em toda a fase experimental, observando-se, no entanto, valores inferiores (P<0,05) desta variável a partir dos 28 dias no grupo controle.

Palavras-chave: eficácia Doramectin, Levamizole, controle endoparasitos, bovinos de corte, estação seca.

SUMMARY

Sixty cattle from Canchim breed with 15 months were maintained in a *Brachiaria decumbens* Stapf pasture were randomly allotted into three balanced treatments designed to the control of gastro-intestinal nematodes (T₁: control group; T₂: 1ml/50kg BW

of Doramectin, corresponding to 200µg/kg; and T₃: Levamizole 1ml/40kg BW, equivalent to 3,75mg of the active principle per kg of body weight). The administration was proceeded through the parenteral via, subcutaneously and the verminotic infection took place naturally. The experiment was carried out at the Canchim Farm, head office of the Animal Production Research Center of Embrapa (CPPSE) located in São Carlos, São Paulo State, Brazil, from April/95 to June/95. It has been determined body weight, eggs per gram (EPG) and mean corpuscular volume (MCV), over six periods (P) as follows: 0, 14, 28, 42, 56 and 70 days after drug administration. The mathematical model for statistical analysis included effects of treatment (T) and period, as well T x P interaction. From day 14 on, Doramectin presented the least EPG (P<0.01) compared to other treatments, which showed no difference (P>0.05) between each other from day 42 on. Treated animals showed similar weight gains (P>0.05) up to day 42. Control group animals had a reduction in the weight gain (P<0.05), which was negative (loss of weight) at 42 and 70 days. In concern to MCV, treated animals were similar (P>0.05) over the experimental period. In the other hand, control group showed lower calves (P<0.05) since day 28.

Key words: beef cattle, dry season, control of endoparasites, Doramectin, Levamizole.

INTRODUÇÃO

A avaliação da eficiência dos produtos com atividade parasiticida em animais domésticos de importância econômica, torna-se uma prática de grande interesse para o controle dos endoparasitas. Esta triagem, além de permitir comparar a potencialidade dos princípios ativos, possibilita, ainda, detectar o seu grau de adaptação aos parasitas. A possível resistência adquirida faz com que haja atuação, às

¹Pesquisador MSc., Doutor da EMBRAPA - Centro de Pesquisa de Pecuária do Sudeste, CP 339, 13560-970. São Carlos, SP, Bolsistas do CNPq. E-mail: gilson@cppse.embrapa.br. Oliveira. Autor para correspondência.

vezes, até moderada do produto, mostrando aparente eficiência. Em condições práticas essa atividade não tem como ser detectada pelos pecuaristas. Por isso, este tipo de avaliação e sua divulgação serve para conscientizá-los quanto à qualidade dos produtos existentes no mercado. Segundo PRICHARD (1990), uma maneira de superar este problema seria a utilização de testes mais sensíveis com a capacidade de detectar a resistência de forma precoce.

O desenvolvimento da resistência aos princípios ativos, evidenciado pelos tecidos e organismos dos indivíduos, sofre normalmente adaptação evolutiva, colocando-se em risco a eficácia desses produtos (SHOOP, 1993). Estas condições podem ser aceleradas quando a droga antiparasitária é usada com certa frequência e/ou em subdose, o que reduz de maneira drástica a sua vida útil (PRICHARD *et al.* 1980 e GIORGI & GIORGI 1990). A não observância deste comportamento torna ineficiente o manejo de controle das parasitoses.

Usando um modelo de simulação, ECHEVARRIA *et al.* (1993) caracterizaram esse processo, detectando que o controle parasitário por um período de 20 anos, tende a aumentar de 3 a 14 % a frequência gênica dos parasitos resistentes na população. Utilizando-se vários benzimidazóis, entre os quais o Levamizole, WILLIAM (1991) constatou a sua eficiência no controle de nematódeos gastro intestinais, tanto nos estádios intermediários quanto nos adultos. STANG *et al.* (1995), usando avermectina Doramectin em bovinos, para o tratamento de gastroenterite parasitária, constataram que, além da eficiência no controle, os animais apresentaram melhora do estado clínico e aumento no ganho de peso corporal. Em trabalho semelhante, REDL (1991) avaliou a eficiência de vários benzimidazóis e uma avermectina sobre nematódeos gastro intestinais de bovinos; os animais tratados apresentaram ganho de peso que variou de 12 a 152g/dia.

