

PERSISTÊNCIA DA EFICÁCIA DE DORAMECTIN ADMINISTRADO VIA SUBCUTÂNEA EM BOVINOS EXPOSTOS A INFESTAÇÃO INDUZIDA POR *DERMATOBIA HOMINIS*.

G. E. MOYA-BORJA¹; R. A. MUNIZ²; O. UMEHARA³ & D. S. F. DA SILVA³.

(1) Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Km 47 Estrada Rio-São Paulo, 23851-970, Seropédica, RJ; (2) Animal Health Group, Pfizer Inc., New York, NY 10017, USA.; (3) Laboratórios Pfizer Ltda., Av. Presidente Tancredo de Almeida Neves, 1111, 07190-916, Guarulhos, SP

SUMÁRIO: Um estudo foi conduzido na UFRRJ em Seropédica, RJ, para avaliar a persistência da eficácia de doramectin administrado via subcutânea na dose de 200 mcg/kg (1 ml/50 kg) em bovinos, 35, 42 e 49 dias antes da infestação induzida por *Dermatobia hominis* nesses animais. Vinte e quatro (24) bezerros foram distribuídos aleatoriamente para seis (6) grupos de quatro (4) animais cada com base na uniformização de peso. No dia do tratamento (dia 0), os animais dos 3 grupos tratados (T2, T4 e T6) receberam uma injeção de doramectin na tábua do pescoço, enquanto os animais dos respectivos grupos controle (T1, T3 e T5), receberam uma injeção de solução salina na dose de 1 ml/50 kg. Nos dias 35, 42 e 49 p.t., 20 larvas infestantes de primeiro instar de *D. hominis* foram depositadas lateralmente ao longo da linha dorsal de cada animal dos grupos T1 e T2, T3 e T4 e, T5 e T6, respectivamente. Os animais foram examinados diariamente durante 18 dias pós-infestação (p.i.) e o desenvolvimento de nódulos parasitários foram anotados nos dias 6, 12 e 18 p.i. Nódulos de *D. hominis* desenvolveram como esperado em todos os animais dos grupos controle. O número de nódulos parasitários que se desenvolveram nos animais tratados com doramectin foi significativamente ($p < 0,05$) menor do que o número de nódulos nos animais que receberam solução salina em todas as três infestações. Doramectin foi 98,4% eficaz na proteção dos animais contra o desenvolvimento de larvas de *D. hominis* por 35 dias p.t. A eficácia foi parcial quando as infestações foram induzidas aos 42 e 49 dias pós-tratamento. Não se observou reações clínicas adversas em nenhum dos animais tratados.

PALAVRAS - CHAVE: Doramectin, eficácia, persistência, *Dermatobia hominis*, bovinos.

INTRODUÇÃO

O berne, *Dermatobia hominis*, é um dos parasitas mais importantes que afetam os bovinos nas regiões tropicais e subtropicais da América Latina. Altas infestações por larvas de *D. hominis* em bovinos produzem severos danos ao couro e podem resultar em redução no ganho de peso e na produção de leite (LAKE, 1953). GUIMARÃES & PAPAVERO (1966) estimam perdas anuais de 200 milhões de dólares na América Latina.

O controle da *D. hominis* em bovinos é muito difícil e dispendioso devido: a) grande variedade de animais hospedeiros, domésticos e selvagens; b) grande variedade de insetos foréticos que auxiliam na transferência da larva, da mosca *D. hominis* para o hospedeiro; c) sistemas de criação extensivos na maioria das regiões tropicais, cerrados e pampas; e d) uso de inseticidas com eficácia residual curta. Vários compostos químicos com efeito inseticida têm sido testado contra *D. hominis*. Os inseticidas clorados foram largamente usados no controle desse parasita. Esses produtos aplicados em forma de pulverização ou banhos reduzem as infestações.

