

EFICÁCIA DE DORAMECTIN CONTRA INFESTAÇÕES NATURAIS POR LARVAS DE *DERMATOBIA HOMINIS* EM BOVINO.

R. C. LEITE¹, R. A. MUNIZ², O. UMEHARA³, P. R. OLIVEIRA⁴, E. J. FACURI FILHO¹ & H. OKANO⁴

(1) Escola de Veterinária da Universidade Federal de Minas Gerais. Caixa Postal 567, CEP 30161-970, Belo Horizonte, MG, Brazil, (2) Animal Health Group, Pfizer Inc., New York, NY 10017, USA, (3) Laboratórios Pfizer Ltda. Av. Presidente Tancredo de Almeida Neves, 1111, CEP 07190-916, Guarulhos, SP, Brazil, (4) Centro de Ensino e Desenvolvimento Agrícola de Florestal - CEDAF- Florestal, MG.

SUMÁRIO: Foi realizado um estudo em Florestal, Minas Gerais, Brasil, para investigar a eficácia de doramectin administrado subcutaneamente na dosagem de 200 mcg/kg de peso vivo para tratamento e controle de infestações naturais por *Dermatobia hominis*. Quarenta (40) bovinos machos mestiços Holandês-Zebu foram sorteados para dois grupos (T1 e T2) de 20 animais cada, baseado no número de nódulos de *D. hominis* presentes 24 horas antes do tratamento. No dia do tratamento (dia 0), os animais do grupo T1 foram medicados por injeção subcutânea de doramectin na dose de 200 mcg/kg (1 ml/50 kg) na linha lateral média do pescoço e os animais do grupo T2 receberam uma injeção subcutânea de solução salina na dose de 1 ml/50 kg. Após os tratamentos, os animais retornaram ao pasto original subdividido em dois piquetes iguais onde permaneceram até o término do experimento. Os animais foram examinados no dia anterior ao tratamento e aos 2, 7, 15 e 30 dias pós- tratamento (p. t). Em cada dia de observação, os nódulos com larvas vivas de *D. hominis*, foram contados em cada animal. O doramectin foi 100% eficaz na remoção das larvas de *D. hominis* durante 30 dias p.t., sob condições de continua exposição a campo. Durante as primeiras 48 horas p. t., muitas larvas mortas foram encontradas fora dos nódulos nos animais tratados com doramectin. Do dia 7 ao dia 30 p. t., nenhuma larva viva foi encontrada dentro dos nódulos existentes, nem novos nódulos se desenvolveram nos animais tratados com doramectin. Quando comparados com o número de nódulos presentes nos animais do grupo controle, no mesmo dia de observação ou com o número de nódulos encontrados no mesmo animal antes do tratamento, os animais tratados com doramectin começaram a eliminar as larvas em 48 horas p. t. A eficácia alcançou 100% aos 7 dias p.t. e permaneceu em 100% em todos os dias subsequentes ($p < 0,05$) de observação. Não foram observados nenhum sinal clínico de reações adversas à medicação.

PALAVRAS - CHAVE: Doramectin, eficácia, *Dermatobia hominis*, bovino.

INTRODUÇÃO

O berne, *Dermatobia hominis* afeta animais domésticos e selvagens, do sul do México ao norte da Argentina (CREIGHTON & NEEL, 1951; LOMBARDERO & FONTANA, 1968). Em algumas regiões do Brasil, as dermatobioses ocorrem durante o ano todo e as infestações são mais predominantes nos meses quentes e úmidos da primavera, verão e outono (MAIA & GOMES, 1987; MAGALHÃES & LIMA, 1988).

