

ATIVIDADE ANTI-HELMÍNTICA DA IVERMECTINA A 1% (SOLUÇÃO INJETÁVEL), NO TRATAMENTO DE BEZERROS NATURALMENTE INFECTADOS COM NEMATÓIDES GASTRINTESTINAIS.

G. J. ARANTES¹, C. R. SILVA¹, J. O. COSTA² & D. B. MARRA³

(1) Vallée S.A., Av. Engenheiro Luis Carlos Berrini 1253 - 9º andar, São Paulo, SP, Brasil; (2) Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil; (3) Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, MG, Brasil.

SUMÁRIO: Quatorze bezerros naturalmente infectados por nematóides gastrintestinais foram distribuídos em dois grupos (tratado e controle) de acordo com as contagens de ovos por grama de fezes (OPG). Os animais do grupo tratado receberam ivermectina a 1% (Ranger-Vallée S.A.), via subcutânea, na dose de 200µg/kg de peso corpóreo. No sétimo dia pós-tratamento todos os bovinos foram sacrificados e necropsiados. Recolheu-se o conteúdo do abomaso, intestino delgado e intestino grosso para contagem e identificação de helmintos. Fez-se digestão do abomaso e intestino delgado. A eficácia anti-helmíntica segundo a classificação de ARMOUR (1983) foi "A" apenas para os estágios adultos presentes (*Haemonchus placei*, *Trichostrongylus axei*, *T. colubriformis*, *Bunostomum phlebotomum*, *Cooperia punctata*, *Oesophagostomum radiatum*, *Trichuris discolor*). Já as formas imaturas apresentaram eficácia "A" para *H. placei*, *T. axei*, *C. punctata* e *O. radiatum* e categoria "D" para *T. colubriformis*.

PALAVRAS-CHAVE: Nematóides gastrintestinais, anti-helmínticos, ivermectina, bovinos.

INTRODUÇÃO

A ivermectina é um endectocida do grupo das avermectinas, que são produtos de fermentação do microorganismo *Streptomyces avermitilis*, originalmente isolado no Japão (MILLER *et alii*, 1994; LASOTA & DYBAS, 1991). Na década de 80 a ivermectina e abamectina foram introduzidas no mercado de pesticidas, apresentando elevada potência anti-parasitária contra artrópodes e nematóides, usando baixas concentrações (SANCHEZ & LANUSSE, 1993). Entre outros, ARMOUR *et alii* (1980) também observaram que a ivermectina foi efetiva contra todos os nematóides gastrintestinais de importância econômica em bovinos e ovinos, incluindo estágios adultos e larvas inibidas de *Ostertagia ostertagi*, sendo aplicada na dosagem de 200µg/Kg de peso corpóreo, por via subcutânea.

CAMPBELL (1989) relatou que a ivermectina também é efetiva contra estádios adultos e larvas hipobióticas de *Dictyocaulus viviparus* e contra diferentes nematóides que são resistentes a outras drogas parasitocidas.

A descoberta das avermectinas proporcionou um grande avanço na terapêutica anti-parasitária em veterinária nos últimos anos, disponibilizando mais um agente para o controle das parasitoses.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram examinados através de exames coproparasitológicos 164 bezerros oriundos de propriedades rurais do município de Uberlândia, Região do Triângulo Mineiro, Minas Gerais. Destes animais, foram selecionados 14 machos, com variado padrão genético (mestiços), entre 8 e 12 meses de idade, todos portadores de infecções helmínticas.

Através das técnicas coprológicas quantitativas de contagem de ovos de helmintos por grama de fezes (OPG) (GORDON & WHITLOCK, 1939), coproculturas para obtenção de larvas de 3º estágio (GUIMARÃES, 1977) e chave de classificação de larvas infectantes (KEITH, 1953) foram selecionados 14 bezerros naturalmente infectados pelos seguintes gêneros de helmintos: *Haemonchus* sp.,

Cooperia sp., *Trichostrongylus* sp., *Oesophagostomum* sp., *Bunostomum* sp. e *Trichuris* sp.