entretanto, os resíduos são altos e persistentes, tornando os animais tratados impróprios para o consumo (LAAKE, 1949; TOLEDO & SAUER, 1950; NEEL *et al.*, 1955). Os produtos mais utilizados no presente são os inseticidas sistêmicos organofosforados. Efeito larvicida tem sido atribuído aos seguintes produtos químicos: ronnel, dimethoato, crufomato, coumaphós, thrichlorfon, dichlorvós, fenthion e narlene (GRAHAM *et al.*, 1958; MCGREGOR *et al.*, 1958; MELLO *et al.*, 1960; JOHNSON, 1960; ANDERSEN, 1961; CASORSO & MATEUS, 1962). Closantel, um composto salicilanilida, injetado em animais na dose de 12,5 mg/kg é efetivo no controle da larva de *D. hominis* (CHAIJA *et al.*, 1981). Injeções de uma nova classe de compostos, as avermectinas, têm sido efetivas no controle tanto de parasitas internos como externos. Ivermectin é um destes compostos que administrado na dose de 200 mcg/kg foi eficaz contra as larvas de *D. hominis* (RONCALLI & BENITEZ-USHER, 1982). A mais recente avermectina descoberta, o doramectin (Dectomax, Marca Registrada de Pfizer Inc.) foi testado contra larvas de *D. hominis* e uma única dose de 200 mcg/kg produziu uma completa redução do parasitismo com eficácia de 100% que perdurou por 35 dias pós-tratamento (MOYA-BORJA *et al.*, 1993). A duração do período de proteção conferido por doramectin entretanto, não foi determinado. O objetivo deste experimento, foi avaliar a duração do período de proteção de doramectin administrado via subcutânea na dose de 200 mcg/kg em bovinos e expostos a infestação induzida de *D. hominis* em condições controladas.

MATERIAL E MÉTODOS

Vinte e quatro (24) bezerros mestiços Holandês-Zebu foram selecionados com base na uniformidade de peso. Os animais foram mantidos estabulados em baias individuais em instalações a prova de moscas, durante todo o período experimental. Durante o período de 17 dias de adaptação às condições de estábulo, todos os animais foram vermifugados com levamisole (7,5 mg/kg) e banhados com amitraz (0,025%). Cinco dias antes do início do experimento, os animais foram lavados com água e sabão neutro.

No dia do início do experimento (dia 0), os animais foram pesados individualmente e listados em ordem decrescente de peso. Os seis primeiros animais da lista foram sorteados ao acaso para seis grupos de tratamento (T1, T2, T3, T4, T5 e T6). O procedimento foi repetido com os seis animais seguintes da lista e assim sucessivamente até que todos os 24 animais fossem sorteados para os seis grupos. Os animais dos grupos T2, T4 e T6 foram tratados com doramectin na dose de 200 mcg/kg (1 ml/50 kg) por injeção subcutânea na tábua do pescoço

e observados durante 6 horas pós-injeção para possíveis reações clínicas adversas. Os bezerros dos grupos T1, T3 e T5 foram tratados com solução salina na dose de 1 ml/50 kg. Nos dias 35, 42 e 49 pós-tratamento (p.t.), 20 larvas infestantes de primeiro instar de *D. hominis* foram semeadas ao longo da linha dorsal de cada animal dos grupos T1 e T2, T3 e T4 e T5 e T6, respectivamente. Após cada infestação, os animais foram examinados diariamente durante 18 dias pós-infestação (p.i.). O número e o desenvolvimento de nódulos do parasita foram avaliados e anotados nos dias 6, 12 e 18 após cada infestação. Esses dias de observação, correspondem a expectativa de desenvolvimento das larvas de primeiro, segundo e terceiro instar.

Análise Estatística

A eficácia do tratamento foi calculada a cada dia de observação usando a seguinte fórmula:

