

EFICÁCIA DE DORAMECTIN CONTRA NEMATÓDEOS GASTRINTESTINAIS E PULMONARES DE BOVINOS NATURALMENTE INFECTADOS DE MINAS GERAIS.

JOSÉ DIVINO LIMA¹; RAUL A. MUNIZ²; WALTER DOS SANTOS LIMA¹; LINEU C.B. GONÇALVES³; ANDREA CAETANO DA SILVA⁴; ANTONIO MARCOS GUIMARÃES¹.

(1) Departamento de Parasitologia, ICB - Universidade Federal de Minas Gerais, C.P. 486, CEP 31270-901, Belo Horizonte, Minas Gerais; (2) Grupo de Saúde Animal da Pfizer Inc., Eastern Point Road Groton, CT 06340, USA; (3) Laboratórios Pfizer Ltda., Av. Pres. Tancredo de Almeida Neves, 1111, CEP 07190-916, Guarulhos, SP, Brasil; (4) Departamento de Parasitologia, IPT/ESP, Universidade Federal de Goiás, C.P. 131, CEP 74001-970, Goiânia, Goiás.

SUMÁRIO: Foi realizado um estudo em Minas Gerais, Brasil, para avaliar a eficácia terapêutica de doramectin administrado via subcutânea na dosagem de 200 mcg/kg (1 ml/50 kg) a bovinos com infecções naturais mistas de nematódeos gastrintestinais e pulmonares. Vinte bezerros machos foram distribuídos aleatoriamente a um grupo controle ou a um grupo tratado de dez animais cada, com base na contagem de ovos por grama de fezes. Os animais do grupo tratado receberam uma injeção subcutânea de doramectin na linha lateral média do pescoço e os animais do grupo-controle receberam uma injeção de 1 ml/50 kg de solução salina. De 14 (quatorze) a 16 (dezesesseis) dias pós-tratamento, um número igual de animais de cada grupo foi sacrificado a cada dia e determinada a carga de vermes. A porcentagem de eficácia foi calculada baseada na redução da carga de vermes dos animais tratados com doramectin em comparação com a carga dos animais controles. O Doramectin foi 100% eficaz contra os estágios adultos de *Cooperia pectinata*, *C. punctata*, *C. spatulata*, *Dictyocaulus viviparus*, *Haemonchus contortus*, *H. similis*, *Haemonchus* spp., *Oesophagostomum radiatum*, *Ostertagia ostertagi*, *Trichostrongylus axei* e *Trichuris discolor*. A eficácia contra *Trichostrongylus colubriformis* foi de 99,4%. A eficácia contra estágios imaturos (larva L4) de *C. punctata*, *H. contortus*, *H. similis* e *Oesophagostomum radiatum* foi de 100%. A eficácia contra L4 de *T. axei* foi de 99,5%.

PALAVRAS-CHAVE: Doramectin, eficácia, helmintos, bovino.

INTRODUÇÃO

As helmintoses gastrintestinais e pulmonares ocorrem de forma enzoótica em bovinos no Brasil e são frequentemente responsáveis por consideráveis perdas econômicas em decorrência da mortalidade e morbidade, traduzidas por diminuição da produtividade dos animais (COSTA *et alii.*, 1986; LIMA, 1989; LIMA *et alii.*, 1990; LIMA & GUIMARÃES, 1992).

O espectro de atividade dos antihelmínticos usados para controle das helmintoses tem influência direta no sucesso dos tratamentos terapêuticos e na relação custo/benefício. Entre os antihelmínticos comumente usados para tratamento dos animais, as avermectinas são novas drogas de amplo espectro com atividade contra endo e ectoparasitas dos bovinos.

GOUDIE *et alii.*, (1993) descreveram as propriedades endectocidas de doramectin (DectomaxTM, Pfizer Inc.), uma nova avermectina obtida pela biossíntese mutacional de *Streptomyces avermitilis*. Estas propriedades foram confirmadas posteriormente em bovinos da América do Norte e Europa (JONES *et alii.*, 1993), e na Argentina e Centro-Oeste do Brasil (EDDI *et alii.*, 1993). O presente estudo foi realizado para avaliar a eficácia de doramectin contra infecções naturais de helmintos gastrintestinais e pulmonares de bovinos do Estado de Minas Gerais, no Sudeste do Brasil.

MATERIAL E MÉTODOS

Local do estudo e animais

O estudo foi realizado em novembro de 1991, nas instalações da Escola de Medicina Veterinária e do Instituto de

Ciências Biológicas da Universidade Federal de Minas Gerais, em Belo Horizonte, Brasil.

