

PERSISTÊNCIA COMPARATIVA DE DORAMECTIN E IVERMECTIN CONTRA INFESTAÇÕES NATURAIS POR *DERMATOBIA HOMINIS* EM BOVINOS NO RIO GRANDE DO SUL.

C. B. DE OLIVEIRA¹; R. A. MUNIZ²; O. UMEHARA³; L. CAPRONI JR.⁴; L. O. OLIVEIRA¹; V. J. P. RODRIGUES¹.

(1) Faculdade de Veterinária da UFRGS, C.P. 15094, 91540-000, Porto Alegre, RS, Brasil.; (2) Animal Health Group, Pfizer Inc., New York, N.Y. 10017, USA.; (3) Laboratórios Pfizer Ltda., Av. Presidente Tancredo de Almeida Neves, 1111, 07190-916, Guarulhos, SP, Brasil.; (4) Médico Veterinário Autônomo, Montenegro, RS, Brasil.

SUMÁRIO: Um estudo foi realizado em Montenegro, Rio Grande do Sul, para avaliar a persistência da eficácia de doramectin e ivermectin administrados via subcutânea na dose de 200 mcg/kg em bovinos expostos a infestações naturais de *Dermatobia hominis*. Sessenta e cinco (65) novilhas mestiças Holandês-Zebu infestadas naturalmente por *D. hominis* foram distribuídas ao acaso em 3 grupos, com base no número de nódulos parasitários contados no dia anterior aos tratamentos. Os animais dos 3 grupos foram mantidos juntos no mesmo pasto durante todo o período experimental. No dia do tratamento, os animais do grupo T1 (22 animais), receberam uma injeção de solução salina na dose de 1 ml/50 kg e serviram como controle. Os animais do grupo T2 (21 animais) receberam doramectin e os do grupo T3 (22 animais) receberam ivermectin. Os nódulos de *D. hominis* em cada animal foram contados no dia anterior aos tratamentos (dia -1) e nos dias 14, 31, 38, 45, 52, 59, 66, 73, 80, 87 e 94 pós-tratamento (p.t.). Uma única dose de 200 mcg/kg de doramectin proporcionou uma eficácia significativamente mais prolongada do que ivermectin. O tratamento com doramectin ou ivermectin, foi altamente efetivo na remoção das larvas de *D. hominis* durante 31 dias p.t., mas enquanto pequeno número de nódulos de *D. hominis* voltaram a aparecer nos animais do grupo ivermectin no dia 38 p.t. e aumentaram progressivamente em seguida, não se observaram nódulos parasitários nos animais tratados com doramectin até o dia 45 p.t. Os animais tratados com doramectin tiveram número de nódulos significativamente ($p < 0,05$) menor (1 ou menos do que 1 nódulo por animal) do que o ivermectin, a partir do dia 52 até o dia 94 p.t. quando o estudo foi encerrado. Comparando o número de animais livres de parasitismo pela *D. hominis* após os tratamentos, o grupo tratado com doramectin teve um número significativamente ($p < 0,05$) maior de animais sem nódulos de *D. hominis* do que o grupo tratado com ivermectin ou solução salina.

PALAVRAS - CHAVE: Doramectin, ivermectin, berne, bovino, *Dermatobia hominis*, persistência.

INTRODUÇÃO

Dermatobia hominis (Diptera: Cuterebridae) é uma mosca encontrada em quase toda a América Latina, sendo mais frequente nas regiões florestais, úmidas e com altitudes entre 300 e 1500 m acima do nível do mar. Sua ocorrência não está registrada no Chile, El Salvador e nem no Caribe (NEEL *et alii*, 1955). As suas larvas, conhecidas como “berne” no Brasil, ou “ura”, “torsalo”, “nuche”, “colmoyote”, “borro”, “mirunta”

ou “tropical warble” em outros países, são parasitos obrigatórios de bovinos e outros mamíferos, incluindo o homem, nos quais produzem uma miíase subcutânea ou dermatobiose, caracterizada pela ocorrência de nódulos subcutâneos. Os nódulos de *D. hominis*, além das lesões no couro, podem dar origem a abscessos subcutâneos ou atrair posturas de *Cochliomyia hominivorax*, com a consequente instalação de uma miíase cutânea primária, ocasionando severos prejuízos econômicos na indústria do couro e redução na produtividade de carne e leite (LIMA & LEITE, 1984;