As perdas causadas pelo parasita nos bovinos das Américas Central e do Sul são estimadas em 200 milhões de dólares por ano (STEELMAN, 1976). Dependendo dos níveis de infestação, entre 5 a 75% do couro do gado são perdidos (MATTA, 1920). O berne depende de uma ampla variedade de moscas e mosquitos, para alcançar a fase parasitária de seu ciclo biológico (ARTIGAS & SERRA, 1965; RIBEIRO *et. alii.*, 1985). O uso de vetores pela *D. hominis* dificulta o seu controle nas áreas endêmicas. Tentativas anteriores de controle do berne, incluiu o uso de infusões de tabaco, cinzas, toucinho,

alho, clorofórmio, cloreto de etila, amônia, creolina e derivados de petróleo (GUIMARÃES & PAPAVERO, 1966). Com o advento de inseticidas organoclorados, foram desenvolvidas diversas formulações que representaram uma melhora em relação aos tratamentos existentes. (TOLEDO & SAUER, 1950; NEEL *et alii.*, 1955; CASORSO & MATEUS, 1962). Entretanto, sob condições de uso de campo, os organoclorados tiveram eficácia limitada devido a persistência reduzida durante a estação chuvosa que coincidia com o pico de incidência do parasita (ANDERSEN, 1962) e uso limitado, devido a sua toxicidade aos animais (TOLEDO & SAUER, 1950). As larvas da *D. hominis* também são suscetíveis aos compostos sistêmicos, como os inseticidas organofosforados (GRAHAM *et alii.*, 1958; MELLO *et alii.*, 1960; JOHNSON, 1960) e closantel, um produto salicilanida (CHAIA *et alii.*, 1981a; b). Os produtos organofosforados são ainda amplamente utilizados nos tratamentos contra *D. hominis* no Brasil. Mais recentemente, a ivermectina (Ivomec, marca registrada da Merck & Co Inc., Rahway, N. J., USA), um derivado semi-sintético da família das avermectinas (FISHER & MROZIK, 1984), mostrou alta eficácia contra as larvas de *D. hominis* (RONCALLI & BENITEZ-USHER, 1982; LOMBARDEO *et alii.*, 1983; LEITE *et alii.*, 1984). Doramectin (Dectomax, marca registrada da Pfizer Inc.), um novo composto de amplo espectro derivado das avermectinas, obtido por biosíntese mutacional de *Streptomyces avermitilis* (GOUDIE *et alii.*, 1993) é altamente eficaz contra endo (FDDI *et alii.*, 1993; JONES *et alii.*, 1993; LIMA *et alii.*, 1995) e ectoparasitas dos bovinos (GONZALES *et alii.*, 1993; HENRICKX *et alii.*, 1993; LOGAN *et alii.*, 1993; MOYA-BORJA *et alii.*, 1993a; b; MUNIZ *et alii.*, 1995a; b; c; d). O presente trabalho descreve um estudo planejado para investigar a eficácia de uma única dose de doramectin no tratamento e controle de *D. hominis* em bovinos expostos a condições naturais de contínuo desafio a campo.

MATERIAL E MÉTODOS

O estudo foi realizado em uma fazenda comercial em Florestal, Minas Gerais, de junho a julho, período de alto desafio de *D. hominis* na região. Quarenta (40) bovinos mestiços Holandes-Zebu, com 18 a 30 meses de idade, albergando infestações naturais por larvas de *D. hominis* foram usados neste estudo. Os animais foram mantidos em um pasto subdividido em dois piquetes iguais, onde cada grupo permaneceu em separado até o fim do estudo. No dia anterior ao tratamento (dia -1), os animais foram identificados com um brinco branco numerado, foram pesados e o número total de nódulos com larvas vivas de *D. hominis* foi contado em cada animal e registrado. Os animais foram sorteados aos pares,

para um grupo tratado (T1) e um grupo controle (T2) de 20 (vinte) animais cada, com base no número de nódulos de *D. hominis*. Após a formação dos grupos, um segundo brinco de cor verde foi aplicado nos animais do grupo T1 e um brinco de cor vermelha nos animais do grupo T2. No dia do tratamento (dia 0), os animais do grupo T1 receberam uma injeção subcutânea de doramectin na dosagem de 200 mcg/kg (1 ml/50 kg) na linha lateral média do pescoço e os animais do grupo T2 receberam uma injeção de solução salina a 1 ml/50 kg de peso vivo. Os animais tratados foram então observados por 5 horas pós-tratamento (p.t.) quanto a sinais de reações adversas à medicação. Todos os animais experimentais foram examinados no dia anterior ao tratamento e nos dias 2, 7, 15 e 30 p.t. Em cada dia de observação, o número de nódulos de *D. hominis* e a viabilidade das larvas, determinada pela presença ou ausência de movimento após leve estimulação, foram avaliados e registrados.