A região de São Carlos é dotada de expressiva bacia leiteira com rebanho que sofre as conseqüências da intempérie climática, onde as maiores precipitações são distribuídas nos meses de outubro a março. A estiagem inicia-se no período de abril culminando com plena seca em agosto. Possui regime hídrico údico com solo predominante caracterizado como latossolo vermelho amarelo, fase arenosa.

O objetivo do presente trabalho foi o de comparar a eficiência de dois medicamentos com atividade anti-helmíntica, usando a técnica McMASTER (contagem de ovos por grama de fezes) para avaliação do grau de infestação de vermes dos

animais, ganho de peso corporal e o VCM obtido através de microhematócrito, por um período de 70 dias pós dosificação, época que abrange a estação seca.

MATERIAIS E MÉTODOS

A) Grupo Experimental

Sessenta animais da raça Canchim (3/8 Zebu x 5/8 Charolês), na faixa etária de 15 meses, foram divididos em três grupos de 20 animais cada, distribuídos aleatoriamente, para avaliação de eficiência de drogas utilizadas no controle de nematódeos gastro intestinais, e de seu desempenho. O grupo 1, composto de animais mantidos sem tratamento durante todo período experimental; os do grupo 2, foram medicados com "Doramectin injetável", avermectina do grupo lactona macrocíclica, na dosagem de 1m/50kg (equivalente a 200 µg) de peso vivo, via parenteral, subcutânea; o grupo 3, teve como medicação o produto pertencente ao grupo dos imidazotiazóis, "Levamizole" injetável na dosagem 1m/40kg (equivalente a 3,75mg) por peso vivo, via parenteral, subcutânea. Os três grupos foram mantidos em mesmo piquete de *Brachiaria decumbens* com água e complexo mineral *ad libitum*. A aplicação do medicamento foi feita em dose única, no início da estiagem na região (abril de 1995), considerado como dia zero, sendo que as demais avaliações aconteceram nos períodos de 14, 28, 42, 56 e 70 dias.

O experimento foi realizado na fazenda Canchim, base física do Centro de Pesquisa de Pecuária do Sudeste (CPPSE), São Carlos, SP, de abril a junho de 1995 em pastagem predominante de *Brachiaria decumbens*. O município está situado a 234km da capital do Estado, a 22° 01' Lat. S e 47° 53' long. W.Gr., com clima classificado em Cwa.

b) Coleta de Material

Foram coletados fezes da ampola retal, para avaliação de OPG, segundo a técnica de McMASTER (GORDON & WHITLOCK, 1939); sangue, em tubo heparinizado (Liquemine 5,000UI/ml), através da veia jugular o qual foi submetido à centrifugação microhematócrito para avaliação do volume corpuscular médio (VCM) e peso corporal (PC) em cada período dos animais dos três grupos. Para a análise de variância, os dados de OPG e VCM, foram analisados na escala

$$\sqrt{(x-0,5)},$$

para estabilizar as variâncias entre tratamentos. O procedimento utilizado foi o GLM do SAS (SAS, 1993), considerando o modelo abaixo:

$$Y_{ijk} = \mu + T_i + \epsilon_{j(i)} + P_k + (TP)_{ik} + \epsilon_{jk(i)}$$

$$i = 1, 2, 3; j = 1, \dots, 20; k = 1, \dots, 6;$$

y_{ijk} = efeito do l-ésimo animal avaliado no k-ésimo período, no i-ésimo tratamento;

μ = efeito da média teórica;

T_i, P_k = efeitos principais de tratamento e de período, respectivamente;

$\epsilon_{j(i)}$ = efeito de animais dentro de tratamento (resíduo: a);

$(TP)_{ik}$ = efeito de interação do i-ésimo tratamento e k-ésimo período;

$\epsilon_{jk(i)}$ = erro aleatório suposto normalmente distribuído, com média zero e variância σ^2 (resíduo: b)

RESULTADOS E DISCUSSÃO

As médias de OPG para os efeitos principais de tratamentos, de períodos (P) de avaliação e para interação tratamentos x períodos, estão na Figura 1 (A, B, C), nesta ordem. Independente do P (Figura 1A), os três tratamentos diferiram ($P < 0,001$) entre si, demonstrando que o grupo controle teve a maior carga parasitária, seguido do grupo Levamizole. Quando se analisou apenas o P (Figura 1B), observou-se que aos 14 dias a média de OPG declinou ($P < 0,05$), enquanto que nos demais, P permaneceu constante ($P > 0,05$).