Vinte bezerros machos cruzados holandês e zebu, de 10 a 15 meses de idade, com infecções mistas de nematódeos gastrintestinais e pulmonares adquiridas naturalmente, foram selecionados de um rebanho em Carandaí, Estado de Minas Gerais. As espécies de parasitas presentes no rebanho foram previamente confirmadas pela contagem de ovos por grama de fezes (OPG), segundo ROBERTS & O'SULLIVAN (1949) e através de exame *post-mortem* em cinco animais.

Desenho experimental

Após um período de adaptação de sete dias, nos quais os animais foram alojados em baias individuais e alimentados com feno, os bezerros foram pesados e listados em ordem decrescente baseado em duas contagens seriadas de OPG. Os 2 primeiros animais da lista foram sorteados para o grupo T1 controle e grupo T2 tratado com doramectin. Repetiu-se o processo com os 2 animais seguintes da lista e assim sucessivamente até que os 20 animais fossem sorteados para os 2 grupos de 10 animais cada.

No dia do tratamento (dia 0), cada bezerro do grupo T2 recebeu uma injeção subcutânea de doramectin na dosagem de 200 mcg/kg (1 ml/50 kg) de peso vivo na linha lateral média do pescoço. Os animais do grupo T1 receberam uma injeção de solução salina na dose de 1 ml/50 kg pela mesma via. Do dia 14 ao dia 16 pós-tratamento (p.t.), igual número de animais de cada grupo foi selecionado aleatoriamente e sacrificado para determinação das suas cargas de nematódeos nos pulmões, no abomaso e nos intestinos delgado e grosso.

Técnicas parasitológicas

As contagens de ovos de nematódeos por grama de fezes foram realizadas de acordo com ROBERTS & O'SULLIVAN (1949). As necrópsias, recuperação e identificação de formas adultas e imaturas de helmintos, foram realizadas de acordo com as técnicas parasitológicas recomendadas por POWERS *et alii.* (1982), com exceção de que o número de dias entre o tratamento e o abate para contagens de parasitas foi de 14 a 16 p.t.. Duas alíquotas equivalentes a 10% do volume total cada, do conteúdo dos pulmões, do abomaso e dos intestinos delgado e grosso, foram coletadas e preservadas em solução de formalina a 10%. A análise dos parasitos pulmonares foi realizada como descrito por OAKLEY (1980). Alíquotas de perfusão em solução salina do abomaso também foram coletadas e preservadas. Todas as formas adultas e imaturas de parasitas presentes

em uma das amostras foram identificadas e contadas. As amostras duplicadas foram armazenadas para referência.

Análise estatística

A porcentagem da eficácia do doramectin para cada espécie e estudo de parasita foi calculada usando-se a seguinte fórmula:

$$\text{Eficácia (\%)} = \frac{\text{MG do grupo controle} - \text{MG do grupo doramectin}}{\text{MG do grupo controle}} \times 100$$

onde a MG é a média geométrica de helmintos recuperados.

Os animais do grupo-controle que não apresentaram carga de uma determinada espécie ou estudo de parasita foram excluídos da análise para esta espécie ou estudo. O mesmo número de animais do grupo tratado com doramectin com carga zero dos mesmos parasitas ou estudos também foi excluído da análise.

As análises estatísticas foram realizadas usando-se um modelo linear que dividiu a variação total do log das cargas de helmintos em fontes que eram funções do desenho experimental e estrutura de tratamento. O erro (variação entre animais dentro dos grupos de tratamento) foi usado para testar a significância estatística das diferenças entre os grupos de tratamento. O nível de rejeição da hipótese de nulidade foi estabelecido em 0,05.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A média geométrica de nematódeos recuperados do trato gastrintestinal e dos pulmões do grupo tratado com doramectin e do grupo-controle, bem como a porcentagem de eficácia do doramectin contra parasitas adultos, estão apresentados na Tabela 1 e contra estudos L4 (parasitas imaturos) na Tabela 2. O doramectin foi 100% eficaz contra estudos adultos de *Cooperia pectinata*, *C. punctata*, *C. spatulata*, *Dictyocaulus viviparus*, *Haemonchus contortus*, *H. similis*, *Haemonchus* spp., *Oesophagostomum radiatum*, *Ostertagia Ostertagi*, *Trichostrongylus axei* e *Trichuris discolor*. A eficácia contra formas adultas de *Trichostrongylus colubriformis* foi de 99,4%. Números significativos de larvas L4 de *C. punctata*, *H. contortus*, *H. similis* e *Oesophagostomum radiatum* foram recuperados dos controles. A eficácia de doramectin contra estas formas imaturas foi de 100% e contra o estágio L4 de *T. axei* foi de 99,5%.

Além dos parasitas acima, pequenos números de estudos adultos de *Agriostomum vryburgi*, *Bunostomum*

Tabela 1. Média geométrica do número de helmintos adultos e porcentagem de eficácia de doramectin (200 mcg/kg) em bovinos.