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

A média do número de nódulos e larvas que se desenvolveram no grupo controle e tratado (nas infestações induzidas nos dias 35, 42 e 49 p.t.) foi comparada pelo emprego da análise de variância (Proc. GLM, SAS Institute Inc., Cary, N.C.). O nível de rejeição da hipótese de nulidade foi fixado em 5 %.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados da persistência da eficácia de doramectin contra infestações induzidas de *D. hominis* estão apresentados na Tabela 1. Os dados indicam que doramectin foi altamente efetivo na prevenção do desenvolvimento de nódulos de *D. hominis* quando o desafio foi induzido no dia 35 p.t. Esta observação é consistente com os trabalhos prévios (MOYA-BORJA *et al.*, 1993) que mostraram uma eficácia de 100% após uma única injeção de doramectin na dose de 200 mcg/kg que protegeu os animais por 35 dias p.t. contra infestações induzidas e confirma a eficácia de doramectin na terapia e controle de infestações a campo de *D. hominis* em bovinos nas regiões tropicais (MUNIZ *et al.*, 1995). A eficácia de doramectin foi parcial quando as infestações foram induzidas nos dias 42 e 49 p.t., embora os números de nódulos parasitários que se desenvolveram nos animais tratados tenham sido significativamente ($p < 0.05$) menores do que os números de nódulos nos respectivos controles.

Estes achados sugerem que em condições de campo, o período de proteção de uma única dose de 200 mcg/kg de doramectin persiste por 60 dias ou mais considerando-se o período pré-patente do parasita, da infestação até o aparecimento dos nódulos visíveis. Além disso, a pressão de infestação pela mosca não é uniforme ou constante durante as estações prevalentes. Enquanto os experimentos com infestações induzidas tendem a produzir nódulos parasitários contendo larvas com aproximadamente o mesmo estágio de desenvolvimento, em condições de campo, a proteção de doramectin é desafiada constantemente pelas larvas de primeiro instar que é o estágio mais sensível do parasita ao doramectin. O desenvolvimento das larvas de *D. hominis* ocorreu como esperado em todos os animais dos grupos controle. Nenhum dos animais tratados com doramectin exibiu quaisquer sinais clínicos de reação adversa a medicação.

Uma única injeção subcutânea de doramectin administrada na dose de 200 mcg/kg de peso vivo, foi 98,4% eficaz na prevenção do estabelecimento da infestação de *D. hominis* por 35 dias p.t. A eficácia de doramectin foi parcial quando as infestações foram induzidas aos 42 e 49 dias p.t.

Tabela 1. Média do número de nódulos de *D. hominis* e porcentagem de eficácia de doramectin a cada dia de observação.

Dias pós- infestação	Animais tratados com solução salina		Animais tratados com doramectin		
	Média nódulos p/animal	Ampl. de variação	Média nódulos p/animal	Ampl. de variação	% de Eficácia
Infestação: Dia 35 pós tratamento (4 animais/ grupo)					
6	15,75	14-17	13	11-16	17,5 ^a
12	16,25	16-18	0,25	0-1	98,5 ^b
18	15,50	15-16	0,25	0-1	98,4 ^b
Infestação: Dia 42 pós tratamento (4 animais/ grupo)					
6	8,50	8-12	9,75	5-13	0 ^a
12	7,50	4-10	3,75	0-10	50 ^b
18	7,50	4-10	3,75	0-10	50 ^b
Infestação: Dia 49 pós tratamento (4 animais/ grupo)					
6	10,75	9-13	7	1-10	34,9 ^a
12	10,75	9-13	2,50	1-5	76,7 ^b
18	10,75	9-13	1,50	0-4	86,1 ^b

a,b – Cada dia de infestação, números com letras diferentes são significativamente diferentes ($p < 0.05$).

SUMMARY

A study was conducted in UFRRJ, Seropédica, RJ, to evaluate the persistent efficacy of doramectin administered subcutaneously at a dose rate of 200 mcg/kg (1 ml/50kg) at 35, 42 and 49 days before animals were exposed to induced infestations of field strains of *Dermatobia hominis*. Twenty-four (24) calves were randomly allocated to six (6) groups of four (4) animals each on the basis of uniformity of weight. On the day of treatment (Day 0), animals of the three treated groups (T2, T4 and T6) received an injection of doramectin in the lateral midline of the neck, while calves in the paired control groups (T1, T3 and T5) received an injection of saline solution at 1ml/50 kg. On days 35, 42 and 49 post-treatment (p.t.), 20 first instar larvae of *D. hominis* were seeded along the dorsal line of each calf of T1 and T2, T3 and T4, and T5 and T6, respectively. Animals were examined daily for eighteen (18) days post-infestation (p.i.) and the development of parasitic nodules was recorded on days 6, 12 and 18 p.i. Parasitic nodules developed as expected in all calves in the control groups at every observation day. The number of parasitic nodules that developed in the doramectin groups remained significantly ($p < 0.05$) lower than the number of nodules that developed in saline treated calves at all three infestations. Doramectin injection was 98.4 % effective in preventing the development of *D. hominis* larvae for 35 days p.t. The efficacy became partial when infestations were induced at 42 and 49 days p.t. No adverse clinical reactions were observed in any of the treated calves.