Analisando-se o resultado dos tratamentos dentro dos seis (0, 14, 28, 42, 56 e 70 dias) período (Figura 1C), verificou-se que a partir dos 14 dias de avaliação, o Dectomax foi o que apresentou menor OPG ($P < 0,01$) comparado aos grupos controle e Levamizole; não havendo diferença ($P > 0,05$) entre esses dois grupos a partir dos 42 dias. No intervalo de 14 a 28 dias, observou-se valores de OPG negativos em relação ao grupo Dectomax, sendo evidenciada a presença de ovos nas fezes somente aos 42 dias. Presença de OPG em tempos inferiores foi observada por MEHLHORN *et al.* (1993), VERCRUYSSSE *et al.* (1993) e YAZWINSKI *et al.* (1994) sobre a eficiência desta avermectina em bovinos com fezes examinadas até o 21º dia. Mais recentemente, BULMAN *et al.* (1995) utilizando vários anti-parasitários oriundos da lactona macrocíclica, referiram-se entre outras vantagens, a capacidade do efeito do controle prolongado desses medicamentos para o tratamento de verminoses em ruminantes. Confirmando essa atividade no Doramectin, VERCRUYSSSE *et al.* (1995) constataram um mínimo de 50 OPG em grupo de animais examinados aos 56 dias pós medicação.

O grupo tratado com Levamizole, apresentou resultados positivos e crescentes imediatamente a partir do 14º dia, igualando-se à testemunha, evidenciando falta de proteção do imidazotiazol, o qual

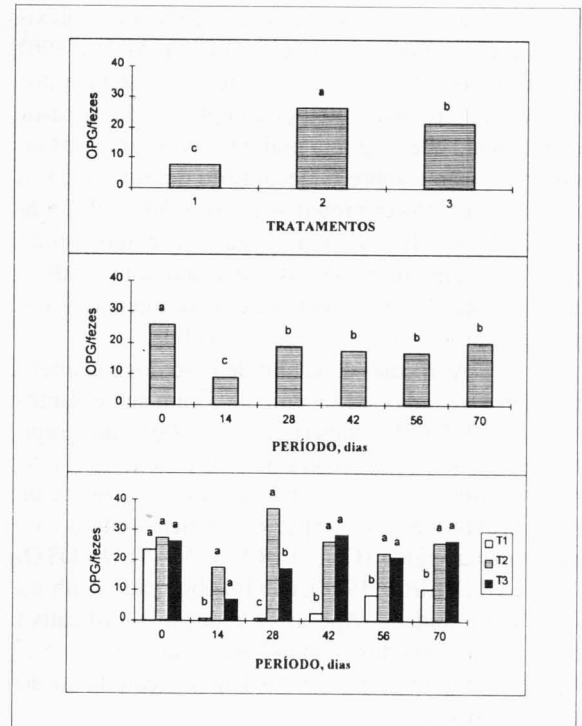


Figura 1 - Média de OPG (ovos por grama de fezes) em bovinos da raça Canchim submetidos a 70 dias (períodos) relativos aos seguintes tratamentos: Dectomax (T₁), Controle (T₂) e Levamizole (T₃);

A - Efeito de tratamentos

B - Efeito de períodos

C - Efeito de tratamentos dentro de períodos

^{a,b} ($P < 0,05$) entre tratamento (A) e entre período (B).

^{a,b,c} ($P < 0,05$) tratamento dentro de período (C).

apresentou intensidade média superior a 800 OPG. Essa baixa atividade caracterizada pelo Levamizole, foi relatada por MAINGI (1991) e BORGSTEEDE (1991), como fator de resistência que vem se desenvolvendo pelos parasitas ao longo do tempo. Ao final da avaliação dos animais (70 dias pós-dosificação), os valores observados através do OPG sugeriam nova dosificação nos animais do grupo Levamizole e controle, evitando-se com isso perda de peso considerável ao rebanho. Apesar dessa eficiência limitada, WILLIAM (1991) observou resultados satisfatórios com uso de benzimidazóis e imidazotiazóis nos estádios intermediários e adultos de nematódeos, o que possivelmente sugere a existência, ainda, de linhagens de nematódeos com susceptibilidade a esta droga.