Espécies de helmintos	Bovinos não tratados		Bovinos tratados com doramectin			
	Nº de animais ¹	Média Geométrica	Nº de animais	Média Geométrica	% de Eficácia	Valor de P ²
<i>Cooperia pectinata</i>	7	577	7	0,0	100	0,0001
<i>C. punctata</i>	10	3.590	10	0,0	100	0,0001
<i>C. spatulata</i>	4	814	4	0,0	100	0,0001
<i>Dictyocaulus viviparus</i>	10	197	10	0,0	100	0,0001
<i>Haemonchus contortus</i>	7	2.988	7	0,0	100	0,0001
<i>H. similis</i>	7	733	7	0,0	100	0,0001
<i>Haemonchus</i> spp.	4	62,9	4	0,0	100	0,0027
<i>Oesophagostomum radiatum</i>	10	956	10	0,0	100	0,0001
<i>Ostertagia ostertagi</i>	5	146	5	0,0	100	0,0005
<i>Trichostrongylus axei</i>	10	14.070	10	0,6	100	0,0001
<i>T. colubriformis</i>	7	311	7	1,8	99,4	0,0002
<i>Trichuris discolor</i>	6	97,2	6	0,0	100	0,0001

¹ Número de animais controle infectados com as espécies indicadas.² Nível de significância.

Tabela 2. Média geométrica do número de helmintos imaturos (L4) e porcentagem de eficácia de doramectin (200 mcg/kg) em bovinos naturalmente infectados de Minas Gerais.

Espécies de helmintos	Bovinos não tratados		Bovinos tratados com doramectin			
	Nº de animais ¹	Média Geométrica	Nº de animais	Média Geométrica	% de Eficácia	Valor de P ²
<i>Cooperia punctata</i>	7	577	7	0,0	100	0,0001
<i>Haemonchus contortus</i>	10	3.590	10	0,0	100	0,0001
<i>H. similis</i>	4	814	4	0,0	100	0,0001
<i>Oesophagostomum radiatum</i>	10	197	10	0,0	100	0,0001
<i>Trichostrongylus axei</i>	7	2.988	7	0,0	100	0,0001

¹ Número de animais controle infectados com as espécies indicadas.² Nível de significância.

phlebotomum, *Cooperia* spp., *Ostertagia* spp., *Trichostrongylus* spp., *Trichuris* spp. e a fasciola *Eurythraema coelomaticum*, assim como os estudos L4 de *Cooperia pectinata*, *Cooperia* spp., *C. spatulata*, *Dictyocaulus viviparus*, *Haemonchus* spp., *Oesophagostomum* spp., *Ostertagia ostertagi*, *Ostertagia* spp., *Trichostrongylus colubriformis* e *Trichuris* spp. Foram recuperados nos animais do grupo-controle mas não dos animais tratados com doramectin. Entretanto, a incidência e o nível de infecção dessas espécies foram muito baixas para permitir uma interpretação significativa nos cálculos estatísticos.

Os resultados do presente estudo demonstram a alta eficácia e o amplo espectro de atividade de uma única injeção subcutânea de doramectin na dosagem de 200 mcg/kg de peso vivo contra nematódeos gastrintestinais e pulmonares predominantes em bovinos de Minas Gerais.

A alta eficácia observada neste estudo contra estudos adultos de *Cooperia pectinata*, *C. punctata*, *C. spatulata*,

Dictyocaulus viviparus, *Haemonchus contortus*, *H. similis*, *Haemonchus* spp., *Oesophagostomum radiatum*, *Ostertagia ostertagi*, *Trichostrongylus axei* e *T. colubriformis*, confirmam os resultados obtidos de outros autores no Brasil e na Argentina (EDDI *et alii.*, 1993) e na América do Norte e Europa (JONES *et alii.*, 1993). Os resultados obtidos contra larvas L4 de *C. punctata*, *H. contortus*, *H. similis*, *Oesophagostomum radiatum* e *T. axei* também confirmam as observações daqueles autores. A eficácia de 100% observada contra os estudos imaturos de *H. contortus* e *H. similis* acrescentam estes estudos àqueles previamente relatados como suscetíveis ao doramectin. A diferença entre *H. contortus* e *H. placei* foi obtida pela medição do comprimento médio da espícula, que foi mais curta do que aquela descrita para *H. placei*. Em *H. contortus* o comprimento da espícula varia de 398 a 431 µm, enquanto o comprimento médio das espículas para *H. placei* é de 454-470 µm (SOULSBY, 1968). A alta eficácia do

doramectin contra *Trichuris discolor* encontrada neste experimento também está de acordo com os resultados previamente encontrados nos bovinos do Centro Oeste do Brasil (EDDI et alii., 1993).

O amplo espectro de atividade e a alta eficácia do doramectin contra as principais espécies de nematódeos sugerem que o doramectin pode ter um importante papel no controle da helmintose de bovinos criados no Brasil.