Foram formados dois grupos experimentais de sete bezerros cada, obedecendo ao seguinte critério: os dois animais identificados, que apresentavam médias de OPG (três contagens consecutivas) mais elevadas, foram sorteados um para cada grupo. Este procedimento casualístico foi conduzido sucessivamente com os bezerros com contagens de OPG imediatamente abaixo, até a identificação e sorteio dos dois últimos animais. Compostos os grupos, estes foram sorteados, um para ser o controle e outro para tratamento com uma solução de ivermectina a 1% (Ranger-Vallée S.A.), via subcutânea (SC), na dose de 200 µg/Kg de peso corpóreo.

Os animais foram mantidos em baias individuais com piso de concreto, para evitar reinfestações, recebendo água e alimentação "ad libitum".

Contagens de OPG (GORDON & WHITLOCK, 1939) foram realizadas nos 14 bezerros antes do início do experimento (três contagens consecutivas) e nos dias 5, 6 e 7 pós-tratamento.

Com as amostras de fezes que se mostraram positivas para ovos de tricostrongilídeos, realizaram-se culturas das fezes conforme GUIMARÃES (1977). As larvas recuperadas foram identificadas de acordo com a chave de KEITH (1953).

Transcorridos sete dias do tratamento, os animais dos grupos controle e tratado foram sacrificados e necropsiados para colheita dos helmintos eventualmente presentes.

Imediatamente após a retirada dos órgãos da carcaça do animal, os mesmos foram examinados, inclusive pulmões, para verificação da presença de helmintos do gênero *Dictyocaulus*. A ênfase do trabalho foi dada ao sistema digestivo, que foi examinado adotando-se a técnica adaptada por COSTA (1982): o intestino delgado foi separado do abomaso e do intestino grosso, cuidando-se de cortar as alças intestinais nos limites dos órgãos, entre duas ligaduras de cordão, evitando-se, assim, perda e refluxo de conteúdo gastrointestinal. O abomaso e os intestinos delgado e grosso foram abertos no sentido longitudinal dentro de baldes graduados e as mucosas foram raspadas com auxílio de uma espátula. O material contido em cada balde foi passado em tamis (tyler 48, abertura 0,297 mm), com auxílio de um pequeno jato d'água. O material retido no tamis foi colocado em frascos de boca larga, devidamente identificados e fixado com solução de formol 10% a quente.

Após a colheita dos conteúdos gastrintestinais, o abomaso e o intestino delgado de cada bezerro foram digeridos com ácido clorídrico 1%. Todo material submetido à

digestão foi processado em banho-maria a 50°C durante duas horas (POWERS *et alii*, 1982) e após isso, foi fixado em solução de formol a 10%.

O material colhido foi examinado com auxílio de um estereomicroscópio, efetuando-se a colheita dos helmintos e a identificação dos gêneros presentes.

A porcentagem de eficácia da ivermectina a 1% contra nematóides gastrintestinais foi estimada sobre a base de média geométrica (MGE) do número de vermes recolhidos. E sobre esta porcentagem obtida, aplicou-se a avaliação de ARMOUR (1983). Para o cálculo da média geométrica, quando uma das contagens de uma determinada espécie é zero, aplicou-se (n+0,5) para todas as contagens.

Cálculo da eficácia:

$$\% \text{ Eficácia} = \frac{\text{MGE do número de helmintos do grupo controle} - \text{MGE do número de helmintos do grupo tratado}}{\text{MGE do número de helmintos do grupo controle}} \times 100$$

Para a análise estatística utilizou-se o teste "t" de Student (SWINSCOW, 1976) como método de comparação múltipla.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A Figura e Tabela 1 apresentam as contagens de ovos por grama de fezes (OPG) antes e depois do tratamento, nos dias 5, 6 e 7, tanto do grupo tratado como do grupo controle. O OPG do grupo que recebeu medicação foi reduzido em 100%.