Esse processo de baixa eficiência ou resistência propriamente dita dos anti-helmínticos foi, a princípio, verificada por CHRISTIE & BRAMBELL (1966) com relação a *Haemonchus contortus*, endoparasitas de ruminantes tratados com benzimidazóis. No entanto, esse fator vem se estendendo a muitas das

novas drogas lançadas no mercado. Dada a complexidade que envolve este processo, PRICHARD (1990) relata que os problemas associados à resistência dos antihelmínticos serão melhor compreendidos a partir do momento que surgirem maiores conhecimentos no modo de ação e sobre o mecanismo desenvolvidos à nível dos receptores protéicos e seus genes. GROS & BUSHMAN (1993) caracterizou-os como sendo resistência a múltiplas drogas que acontece nos indivíduos, e se deve a um aumento da glicoproteína - P (P-gp) na superfície da membrana da célula.

As médias do ganho de peso dos tratamentos com Dectomax e Levamisole foram semelhantes entre si ($P > 0,05$) e superiores ($P < 0,001$) ao grupo controle, o qual apresentou ganho de peso nulo (Figura 2A). Mesmo diante da parasitemia e da perda de peso provocada pelas espécies de nematódeos que ocorrem na região (OLIVEIRA & MATSUMOTO, 1985 e OLIVEIRA, 1988), não foi observado nenhum caso de morbidade. Apesar da redução significativa ($P < 0,05$) do OPG dos animais tratados com a avermectina, este grupo mostrou ganho de peso semelhante ao do Levamisole.

Analisando-se os períodos, independentemente de tratamentos (Figura 2B), verificou-se ganho de peso até aos 56 dias, reduzindo-se ao seu final. O comportamento dos grupos tratados dentro de período (Figura 2C), demonstrou ganho de peso semelhantes ($P > 0,05$) até o 42º dia. Quanto ao grupo controle, observou-se acentuada redução no ganho de peso ($P < 0,05$), sendo inclusive negativo nas pesagens de 42 e 70 dias. REDL (1991) utilizando várias drogas anti-helmínticas, verificou que independente do princípio ativo, os animais tratados apresentaram melhor desempenho em ganho de peso em relação aos não tratados. Resultados semelhantes foram também obtidos por BANCK *et al.* 1989, observando, inclusive, para os animais tratados, menor idade para abate com vantagens em custo-benefício.

As diferenças percentuais entre os três grupos com relação ao VCM (Figura 3: A, B, C) foram pequenas. Porém, quando se analisou os resultados independentemente do período (Figura 3A), observou-se que os grupos tratados foram superiores ($P < 0,01$) ao controle. Avaliando-se apenas o efeito de períodos, observou-se queda ($P < 0,01$) do percentual de VCM somente aos 56 dias, havendo comportamento semelhante ($P > 0,05$) nos demais períodos.

Os grupos tratados, quando analisados dentro de cada período, foram semelhantes ($P > 0,05$) entre si em toda a fase experimental; quanto ao controle, verificou-se que a partir dos 28 dias, houve declínio ($P < 0,05$) do VCM quando comparado aos grupos tratados.

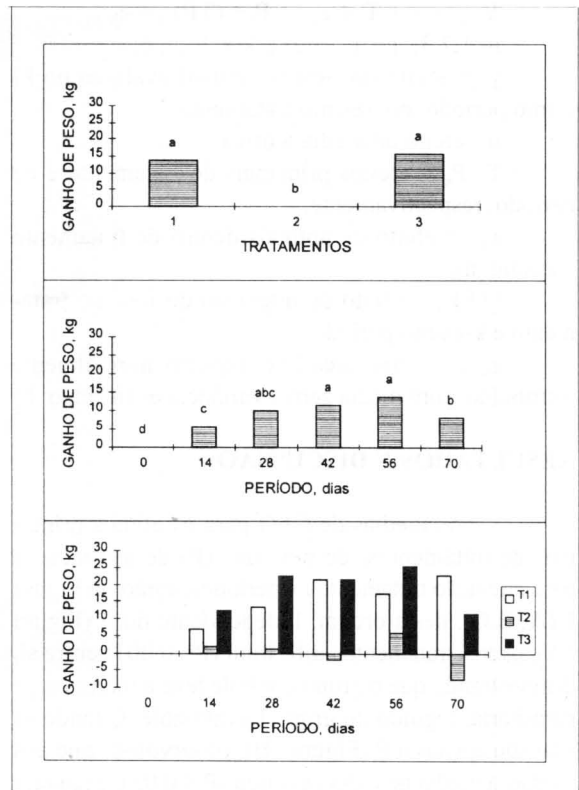


Figura 2 - Média de ganho de peso em bovinos da raça Canchim submetidos a 70 dias (períodos) relativos aos seguintes tratamentos: Dectomax (T₁), Controle (T₂) e Levamisole (T₃);

A - Efeito de tratamentos

B - Efeito de períodos

C - Efeito de tratamentos dentro dos períodos.