SUMMARY

A study was conducted in Minas Gerais, Brazil, to evaluate the therapeutic efficacy of doramectin administered subcutaneously at a dose rate of 200 mcg/kg (1 ml/50 kg) to cattle harboring natural mixed field infections of gastrointestinal and pulmonary nematodes. Twenty male cross-breed Zebu by Holstein calves were randomly allocated to a control or to a treated group of ten animals each, on the basis of two serial fecal egg counts. Animals in the treated group received an injection of doramectin in the lateral midline of the neck and animals in the control group received an injection of 1 ml/50 kg of saline solution. From fourteen to sixteen days post-treatment, an equal number of animals from each group was slaughtered every day and worm burdens determined. Efficacy was calculated based on the percentage reduction in worm burdens of doramectin-treated animals compared to the untreated controls. Doramectin was 100% effective against adult stages of *Cooperia pectinata*, *C. punctata*, *C. spatulata*, *Dictyocaulus viviparus*, *Haemonchus contortus*, *H. similis*, *Haemonchus* spp., *Oesophagostomum radiatum*, *Ostertagia ostertagi*, *Trichostrongylus axei* and *Trichuris discolor*. Efficacy against *Trichostrongylus colubriformis* was 99.4%. Efficacy against immature stages (L4 larvae) of *C. punctata*, *H. contortus*, *H. similis* and *Oesophagostomum radiatum* was 100%. Efficacy against L4 *T. axei* was 99.5%.

KEY WORDS: Doramectin, efficacy, helminths, cattle.

REFERÊNCIAS

- COSTA, H. M. A.; LEITE, A. C. R.; GUIMARÃES, M. P.; LIMA, W. S. (1986). Distribuição de helmintos parasitos de animais domésticos no Brasil. *Arq. Bras. Med. Vet. Zoot.*, 38 (4): 465-579.
- EDDI, C.; BIANCHIN, I.; HONER, M. R.; MUNIZ, R. A.; CARACOSTANTOGOLO, J.; NASCIMENTO, Y. A. (1993). Efficacy of doramectin against field nematode infections of cattle in Latin America. *Vet. Parasitol.*, 49:39-44.
- GOUDIE, A. C.; EVANS, N. A.; GRATION, K. A. F.; BISHOP, B. F.; GIBSON, S. P. HOLDOM, K. S.; KAYE, B.; WICKS, S. R.; LEWIS, D.; WEATHERLEY, A. J.; BRUCE, C. I.; HERBERT, A.; SEYMOUR, D. J. (1993). Doramectin - a potent novel endectocide. *Vet. Parasitol.*, 49: 5-15.
- JONES, R. M.; LOGAN, N. B.; WEATHERLEY, A. J.; LITTLE, A. S.; SMOTHERS, C. D. (1993). Activity of doramectin against nematode endoparasites of cattle. *Vet. Parasitol.*, 49:27-37.
- LIMA, W. S. (1989). Dinâmica das populações de nematódeos parasitos gastrintestinais em bovinos de corte, alguns aspectos da relação parasito-hospedeiro e do comportamento dos estudos de vida livre na Região do Vale do Rio Doce, MG, Brasil. Belo Horizonte, Instituto de Ciências Biológicas da UFMG, 178 p. (Tese, Doutorado).
- LIMA, W. S.; GUIMARÃES, M. P. (1992). Comportamento das infecções helmínticas em vacas de rebanho de corte durante a gestação e lactação. *Arq. Bras. Med. Vet. Zoot.*, 44 (5): 387-396.
- LIMA, J. D.; LIMA, W. S.; GUIMARÃES, A. M.; MALLACO, A. M. (1990). Epidemiology of bovine nematode parasites in Southeastern Brazil. In: *Epidemiology of Bovine Nematode Parasites in the Americas*. Veterinary Learning System, USA, 49-63.
- OAKLEY, G. A. (1980). The recovery of *Dictyocaulus viviparus* from bovine lungs by lung perfusion: a modification of Interbitzen's method. *Res. Vet. Sci.*, 29:395-396.
- POWERS, K.; WOOD, L.; ECKERT, J.; GIBSON, T.; SMITH, H. (1982). World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (W.A.A.V.P.) guidelines for evaluating the efficacy of anthelmintics in ruminants (bovine and ovine). *Vet. Parasitol.*, 10:205-264.
- ROBERTS, F.; O'SULLIVAN, P. (1949). Methods for egg counts and larvae cultures for strongyles infesting gastrointestinal tract of cattle. *Aust. J. Agric. Res.*, 1:99-102.
- SOULSBY, E. J. L. (1968). Helminths, Arthropods and Protozoa of Domesticated Animals (Monning). Williams and Wilkins Company, Baltimore, MD, pp 236-237.

(Received 17 September 1995, Accepted 30 July 1995)