Análise Estatística

A porcentagem da eficácia de doramectin foi calculada em cada dia de observação usando a seguinte fórmula:

$$\text{Eficácia (\%)} = \frac{\begin{array}{c} \text{N}^{\circ} \text{ médio de nódulos} \\ \text{no grupo controle} \end{array} - \begin{array}{c} \text{N}^{\circ} \text{ médio de nódulos} \\ \text{no grupo tratado} \end{array}}{\begin{array}{c} \text{N}^{\circ} \text{ médio de nódulos no grupo controle} \end{array}} \times 100$$

As contagens de nódulos foram submetidas à análise de variância (Proc. GLM, SAS Institute Inc., Cary, N. C.) nos dias -1, 2, 7, 15 e 30 p.t. O nível de rejeição da hipótese de nulidade foi fixado em 0,05.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados deste estudo estão apresentados na Tabela 1. O tratamento com doramectin foi altamente eficaz na remoção das larvas de *D. hominis* durante 30 dias p.t. sob condições de exposição contínua a campo. Quarenta e oito (48) horas p.t., foram encontradas muitas larvas mortas fora dos nódulos dos animais tratados. Do dia 7 p.t. até o fim do experimento, no dia 30 p.t., nenhuma larva viva foi encontrada dentro dos nódulos existentes, e não se observaram novos nódulos nos animais tratados com doramectin, enquanto nos animais do grupo controle, os números de nódulos aumentaram a cada dia de observação até o final do experimento.

Quando comparado com a média da contagem de nódulos encontrados nos animais do grupo controle no mesmo dia de observação ou com o número de nódulos encontrados no mesmo animal antes do tratamento, os animais tratados com doramectin começaram a eliminar os nódulos parasíticos as 48 horas p.t. A eficácia alcançou 100% aos 7 dias p.t. e permaneceu em 100% em todos os dias subsequentes ($p < 0,05$) de observação.

Os resultados obtidos neste experimento confirmam sob condições de campo, a alta eficácia de doramectin observada por MOYA BORJA *et alii.*, (1993a) contra infestações induzidas.

Tabela 1. Média do número de nódulos por animal e eficácia de doramectin contra infestações naturais de *Dermatobia hominis* em bovinos.

Dias em teste	Animais tratados com solução salina			Animais tratados com doramectin			% de eficácia
	Nº de animais	Nº médio de nódulos	Variação	Nº de animais	Nº médio de nódulos	Variação	
-1	20	15,9*	8-29	20	15,9*	8-29	
2	20	15,2*	8-29	20	11,6*	6-24	23
7	20	15,9	5-32	20	0*	0-8*	100
15	20	19,7*	8-37	20	0*	0-2*	100
30	20	33,4*	17-100	19	0*	0-2*	100

a,b Entre tratamentos, números com letras diferentes, são significativamente diferentes ($p < 0,05$).

* = Nódulos continham larvas mortas em diferentes estágios de decomposição.

Neste estudo poucos nódulos permaneceram sem reabsorção durante todo o período experimental nos animais tratados com doramectin. No dia 7 p.t., aqueles nódulos continham larvas mortas em diferentes estágios de decomposição e estavam preenchidos com exsudato purulento aos 15 e 30 dias p.t. Devido a ausência de larvas vivas, estes nódulos não foram considerados na contagem total de nódulos. No dia 30 p.t., um animal do grupo doramectin não foi encontrado e foi eliminado da análise daquele dia. O aumento da eficácia observado entre o dia 2 e o dia 7 p. t. é devido à mortalidade e expulsão das larvas de terceiro instar e a mortalidade das larvas de segundo instar. Esta característica da atividade de doramectin relatada por MOYA BORJA *et alii.* (1993a) também foi observada neste experimento, 48 horas p.t. A alta eficácia obtida até o dia 30 p.t. confirma a biodisponibilidade de doramectin no plasma, relatada por WICKS *et alii.* (1993).