^{a,b} ($P < 0,05$) entre tratamento (A) e entre período (B).

^{a,b,c} ($P < 0,05$) tratamento dentro de período (C).

CONCLUSÕES

1. No período considerado seco da região de São Carlos, SP (maio, junho, julho e agosto), os meses de abril e junho são os mais indicados para desverminação;
2. A desverminação dos bovinos com Dectomax foi a mais efetiva na redução de ovos nas fezes em comparação ao Levamisole;
3. Os valores dos hematócritos foram semelhantes nos animais tratados, enquanto no grupo controle constatou-se diminuição a partir do 28º dia;
4. Os bovinos tratados com Dectomax e Levamisole apresentaram ganho de peso semelhante até 42º dia, enquanto os do grupo controle apresentaram perda de peso acentuada obtendo inclusive valores negativos ao longo do 42º ao 70º dia.

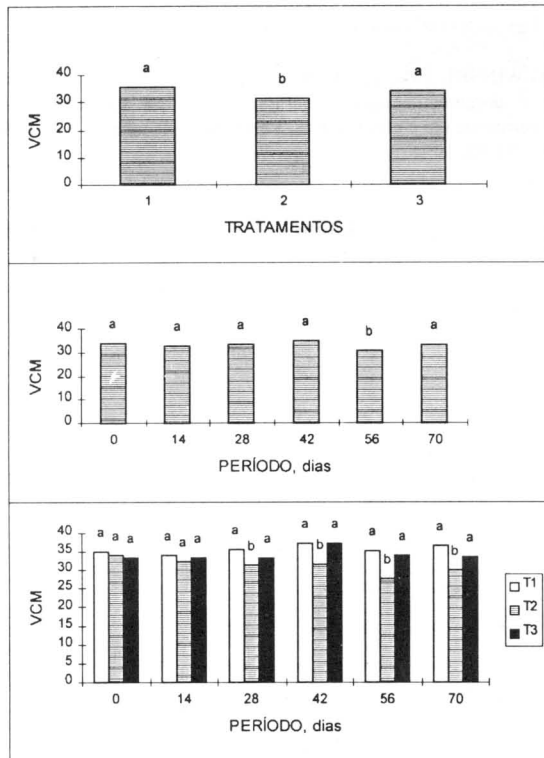


Figura 3 - Média de volume corpuscular médio (VCM) em bovinos da raça Canchim submetidos a 70 dias (períodos), relativos aos seguintes tratamentos: Dectomax (T₁), Controle (T₂) e Levamisole (T₃).
 A - Efeito de tratamentos
 B - Efeito de períodos
 C - Efeito de tratamentos dentro de períodos
^{a,b} (P<0,05) entre tratamento (A) e período (B).
^{a,b,c} (P<0,05) tratamento dentro de período (C).

FONTES DE AQUISIÇÃO

Doramectin = Dectomax, Laboratório Pfizer Ltda.
 Levamisole = Ripercol 150F, Cyanamid Química do Brasil Ltda.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BANCK, S.W., JIM, G.K., GUICHON, P.T., *et al.* Comparative cost-effectiveness of ivermectin versus topical organophosphate in feedlot calves. *Can Vet J*, v. 30, n. 2, p. 161-164, 1989.
- BORGSTEEDE, F.H.M. Further studies with strain of *Ostertagia ostertagi* resistant to morantel tartrate. *Intern. J Parasitol*, v. 7, n. 21, p. 867-870, 1991.
- BULMAN, G.M., CARACOSTANTÓGOLO, J., EDDI, E.S., *et al.* El Control prolongado de los antihelmínticos. Concepto, realidad e importancia de esta acción frente a los parásitos internos de bovinos y ovinos. *Veterinária Argentina*, v. 12, p. 160-166, 1995.
- CHRISTIE, M.G., BRAMBELL, M.R. Acquired resistance to *Haemonchus contortus* in young lambs. *J Comp Path*, v. 76,

n.2, p.207-216, 1966.