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

REFERÊNCIAS

- ANDERSEN, E.H. (1961). Systemic insecticides for control of tropical warble fly (*Dermatobia hominis*) in cattle. *Journal of American Veterinary Medical Association*, **139**:104-107.
- CASORSO, R. & MATEUS, G. (1962). Studies on *Dermatobia hominis* (L. Jr.). I. Comparison of control methods. *American Journal of Veterinary Research*, **23**:879-883.
- CHAI, G.; CHIARI, L.; da SILVA, D.C. & GUERRERO, J. (1981). Pilot trials on the treatment of *Dermatobia hominis* infections in cattle with closantel. *American Journal of Veterinary Research*, **42**:1240-1241.
- GRAHAM, O.H.; KRAMER, P. & OSORIO, A. (1958). Control del tórsalo (*Dermatobia hominis*, L. Jr.) con insecticidas orgánicos fosforados, de acción sistémica. *Turrialba*, **8**:153-157.

- GUIMARÃES, J.H. & PAPAVERO, N. (1966). A tentative anotated bibliography of *Dermatobia hominis* (Linnaeus, Jr., 1781) (Diptera, Cuterebridae). *Arquivos de Zoologia*, **14**:223-294.
- JOHNSON, W.P. (1960). The effect of dimethoate on *Dermatobia hominis* in cattle. *American Journal of Veterinary Research*, **21**:1046-1048.
- LAAKE, E.W. (1949). Livestock parasite control investigations and demonstrations in Brazil. *Journal of Economical Entomology*, **42**(2):276-280.
- LAAKE, E.W. (1953). Torsalo and tick control with toxaphene in Central America. *Journal of Economical Entomology*, **46**:545-548.
- MCGREGOR, W.S.; WADE, I.L. & COLBY, R.W. (1958). Systemic control of *Dermatobia hominis* (L. Jr.) in Central and South American cattle with Narlene insecticide. *Journal of Economical Entomology*, **51**:724-725.
- MELLO, D.; QUEIROZ, J.C. & MADUREIRA, F. (1960). Efeito do dimethoate em larvas de *Dermatobia hominis* e no carrapato *Boophilus microplus* em bovinos. *Arquivos do Instituto Biológico*, **27**:43-49.
- MOYA BORJA, G.E.; MUNIZ, R.A.; SANAVRIA, A.; GONÇALVES, L.C.B. & REW, R.S. (1993). Therapeutic and persistent efficacy of doramectin against *Dermatobia hominis* in cattle. *Veterinary Parasitology*, **49**:85-93.
- MUNIZ, R.A.; CERQUEIRA-LEITE, R.; CORONADO, A.; SORACI, O.; UMEHARA, O.; MORENO, J. & ERRECALDE, J. (1995). 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 tórsalo (*Dermatobia hominis*, L. Jr.) por medio de insecticidas, en Turrialba, Costa Rica. *Turrialba*, **5**:139-146.
- RONCALLI, R.A. & BENITEZ USHER, C. (1982). The efficacy of ivomec against *Dermatobia hominis* in cattle. Proc. 26th Annual Meeting of American Association of Veterinary Parasitology, July 18-19, Salt Lake City, Missouri: 27.
- TOLEDO, A.A. & SAUER, H.F.G. (1950). Efeito de alguns inseticidas clorados sobre o berne. *O Biológico*, **16**:25-34.

(Received 22 May 1996, Accepted 29 January 1997)