MAGALHÃES & LESSKIU, 1982; TOLEDO, 1950). STEELMAN (1976) cita perdas anuais de 200 milhões de dólares para a América Latina. Um caso fatal de miase cerebral numa criança de 5 meses de idade causada por *D. hominis* é relatado na literatura (ROSSI & ZUCOLOTO, 1973).

O controle das infestações por *D. hominis* consiste da adoção de medidas preventivas e curativas. As medidas preventivas se limitam ao emprego de procedimentos de ordem higiênica e ambiental, que visam diminuir a proliferação de moscas, mosquitos e mutucas, que atuam como veiculadores de ovos de *D. hominis*, ou ao uso de piretróides sobre os bovinos, para servirem como repelentes destes insetos. Os demais hospedeiros domésticos e silvestres, entretanto, continuarão a servir como reservatórios para novas infestações. Para eliminar as larvas já fixadas nos hospedeiros, são usados os organofosforados, o closantel e as avermectinas. Entre os organofosforados, os mais empregados são o trichlorfon (ANDERSEN, 1961; LOMBARDEO & FONTANA, 1968) e o fenthion (MAGALHÃES *et alii*, 1980). Ambos os produtos evidenciaram bons resultados. O closantel injetável na dose de 10 mg/kg, foi altamente efetivo com eficácia de 95% a 99% (CHAIA *et alii*, 1981; LOMBARDEO & LUCIANI, 1982). FERNANDES & HAMANN, (1985), comparando as ações bernicidas de closantel oral na dose de 20 mg/kg e do ivermectin na dose de 200 mcg/kg via subcutânea, constataram que os dois princípios ativos eliminaram completamente as infestações. Outros estudos com ivermectin (Ivomec, MR da Merck Co. Inc., Rahway, N.J., USA) também demonstraram alta eficácia contra o berne (MAIA & GUIMARÃES, 1986; CRUZ *et alii*, 1991). A ação terapêutica e a persistência da proteção de uma nova avermectina, o doramectin (GOUDE *et alii*, 1993) contra infestação induzida de *D. hominis*, foram avaliadas por MOYA-BORJA *et alii*, (1993a), que constataram eficácia bernicida de 100% aos 6 dias pós-tratamento (p.t.) e persistência de uma única injeção na dose de 200 mcg/kg, superior a 35 dias. O objetivo do presente experimento foi o de comparar a capacidade de proteção de doramectin e ivermectin contra *D. hominis* em bovinos expostos à infestações naturais em condições de campo.

MATERIAL E MÉTODOS

O estudo foi conduzido em Montenegro, RS durante a estação de alta incidência de *D. hominis*. Foram usadas nesse estudo, sessenta e seis (66) novilhas mestiças Holandês-Zebu, naturalmente infestadas por *D. hominis*. Os animais foram selecionados baseados na sua origem comum e no número de nódulos de *D. hominis* presentes. No dia -1, todos os animais