- ECHEVARRIA, F.A.M., GETTIBY, G., HAZELWOOD, S. (1993). Model predictions for anthelmintics resistance amongst *Haemonchus contortus* populations in Southern of Brazil. *Vet Parasitol*, v. 47, p. 315-325, 1993.
- GIORGI, J.R., GIORGI, M.E. *Parasitology for veterinarian*. 5. ed. Philadelphia: Saunders, 1990. 312 p.
- GORDON, H.M.L., WHITLOCK, H.V. A new technique for counting nematode eggs in sheep faeces. *J Coun Sci Ind Res Aust*, v. 12, p. 50-52, 1939.
- GROS, P., BUSHMAN, E. The multidrug resistance transport protein: identification of functional domains. *Society of General Physiologists Series*, v. 48, n. 3, p. 95-117, 1993.
- MAINGI, N. Observations on changes in resistance to Levamisole in *Haemonchus contortus* after passage in sheep and calves. *Bul Anim Hlth Prod Afr*, v. 39, n. 3, p. 281-287, 1991.
- MEHLHORN, H., JONES, H.L., WEATHERLEY, A.J., *et al.* Doramectin, a new avermectin highly efficacious against gastrointestinal nematodes and lungworms of cattle and pigs. two studies carried out under field conditions in Germany. *Parasitol Res*, v. 79, n. 7, p. 603-607, 1993.
- OLIVEIRA, G.P. de. Epidemiologia dos nematódeos gastrointestinais de bovinos leiteiros no Município de São Carlos, Estado de São Paulo. *Pesq Agropec Bras*, Brasília, v. 23, n. 2, p. 189-195, 1988.
- OLIVEIRA, G.P. de, MATSUMOTO, T. Prevalência e intensidade de infecção por helmintos em bovinos da bacia leiteira de São Carlos, São Paulo. *Pesq Agropec Bras*, Brasília, v. 20, n. 12, p. 1415-1418, 1985.
- PRICHARD, R.K. Anthelmintic resistance in nematodes: extent, recent understanding and future direction for control and research. *Internat J Parasitol*, v. 20, n. 4, p. 515-523, 1990.
- PRICHARD, R.K., HALL, C.A., KELLY, J.D. The problem of anthelmintic resistance in nematodes. *Aust Vet J* v. n. 56, p. 239-249, 1980.
- REDL, P. Subclinical gastrointestinal helminthoses in cattle. III. Studies on the effects on the body weight gains in large scale cattle herds. *Magyar Allatorvosok-Lapja*, v. 46, n. 5, p. 275-284, 1991.
- SAS INSTITUTE. *SAS/STAT User's guide: statistics*, versão 6. 4. ed. Cary, v. 2. 1993.
- SHOOP, W.L. Ivermectin resistance. *Parasitology Today*, v. 9, n. 5, p. 154-159, 1993.
- STANG, J.P., GOSSELLIN, J., HEROUT, C. *et al.* The efficacy of two Doramectin programmes in the control of gastrointestinal stroglyoses in grazing calves: results of four field trials in France. *Revue Medice Veterinaire*, v. 2, n. 146, p. 93-102, 1995.
- VERCRUYSSSE, J., DORNY, P., HONG, C., *et al.* The efficacy of Doramectin in the prevention of gastrointestinal nematode infections in grazing cattle. *Vet Parasitol*, v. 49, n. 1, p. 51-59, 1993.

VERCRUYSSSE, J., HILDERSON, H., CLAEREBOU, E. *et al.*
Control gastrointestinal nematodes in first-season grazing
calves by two strategic treatments with Doramectin. **Vet
Parasitol**, v. 58, n. 142, p. 27-34, 1995.

WILLIAM, J.C. Efficacy of albendazole, Levamisole and
fenbendazole against gastrointestinal nematodes of cattle, with

emphasis on inhibited early fourth stage. *Ostertagia ostertagi*
larvae. **Vet Parasitol**, v. 135, n. 4, p. 91-92, 1991.

YAZWINSKI, T.A., TUCKER, C., FEATHERSTON, H. Efficacy
of doramectin against naturally acquired gastrointestinal
nematode infections in cattle. **Veterinary Record**, v. 135, n. 4,
p. 91-92, 1994.

Ciência Rural, v. 28, n. 2, 1998.