

ATIVIDADE ANTI-HELMÍNTICA DO DL-TETRAMISOLE E DO THIABENDAZOLE EM
UMA ESTIRPE DE *Trichostrongylus colubriiformis* RESISTENTE AO
LEVAMISOLE*

Anthelmintic Activity of DL-Tetramisole and Thiabendazole on a Leva
misole Resistant Strain of *Trichostrongylus colubriiformis*

Marco Aurélio Miranda Santiago**, Ubiratã Cereser da Costa*** e Sêr
gio Fauque Benevenga***

RESUMO

Estudos efetuados sobre uma estirpe de *Trichostrongylus colubri*
formis de ovinos, resistente ao levamisole, em uma fazenda situada
no município de Itaqui, RS, revelaram que toda população desses ver
mes é resistente à dose recomendada de levamisole. Utilizando-se in
festações puras, foi verificado que doses de 7,5 mg/kg de levamiso
le e 12,5 mg/kg de dl-tetramisole são inócuas contra esta estirpe,
enquanto que 15,0 mg/kg de levamisole elimina apenas 45,5% desses
helminthos. Entretanto, 44,0 mg/kg de thiabendazole é 100% eficiente
contra esses parasitos.

SUMMARY

It was verified a levamisole resistant strain of *Trichostrongy*
lus colubriiformis parasitizing the sheep of a farm located at Ita
qui county, RS. Field worm population presented resistance to the
usual dose of the anthelmintic. The *Trichostrongylus colubriiformis*
larvae of these strain was obtained in pure culture. Experimental
infection with pure culture were carried out. Experimentally in
fected lambs were treated with levamisole, dl-tetramisole and thia
bendazole. Levamisole had no anthelmintic effect at a level of 7,5
mg/kg, but 45,5% of the worms were eliminated at a level of 15,0
mg/kg. Racemic tetramisole (12,5 mg/kg) has no anthelmintic activi
ty; notwithstanding thiabendazole (44,0 mg/kg) is 100% active
against the resistant worms.

* Trabalho financiado pela Pró-Reitoria de Ensino e Pesquisa -
UFSM.

** Professor Adjunto do Departamento de Microbiologia e Parasitolo
gia - UFSM.

*** Professor Assistente do Departamento de Microbiologia e Parasi
tologia - UFSM.

INTRODUÇÃO

Em nota prévia, SANTIAGO et alii (4) mostraram a possibilidade de resistência de uma estirpe de *Trichostrongylus colubriiformis* de ovinos ao levamisole. A confirmação da resistência dessa estirpe é agora apresentada, baseada em trabalhos de campo e de laboratório, observando-se ainda seu comportamento frente ao dl-tetramisole e ao thiabendazole.

MATERIAL E MÉTODOS

O delineamento experimental foi efetuado em duas etapas.

1. Determinar, a campo, a percentagem aproximada da população de *T. colubriiformis* resistente ao levamisole. Para isto 10 cordeiros com infestação helmíntica mista, obtidos em uma fazenda de criação situada no município de Itaqui, RS, foram previamente tratados com 10 mg/kg de disofenol, para eliminar as formas adultas de *Haemonchus contortus*. Dez dias após, com base na contagem de ovos por grama de fezes pela técnica de McMaster e identificação das larvas infestantes, dois grupos de 5 cordeiros foram formados. Um grupo foi medicado com levamisole* de acordo com a indicação dos fabricantes, e o outro sem medicação, serviu como controle. Os cordeiros foram necropsiados sete dias após a dosificação e para contagem e identificação dos helmintos foi coletada uma alíquota de 20% do conteúdo total do intestino delgado.

2. Determinar, em laboratório, a atividade anti-helmíntica do dl-tetramisole** e do thiabendazole***, comparando com a de duas dosagens de levamisole****. Para tal, foi efetuado um teste controlado comparativo, utilizando-se cinco grupos de três cordeiros cada um, livre de vermes e posteriormente inoculados com 3.000 larvas infestantes da estirpe pura de *T. colubriiformis* resistente. Após o período pré-patente, cada ovino do grupo foi medicado respectivamente com 7,5 e 15,0 mg/kg de levamisole, 12,5 mg/kg de dl-tetramisole, 44,0 mg/kg de thiabendazole e um grupo não medicado serviu de controle. Todos os animais foram necropsiados no 7º dia após a medicação, e o delineamento experimental foi igual ao da etapa anterior.

* Nilverm - Johnson & Johnson do Brasil.

** Tetramisole - ICN Usafarma Indústria Farmacêutica Ltda.

*** Thibenzole - Marca registrada Merck Sharp & Dohme.

**** Ripercol L - Marca registrada American Cyanamid Company.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O resultado obtido na primeira etapa experimental demonstrou que toda a população de *T. colubriiformis* existente nessa propriedade rural é resistente ao levamisole (Tabela 1). Esta resistência é devido, provavelmente, a utilização, no rebanho ovino, do levamisole ou do dl-tetramisole desde 1970, pois nesta região existe uma estirpe de *H. contortus* resistente aos benzimidazóis.