Embora os produtos fosforados continuem sendo amplamente usados no Brasil para o tratamento de infestações por *D. hominis*, há uma tendência gradativa de sua substituição pelos endectocidas, devido a facilidade de administração e

segurança para os animais e para o pessoal envolvido em sua aplicação. Nenhuma reação adversa foi observada em qualquer dos animais tratados com doramectin. A alta eficácia de doramectin contra infestações naturais por *D. hominis*, cria a possibilidade de manter as dermatobioses sob controle durante toda a estação parasitária, com o uso de um programa de dois ou três tratamentos estratégicos durante o período de alta incidência do parasita. Devido ao seu amplo espectro de eficácia contra os ecto e endoparasitas mais comuns dos bovinos e atividade de proteção prolongada, o doramectin proporciona consideráveis vantagens no controle simultâneo da dermatiose e outros ecto e endoparasitas. Seu uso nos bovinos contribuirá significativamente para reduzir as perdas causadas pelas infestações por *D. hominis*.

SUMMARY

A study was conducted in Florestal, Minas Gerais, Brazil, to investigate the efficacy of doramectin administered subcutaneously at a dose rate of 200 mcg/kg of bodyweight for the treatment and control of field infestations of *Dermatobia hominis*. Forty (40) male cross-breed Holstein by Zebu cattle were allocated to two treatment groups of 20 animals each, on the basis of the number of *D. hominis* nodules present 24 hours before treatment. On the day of treatment animals of T1 received an injection of doramectin at a dose rate of 200 mcg/kg and animals of group T2 received an injection of saline solution at 1 ml/50 kg. All injections were given subcutaneously in the lateral midline of the neck. After treatment, animals were returned to the original paddock, subdivided in two equal pastures where they were maintained separately until the end of the experiment.

Animals were examined the day before treatment and at 2, 7, 15 and 30 days post-treatment (p.t.). At each observation day, nodules with live *D. hominis* larvae were counted on each animal and recorded. Doramectin was 100% effective in removing *D. hominis* larvae during 30 days p.t. under conditions of continuous field exposure. During the first 48 hours p.t., many dead larvae were found outside the nodules in doramectin-treated animals. From day 2 to day 30 p.t., no live larvae were found inside existing nodules nor did new nodules developed in doramectin-treated animals. When compared with the number of nodules present in the animals of control group on the same observation day or with the number of nodules found on the same animal before treatment, doramectin-treated cattle began to eliminate nodules at 48 hours p.t.

Efficacy reached 100% at 7 days p.t. and remained at 100% on all subsequent observation days ($p < 0.05$). No clinical signs of adverse reactions to the drug were observed in any of the medicated animal.

KEY WORDS: Doramectin, efficacy, *Dermatobia hominis*, cattle.