experimentais foram identificados com um brinco branco numerado, foram pesados e foi realizada contagem do número de nódulos com larvas vivas de *D. hominis*. Os animais foram listados em ordem decrescente do número de nódulos e distribuídos para os grupos de tratamento da seguinte maneira: os 3 primeiros animais da lista, foram sorteados para os 3 grupos (T1, T2 e T3). Repetiu-se o procedimento com os 3 animais seguintes da lista e assim sucessivamente até que os 66 animais fossem distribuídos para os 3 grupos com 22 animais cada. Após a composição dos grupos, um segundo brinco de cor vermelha foi colocado nos animais do grupo T1, cor verde nos do T2 e cor azul nos do T3. No dia 0, os animais foram tratados com uma injeção subcutânea na linha lateral média do pescoço. Os animais do grupo T1 receberam uma injeção de solução salina na dose de 1 ml/50 kg de peso vivo, os animais do grupo T2 receberam uma injeção de doramectin na dose de 200 mcg/kg (1 ml/50 kg) e os do grupo T3 receberam uma injeção de ivermectin na dose de 200 mcg/kg (1 ml/50 kg). Um animal do grupo T2 foi perdido após a contagem do dia -1, ficando este grupo constituído por apenas 21 animais. Após os tratamentos, todos os animais retornaram para o piquete de origem onde permaneceram juntos até o final do experimento. Os nódulos com larvas vivas de *D. hominis* presentes em cada animal foram contados no dia -1, antes dos tratamentos e nos dias 14, 31, 38, 45, 52, 59, 66, 73, 80, 87 e 94 p.t. A abertura permanente do orifício cutâneo existente no ponto de fixação da larva, a presença de umidade no mesmo e o movimento espontâneo da larva no interior do nódulo em resposta a leve pressão com o polegar e indicador, foram os elementos considerados no diagnóstico de larvas vivas.

Análise Estatística: As médias do número de nódulos transformadas em log natural ($x + 1$) por tratamento e por dia de contagem, foram comparadas pela análise de variância (GLM em SAS). O nível de significância foi fixado em 5%.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados desse estudo estão apresentados nas Tabelas 1 e 2. Doramectin foi efetivo e mais persistente do que ivermectin na eliminação dos nódulos do parasita, prevenindo reinfestações por 45 dias p.t., enquanto ivermectin protegeu os animais por 31 dias p.t. quando os animais foram tratados e expostos ao desafio natural a campo (Tabela 1). Um pequeno número de nódulos começou a aparecer no grupo ivermectin aos 38 dias p.t. e continuou aumentando progressivamente.

Tabela 1 - Média geométrica (MG) do número de nódulos de *Dermatobia hominis* em bovinos tratados com doramectin ou ivermectin.

Dias de observação	Controle	Doramectin	Ivermectin
	Média de nódulos/animal*	Média de nódulos/animal*	Média de nódulos/animal*
-1	11,80a	11,43a	11,61a
14	9,42a	0,00b	0,00b
31	5,06a	0,00b	0,00b
38	4,77a	0,00b	0,07b
45	4,84a	0,00b	0,46b
52	5,86a	0,13b	1,45c
59	7,31a	0,37b	2,75c
66	8,30a	0,46b	3,31c
73	8,91a	0,61b	4,38c
80	5,94a	0,44b	3,55a
87	3,36a	0,39b	2,02a
94	1,60a	0,42b	1,71a

* Logaritmos naturais da contagem do número de nódulos de bernes + 1 foram analisados pela análise de variância monocaudal para os dias de observação.

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

Tabela 2 - Número e porcentagem de animais tratados com doramectin ou ivermectin livres de nódulos de *Dermatobia hominis* a cada dia de observação.

Dias de obs.	Animais livres de nódulos de <i>D. hominis</i>					
	Solução Salina		Doramectin		Ivermectin	
	No	%	No	%	No	%
-1	0a	----	0a	----	0a	----
14	0a	0	21b	100	22b	100
31	3a	14	21b	100	22b	100
38	3a	14	21b	100	20b	91
45	4a	18	21b	100	15c	68
52	3a	14	18b	86	9a	41
59	3a	14	15b	71	6a	27
66	4a	18	15b	71	8a	36
73	3a	14	13b	62	5a	23
80	4a	18	15b	71	7a	32
87	6a	27	15b	71	10a,b	46
94	7a	32	15b	71	9a,b	41

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

No grupo doramectin, não foram observados nódulos nos animais até o dia 45 p.t. Do dia 52 p.t. até o término do experimento no dia 94 p.t., os bovinos tratados com doramectin tiveram um número de nódulos de *D. hominis* (média de 1 ou menos do que 1 por animal) significativamente menor ($p < 0,05$) do que no outro grupo medicado. Além disso, quando comparado com o número de animais livres de infestação, o grupo tratado com doramectin apresentou um número de animais sem nódulos de *D. hominis*, significativamente maior ($p < 0,05$) (Tabela 2). Estes resultados confirmam a eficácia de doramectin contra infestações induzidas (MOYA BORJA *et alii*, 1993a) e contra infestações naturais de *D. hominis* (MUNIZ *et alii*, 1995d). MOYA BORJA *et alii*, (1996), em estudos de infestação induzida de *D. hominis*, observaram proteção de