Na segunda etapa, o teste controlado comparativo (Tabela 2), mostrou que essa estirpe é 100% resistente a doses de 7,5 mg/kg de levamisole e 12,5 mg/kg de tetramisole racêmico. Doses de 15,0 mg/kg de levamisole eliminam apenas 45,5% dos helmintos adultos. SANTIAGO et alii (4) verificaram que 24,0 mg/kg de levamisole ainda é insuficiente para matar toda a população. Entretanto, uma dose de 44,0 mg/kg de thiabendazole é 100% eficiente contra essa estirpe.

Tabela 1. Teste controlado em ovinos para determinação da percentagem da população de *Trichostrongylus colubriiformis* resistente ao levamisole.

GRUPO	OVINO (Nº)	OPG	DOSE (ml)	Nº <i>Trichostrongylus</i> NECRÓPSIA	REMOÇÃO (%)
Controle	065	1200		2120	
	083	1000		2650	
	100	400		660	-
	082	500		4690	
	073	700		2230	
Média		760		2470	
Levamisole	094	2400		12810	
	099	500		1610	
	063	900	6,0	1540	0
	096	500		1030	
	087	400		730	
Média		940		3544	

Tabela 2. Atividade anti-helmíntica do levamisole, dl-tetramisole e do thiabendazole em uma estirpe pura de *Trichostrongylus colubriiformis* resistente

GRUPO	OVINO (Nº)	OPG	PESO (kg)	DOSE (mg/kg)	Nº VERMES NECRÓPSIA	REMOÇÃO (%)
Controle	010	1300	16		1780	
	012	800	18		2565	-
	007	300	19		185	
Média		800			1510	
Levamisole	015	1400	17		2035	
	002	800	20	7,5	2415	0
	009	200	10		1360	
Média		800			1936	
Levamisole	017	2800	16		2270	
	013	700	16	15,0	25	45,5
	016	200	16		175	
Média		1233			823	
dl-tetramisole	006	1300	19		1825	
	003	700	20	12,5	3115	0
	018	200	20		2560	
Média		733			2500	
Thiabendazole	008	1100	16		0	
	005	600	16	44,0	0	100,0
	011	400	21		0	
Média		700				

Estirpes de *T. colubriiformis* resistente à fenotiazina foram descritas por SINCLAIR (5) e aos benzimidazóis por HOTSON et alii (2). KELLY et alii (3) fizeram uma revisão sobre a resistência de estirpes de *T. colubriiformis* e *H. contortus* aos anti-helmínticos. CAMPBELL et alii (1) estudaram a eficácia de seis anti-helmínticos não derivados dos benzimidazóis em estirpes de *T. colubriiformis* e *H. contortus* resistentes aos benzimidazóis. Esses autores não se referem a resistência de *T. colubriiformis* ao levamisole ou dl-tetramisole. Não se tem conhecimento de nenhuma estirpe de helminto resistente ao levamisole ou dl-tetramisole. Apresenta-se, por conseguinte, o primeiro caso ocorrido no Brasil.

CONCLUSÕES

Do exposto conclui-se que:

1. Toda a população de *T. colubriiformis*, existente nessa propriedade rural é resistente à dose recomendada de levamisole.
2. Doses de 7,5 mg/kg de levamisole ou 12,5 mg/kg de dl-tetramisole são inócuas contra essa estirpe.
3. Doses de 15,0 mg/kg de levamisole elimina apenas 45,5% da população desses helmintos.
4. A estirpe de *T. colubriiformis* resistente ao levamisole ou dl-tetramisole é 100% sensível a 44,0 mg/kg de thiabendazole.

AGRADECIMENTO

Os autores agradecem ao Professor Sérgio Carvalho Bernardes, Pró-Reitor de Ensino e Pesquisa, pela compreensão e auxílio.

LITERATURA CITADA

1. CAMPBELL, N. J.; HALL, C. A.; KELLY, J. D. & MARTIN, I. C. A. - The anthelmintic efficacy of non-benzimidazole anthelmintics against benzimidazole resistant strains of *Haemonchus contortus* and *Trichostrongylus colubriiformis* in sheep. *Aust. Vet. J.*, 54:23-25, 1978.
2. HOTSON, I. K.; CAMPBELL, N. J. & SMEAL, M. G. - Anthelmintic resistance in *Trichostrongylus colubriiformis*. *Aust. Vet. J.*, 46:356-360, 1970.
3. KELLY, J. D.; GORDON, H. McL. & WHITLOCK, H. V. - Anthelmintics for sheep: Historical perspectives, classification, usage, problem areas and future prospects. *New South Wales Vet. Proc.*, 6:217-222, 1976.
4. SANTIAGO, M. A. M.; COSTA, U. C. & BENEVENGA, S. - *Trichostrongylus colubriiformis* resistente ao levamisole. *Rev. Centro Ciências Rurais, Santa Maria, UFSM*, 7(4):421-422, 1977.
5. SINCLAIR, D. P. - An unsuccessful attempt to produce resistance to phenothiazine in *Trichostrongylus colubriiformis* in sheep. *Aust. Vet. J.*, 29:13-17, 1953.