REFERÊNCIAS

- ANDERSEN, E.H. (1962). Control of *Dermatobia hominis* in Central America. *Veterinary Record* 74(28):784-787.
- ARTIGAS, P.T. & SERRA, R.G. (1965). Portadores de ovos de *Dermatobia hominis* (L. Jr., 1781). Atualização da lista de foréticos com a enumeração de novos agentes transmissores do berne. *Ciência e Cultura*, 17:21-29.
- CASORSO, R. & MATEUS, G. (1962). Studies in *Dermatobia hominis* (L. Jr.). I. Comparison of control methods. *American Journal of Veterinary Research* 23(95):879-883.
- CREIGHTON, J. T. & NEEL, W. W. (1951). Biología y combate del torsalo o nuche *Dermatobia hominis* (L. Jr.): Reseña bibliográfica. *Turrialba*, 2(2):59-65.
- CHAIA, G.; CHIARI, L.; DA SILVA, C. & GUERRERO, J. (1981a). Closantel (R31.520) no tratamento da *Dermatobia hominis* (Lineu Jr., 1781). *Pesquisa Agropecuária Brasileira*, 16:193-197.
- CHAIA, G.; CHIARI, L.; DA SILVA, C. & GUERRERO, J. (1981b). Pilot Trials on the treatment of *Dermatobia hominis* infections with Closantel. *American Journal of Veterinary Research*, 42:1240-1241.
- 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. *Veterinary Parasitology*, 49:39-44.
- FISHER, M.H. & MROZIK, H. (1984). The avermectin family of macrolide-like antibiotics. In: S. Omura (ed), *Macrolide Antibiotics*, Academic Press, New York, pp 553-606.
- GONZALES, J.C.; MUNIZ, R.A.; FARIAS, A.; GONÇALVES, L.C.B. & REW, R.S. (1993). Therapeutic and persistent efficacy of doramectin against *Boophilus microplus* in cattle. *Veterinary Parasitology*, 49: 107-119.
- 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. *Veterinary Parasitology*, 49:5-15.
- GRAHAM, H.O.; KRAEMER, P. & OSORIO, A. (1958). control del torsalo (*Dermatobia hominis*, L. Jr.) con insecticidas organicosfosforados de acción sistémica. *Turrialba*, 8(4):153-157.
- GUIMARÃES, J.H. & PAPAVERO, N. (1966). A tentative annotated bibliography of *Dermatobia hominis* (Linnaeus Jr., 1781) (Diptera: Cuterebridae). *Arquivo de Zoologia*, 14:223-294.
- HIENDRICKX, M.O.; ANDERSON, L.; BOULARD, C.; SMITH, D.G. & WEATHERLEY, A. J. (1993). Efficacy of doramectin against warble fly larvae (*Hypoderma bovis*). *Veterinary Parasitology*, 49:75-84.
- JOHNSON, W.P. (1960). The effect of Dimethoate on *Dermatobia hominis* in cattle. *American Journal of Veterinary Research*, 21(85):1046-1048.
- JONES, R.M.; LOGAN, N.B.; WEATHERLEY, A.J.; LITTLE, A.S. & SMOOTHES, C.D. (1993). Activity of doramectin against nematode endoparasites of cattle. *Veterinary Parasitology*, 49:27-37.
- LEITE, R.C.; LIMA, J.D. & PEREIRA, P.L.L. (1984). Eficácia do Ivermectin no combate às larvas de *Dermatobia hominis* em bovinos de corte. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE MEDICINA VETERINÁRIA, 19, Belém, 1984. Anais, Belém, 1984, p. 70.
- LIMA, J.D.; MUNIZ, R.A.; LIMA, W.S.; GONÇALVES, L.C.B.; CAETANO DA SILVA, A. & GUIMARÃES, A.M. (1995). Eficácia de doramectin contra nematódeos gastrintestinais e pulmonares de bovinos naturalmente infectados de Minas Gerais. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária*, 4(1):49-52.
- LOGAN, N.B.; WEATHERLEY, A.J.; PHILLIPS, F.E.; WILKINS, C.P. & SHANKS, D.J. (1993). Spectrum of activity of doramectin against cattle mites and lice. *Veterinary Parasitology* 49:67-73.
- LOMBARDEO, O.J. & FONTANA, B.A.J. (1968). La "ura" (*Dermatobia hominis*) en la Provincia de Formosa. *Gaceta Veterinaria*, 30:297-306.
- LOMBARDEO, O.J., MORIENA, R.A.; RACIOPPI, O. & DUTRA, J.C.. (1983). Ivermectina, nuevo tratamiento preventivo de la "ura" (*Dermatobia hominis*) en la provincia de Misiones. *Gac. Vet.*, 45(380):517-524.
- MAGALHÃES, F.E.P. & LIMA J.D. (1988). Frequência de larvas de *Dermatobia hominis* (Linnaeus, Jr., 1781) em bovinos de Pedro Leopoldo, MG. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, 40(5):361-367.
- MAIA, A.A.M. & GOMES, A.G. (1987). Berne: distribuição sazonal, localização no hospedeiro e suscetibilidade de bovinos mestiços. In: SEMINÁRIO DO COLÉGIO BRASILEIRO DE PARASITOLOGIA VETERINÁRIA, 5. Belo Horizonte, 1987. *Anais*, p.21.