98,4% quando os animais tratados com doramectin foram desafiados aos 35 dias p.t. e quando o desafio foi induzido aos 42 dias e 49 dias p.t., a persistência da eficácia de doramectin foi parcial, mas ainda significativa, quando comparada à infestação de 100% nos animais controle não medicado, nos mesmos dias de observação. Da mesma forma, no presente experimento, os animais medicados com doramectin evidenciaram um número menor de larvas e o número de animais sem nódulos parasitários foi maior do que no grupo comparativo. Durante o período de observação, os animais dos 3 grupos foram mantidos juntos no mesmo pasto e o experimento foi conduzido na época de pico de incidência da *D. hominis* conforme a epidemiologia regional (MARTINS *et alii*, 1983). Dessa maneira, todos os animais estavam igualmente expostos ao desafio parasitário ao mesmo tempo, o que permitiu comparar simultaneamente, a eficácia de cada princípio ativo. Estes resultados são difíceis de serem comparados com a eficácia persistente de ivermectin relatado por outros autores como BORJA *et alii*, (1993), CRUZ *et alii*, (1991), FERNANDES & HAMANN, (1985), MAIA & GUIMARÃES, (1986), devido às diferentes condições epidemiológicas onde os estudos foram conduzidos, aos diferentes períodos de reinfestações em que os animais foram expostos e aos diferentes intervalos de tempo em que foram feitas as contagens de parasitas. A eficácia da ação de doramectin foi igualmente avaliada contra os carrapatos *Boophilus microplus* (GONZALES *et alii*, 1993; MUNIZ *et alii*, 1995c), contra a *Cochliomyia hominivorax* (MOYA-BORJA *et alii*, 1993b; MUNIZ *et alii*, 1995a; 1995b) e contra os nematódeos gastrintestinais e pulmonares (EDDI *et alii*, 1993; LIMA *et alii*, 1995), o que faz de doramectin uma excelente alternativa para uso em programas de controle integrado de endo e ectoparasitas. Nenhum animal de ambos os grupos apresentou quaisquer reações clínicas adversas à medicação.

SUMMARY

A study was conducted in Montenegro, Rio Grande do Sul, Brazil, to evaluate the persistent efficacy of doramectin and ivermectin administered subcutaneously at a dose rate of 200 mcg/kg to cattle exposed to natural *Dermatobia hominis* challenge. Sixty-five (65) cross-breed Holstein by Zebu heifers, naturally infested by *D. hominis*, were randomly allocated to 3 groups based on the number of parasite nodules counted the day before treatment. Animals of the 3 groups were grazed together for the duration of the experiment. On the day of treatment (Day 0), animals of group T1 (22 animals) received an injection of saline solution at a dose of 1 ml/50 kg and served as control. Animals of group T2 (21 animals) received

an injection of doramectin and animals of group T3 (22 animals) received an injection of ivermectin. *D. hominis* nodules were counted on each animal on the day before treatment (day -1) and on days 14, 31, 38, 45, 52, 59, 66, 73, 80, 87 and 94 post-treatment (p.t.). A single treatment with doramectin provided significantly longer persistent efficacy than ivermectin. Treatment with doramectin or with ivermectin was highly effective in removing *D. hominis* larvae during 31 days p.t., but while small number of *D. hominis* nodules began to appear on ivermectin-treated cattle on day 38 p.t. and progressively increased thereafter, no parasitic nodules were seen on doramectin-treated animals until day 45 p.t. Doramectin-treated animals showed significantly ($p < 0.05$) fewer *D. hominis* nodules (one or less than one nodule per animal) than ivermectin from day 52 p.t. to day 94 p.t. when the experiment was terminated. When comparing the number of animals free of *D. hominis* parasitism, doramectin-treated cattle had a significantly ($p < 0.05$) higher number of animals free of *D. hominis* nodules than ivermectin- or saline-treated heifers, throughout the experiment.