Na Figura e Tabela 2 verifica-se a evidente eficácia do tratamento sobre formas adultas de helmintos, sendo 100% eficaz contra todas as espécies diagnosticadas no experimento, ou seja, eficácia "A" segundo a classificação de ARMOUR (1983). Os dados da Figura e da Tabela 2 explicam os resultados obtidos na Figura e Tabela 1, pois as formas adultas foram 100% eliminadas, o que provocou a queda no OPG. A análise estatística constatou uma redução de helmintos adultos altamente significativa ($p < 0,005$).

A Figura e Tabela 3 mostram as mesmas observações das figuras 1 e 2 e Tabela 2, e revelam categoria "A" para larvas imaturas de *Haemonchus placei*, *Trichostrongylus axei*, *Cooperia punctata*, *Oesophagostomum radiatum* e categoria "D" para *Trichostrongylus colubriformis*. Também foi constatada redução significativa de larvas imaturas ($p < 0,005$).

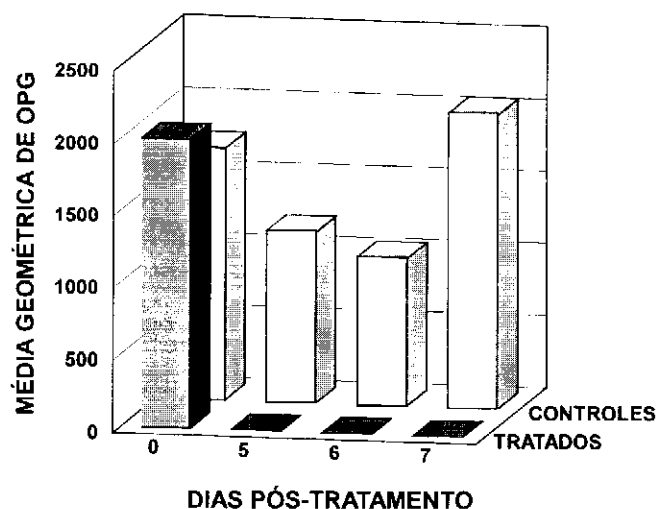


Fig. 1 - Médias geométricas do número de OPG de bezerros tratados com Ivermectina (solução a 1%, via SC), e controles antes e após o tratamento.

Tabela 1 - Médias geométricas do número de OPG de bezerros tratados com ivermectina (solução a 1% - via SC) e controles antes e após o tratamento, com os respectivos percentuais de redução.

GRUPO	DIAS DE CONTAGENS				% REDUÇÃO
	0	5	6	7	
TRATADO	2000	0	0	0	100
CONTROLE	1750	1185	1021	2042	-

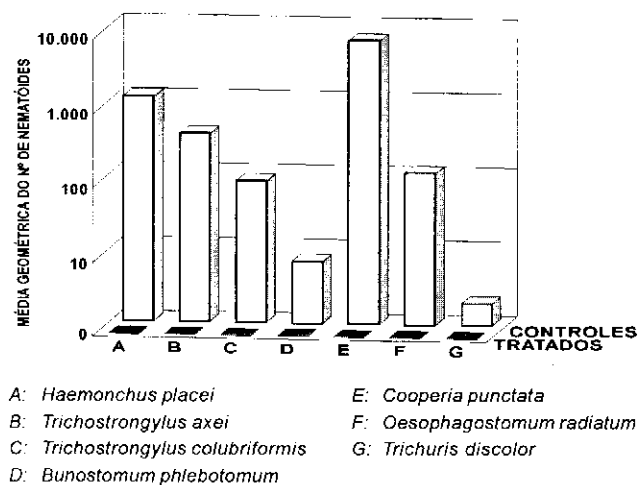
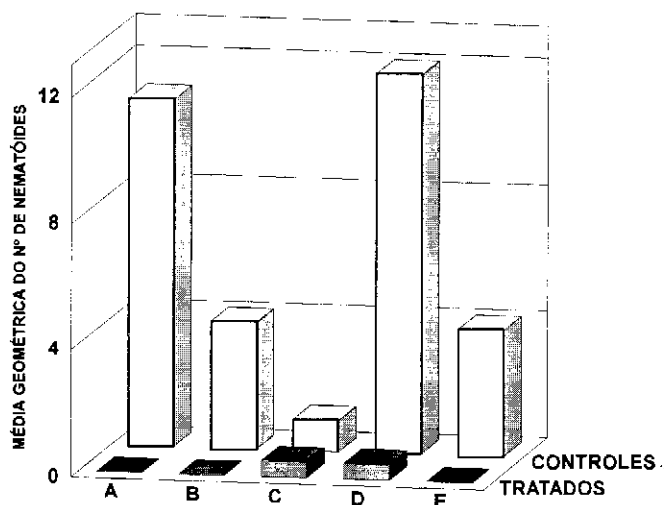