- MATTA, A.A. (1920). Considerações sobre a dermatobiose (ura ou berne) no Brasil. *Amazonas Médico*, 2(9):2-15.
- MELLO, D.; QUEIROZ, J.C. & MADUREIRA, F. (1960). Efeito do 0,0-dimetil-s-a-mercapto-n-metilacetamidoditiofosfato em larvas de *Dermatobia hominis* e no carrapato *Boophilus microplus* em bovinos. *Arquivos do Instituto de Biologia*, 27:43-49.
- MOYA-BORJA, G.E.; MUNIZ, R.A.; SANAVRIA, A.; GONÇALVES, L.C.B. & REW, R.S. (1993a). Therapeutic and persistent efficacy of doramectin against *Dermatobia hominis* in cattle. *Veterinary Parasitology*, 49:85-93.
- MOYA-BORJA, G.E.; OLIVEIRA, C.M.B.; MUNIZ, R.A. & GONÇALVES, L.C.B. (1993b). Prophylactic and persistent efficacy of doramectin against *Cochliomyia hominivorax* in cattle. *Veterinary Parasitology*, 49: 95-105.
- MUNIZ, R.A.; ANZIANI, O.S.; ORDOÑEZ, J.; ERRECALDE, J.; MORENO, J. & REW, R.S. (1995a). Efficacy of doramectin in the protection of neonatal calves and post-parturient cows against field strikes of *Cochliomyia hominivorax*. *Veterinary Parasitology*, 58:155-161.
- MUNIZ, R.A.; CORONADO, A.; ANZIANI, O.S.; SANAVRIA, A.; MORENO, J.; ERRECALDE, J. & GONÇALVES, L.C.B. (1995b). Efficacy of injectable doramectin in the protection of castrated cattle against field infestations of *Cochliomyia hominivorax*. *Veterinary Parasitology*, 58:327-333.
- MUNIZ, R.A.; HERNANDEZ, F.; LOMBARDEO, O.; LEITE, R.C.; MORENO, J.; ERRECALDE, J. & GONÇALVES, L.C.B. (1995c). Efficacy of injectable doramectin against natural *Boophilus microplus* infestations in cattle. *American Journal of Veterinary Research*, 56:460-463.
- MUNIZ, R.A.; LEITE, R.C.; CORONADO, A.; SORACI, O.; UMEHARA, O.; MORENO, J. & ERRECALDE, J. (1995d). Efficacy of injectable doramectin in the therapy and control of *Dermatobia hominis* infestations in Latin America. *Veterinary Parasitology*, 60:265-271.
- NEEL, W.W.; URBINA, O.; HAVIS, J.R. & DE ALBA, J. (1955). Combate del torsalo (*Dermatobia hominis*, L. Jr.) por medio de insecticidas en Turrialba, Costa Rica. *Turrialba*, 5(4):139-146.
- RIBEIRO, P.B.; OLIVEIRA, C.M.B.; COSTA, P.R.P. & BRUM, J.G.W. (1985). Foréticos da *Dermatobia hominis* (L. Jr., 1781) (Diptera: Cuteribridae) no Rio Grande do Sul, Brasil. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, 37(5):507-509.
- RONCALLI, R.A. & BENITEZ-USHER, C. (1982). Eficácia do Ivermectin contra *Dermatobia hominis* em gado bovino. In: SEMINÁRIO DO COLÉGIO BRASILEIRO DE PARASITOLOGIA VETERINÁRIA, 3, Camboriú, 1982. *Anais*, p. 167-169.
- STEELMAN, D.C. (1976). Effects of external and internal arthropod parasites on domestic livestock production. *American Review of Entomology*, 21:155-178.
- TOLEDO, A.A. & SAUER, H.F.G. (1950). Efeito de alguns inseticidas clorados sobre o berne. *O Biológico*, 16:25-34.
- WICKS, S.R.; KAYE, B.; WEATHERLEY, A.J.; LEWIS, D.; DAVISON, E.; GIBSON, S.P. & SMITH, D.J. (1993). Effect of formulation on the pharmacokinetics and efficacy of doramectin. *Veterinary Parasitology*, 49:17-26.

(Received 19 July 1996, Accepted 09 September 1996)