Fig. 2 - Número e espécies de nematóides adultos recolhidos de bezerros controles e tratados com ivermectina (solução a 1%, via SC), necropsiados sete dias após o tratamento.

Tabela 2 - Número e espécies de nematóides adultos recolhidos de bezerros controles e tratados com ivermectina (solução a 1%, via SC), necropsiados sete dias após o tratamento.

Espécies de Nematóides	Grupo Controle		Grupo Tratado		Categoria de Eficácia
	MGE	Amplitude	MGE	Amplitude	
<i>H. placei</i>	1086	350- 2020	0	0-0	A
<i>T. axei</i>	342	0-22680	0	0-0	A
<i>T. colubriformis</i>	81	0- 320	0	0-0	A
<i>B. phlebotomum</i>	7	0- 200	0	0-0	A
<i>C. punctata</i>	6600	0- 9780	0	0-0	A
<i>O. radiatum</i>	113	0- 825	0	0-0	A
<i>T. discolor</i>	2	0- 44	0	0-0	A
Média Geral	8231*		0		A

* Significativo ($p < 0,005$) para redução de nematóides.
MGE - Média Geométrica



A: *Haemonchus placei* D: *Cooperia punctata*
B: *Trichostrongylus axei* E: *Oesophagostomum radiatum*
C: *Trichostrongylus colubriformis*

Fig. 3 - Número e espécies de nematóides imaturos recolhidos de bezerros controles e tratados com ivermectina (solução a 1%, via SC), necropsiados sete dias após o tratamento.

Tabela 3 - Número e espécies de nematóides imaturos recolhidos de bezerros controles e tratados com ivermectina a 1%, via subcutânea, necropsiados sete dias após o tratamento.

Espécies de Nematóides	Grupo Controle		Grupo Tratado		Categoria de Eficácia
	MGE	Amplitude	MGE	Amplitude	
<i>H. placei</i>	11,0	4 - 25	0,0	0-0	A
<i>T. axei</i>	4,0	0 - 82	0,0	0-0	A
<i>T. colubriformis</i>	1,0	0 - 7	0,5	0-0	D
<i>C. punctata</i>	12,0	4 - 20	0,5	0-0	A
<i>O. radiatum</i>	4,0	0 - 10	0,0	0-0	A
Média Geral	32,0*		1,0		A

* Significativo ($p < 0,005$) para redução de nematóides.
MGE - Média Geométrica

Não foram encontradas formas adultas ou imaturas de *Dictyocaulus sp.* nos animais de ambos os grupos.

Os resultados do experimento mostram claramente o excelente efeito da ivermectina 1%, por via subcutânea, para formas adultas e imaturas de nematóides gastrintestinais, confirmando os dados similares obtidos por BORGSTEEDE (1993).

ARMOUR *et alii* (1980) observaram em um experimento semelhante, que a ivermectina foi efetiva contra todos nematóides gastrintestinais de importância econômica em bovinos e ovinos, incluindo estágios adultos e larvas inibidas de *Ostertagia ostertagi*. A ivermectina é alta-mente eficiente contra amostras de *Haemonchus spp.*, *Trichostrongylus spp* resistentes a benzimidazóis (ARMOUR *et alii*, 1980; EGERTON, 1979; BORGSTEEDE, 1993).

Os resultados obtidos neste experimento mostram que a solução de ivermectina a 1% apresentou alta eficácia e pode continuar sendo utilizada com grande sucesso no controle das helmintoses gastrintestinais de bovinos.

SUMMARY

Fourteen calves, naturally infected by gastrointestinal nematodes were allocated to two groups (treated and untreated control) based on fecal egg counts (EPG). Animals of the treated group were given ivermectin 1% solution (Ranger-Vallée S.A.), by subcutaneous injection at 200 µg/kg body weight. Seven days after treatment, all calves were sacrificed and at necropsy the contents of abomasum, small and large intestines was collected for helminth counts. The abomasal and small intestinal mucosa were digested. The anthelmintic efficacy according to ARMOUR (1983) was "A" for the adult stages of *Haemonchus placei*, *Trichostrongylus axei*, *T. colubriformis*, *Bunostomum phlebotomum*, *Cooperia punctata*, *Oesophagostomum radiatum* and *Trichuris discolor*. Among the immature stages, the "A" classification was given to *H. placei*, *T. axei*, *C. punctata*, *O. radiatum* and the "D" category to *T. colubriformis*.

KEY WORDS: gastrointestinal nematodes, anthelmintics, ivermectin, bovines.

REFERÊNCIAS

- ARMOUR, J.; BAIREN, K.; PRESTON, J. (1980). Anthelmintic efficacy of ivermectin against naturally occurring acquired bovine gastrointestinal nematodes. *Vet. Rec.*, 107: 226-227.
- ARMOUR, J. (1983). Modern anthelmintics for farm animals. In: BORGAN, J.A., LEES, P., YOXALL, A.T., *Pharmacological basis of large animal medicine*. Blackwell, 174-209.
- BORGSTEEDE, F.H.M. (1993). The efficacy and persistent anthelmintic effect of ivermectin in sheep. *Vet. Parasitol.*, 50: 117-124.
- CAMPBELL, W.C. (1989). Ivermectin and Abamectin. *Spring Verlag, New York*, 363.
- COSTA, A.J. (1982). Diagnóstico laboratorial em parasitologia. I. *Helmintologia*. FCAVJ-UNESP, JABOTICABAL, 09.
- EGERTON, J.R. (1979). Avermectins new family of potent anthelmintic agents: efficacy of the B1a component. *Antimicrobial Agents Chemotherapy*, 372-378.
- GORDON, H.M.; WHITLOCK, H.V.A. (1939). New technique for counting nematodes eggs in sheep faeces. *J. Coun. Sci. Ind. Res. Aust.*, 12: 50-52.
- GUIMARÃES, M.P. (1977). Desenvolvimentos das helmintoses gastrintestinais em bovinos de corte em pastagens no cerrado. Belo Horizonte, UFMG. Instituto de Ciências Biológicas, 81. (Tese de Doutorado).
- KEITH, R.K. (1953). The differentiation of the infective larvae of some common nematode parasites of cattle. *Aust. J. Zool.*, 1(2): 223-225.
- LASOTA, J.A.; DYBAS, R.A. (1991). Avermectins a novel class of compounds: implication for use in arthropod pest control. *Ann. Rev. Entomol.*, 36: 91-117.
- MILLER, A.J. et al. (1994). Moxidectin: pharmacokinetics and activity against horn flies (Diptera Muscidae) and trichostrongyle nematode egg production. *Vet. Parasitol.*, 53: 133-134.
- POWERS, K.G.; WOOD, I.B.; ECKERT, J.; GIBSON, T.; SMITH, H.J. (1982). 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: 265-284.
- SANCHÉZ, S.E.; LANUSSE, C.E. (1993). Farmacologia de Avermectinas. *Rev. Med. Vet.*, 4(4): 176-184.
- SWINSCOW, T.D.S. (1976). Statistics at Square One. London. *British Medical Association*, Tavestock Square, 86.

(Received 20 October 1995, Accepted 24 November 1995)