KEY WORDS: Doramectin, ivermectin, tropical warble fly, cattle, *Dermatobia hominis*.

REFERÊNCIAS

- ANDERSEN, E.H. (1961). Systemic insecticides for control of tropical warble fly (*Dermatobia hominis*) in cattle. *Journal of American Veterinary Medical Association*, 139(1):104-107.
- BORJA, M.; GUERRERO, J.; BORDIN, E.L.; NEWCOMB, K.M. (1993). Efeito persistente de ivermectin injetável contra *Dermatobia hominis*. *A Hora Veterinária*, 71:28-30.
- CHAIA, G.; CHIARI, L.; CÂNDIDO DA SILVA, D.; GUERRERO, J. (1981). Pilot trials on the treatment of *Dermatobia hominis* infection in cattle with closantel. *American Journal of Veterinary Research*, 42(7):1240-1241.
- CRUZ, J.B.; BENZ, G.W.; FARRINGTON, D.O.; GROSS, S.J. (1991). Eficácia de solução oral de ivermectin contra larvas de *Dermatobia hominis* (Linnaeus Jr., 1871) em bovinos. *A Hora Veterinária*, 64:26-28.
- EDDI, C.; BIANCHINI, I.; HONER, M.R.; MUNIZ, R.A.; CARACOSTANTOGLO, J.; do NASCIMENTO, Y.A. (1993). Efficacy of doramectin against field nematode infections of cattle in Latin America. *Veterinary Parasitology*, 49:39-44.
- FERNANDES, B.F.; HAMANN, W. (1985). Resultados comparativos do Ivomec injetável (Ivermectin) e do Seponver via oral (Closantel) no controle do berne em bovinos. *Revista Setor Ciências Agrárias*, 7:132-136.
- GONZALES, J.C.; MUNIZ, R.A.; FARIAS, A.; GONÇALVES, L.C.B.; REW, R.S. (1993). The 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.E.; GIBSON, K.S.; HOLDOM, K.S.; KAYE, B.; WICKS, S.R.; LEWIS, D.; WEATHERLEY, A.J.; BROCK, C.L.; HERBERT, A.; SEYMOUR, D.G. (1993). Doramectin - a potent novel endectocide. *Veterinary Parasitology*, 49:5-15.
- HENDRICKX, M.O.; ANDERSON, L.; BOULARD, C.; SMITH, D.G. WEATHERLEY, A.J. (1993). The efficacy of doramectin against warble fly larvae (*Hypoderma bovis*). *Veterinary Parasitology*, 49:75-84.
- LIMA, J.D.; LEITE, R.C. (1984). Eficácia do Ivermectin no controle de larvas de *Dermatobia hominis* em bovinos mestiços. XIX CONGRESSO BRASILEIRO DE MEDICINA VETERINÁRIA. Resumos, p.104.
- LIMA, J.D.; MUNIZ, R.A.; LIMA, W.S.; GONÇALVES, L.C.B.; SILVA, A.C. & 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.
- LOMBARDERO, O.J.; FONTANA, B.A.J. (1968). La ura (*Dermatobia hominis*) en la Provincia de Formosa. *Gaceta Veterinaria*, 30 (215):297-306.
- LOMBARDERO, O.J.; LUCIANI, C.A. (1982). Closantel injectable al 5% en dermatobiosis del ganado bovino. *Gaceta Veterinaria*, 44(368):195-197.
- MAGALHÃES, F.E.P.; LESSKI, C. (1982). Efeito do controle do berne sobre o ganho de peso e qualidade dos couros em novilhos de corte. *Pesquisa Agropecuária Brasileira*, 17(2):329-336.
- MAGALHÃES, F.E.P.; MOREIRA, E.C.; LIMA, J.D.; GUIMARÃES, M.P. (1980). Teste de eficiência com Tiguvon 15 spot-on no controle da *Dermatobia hominis*. CONGRESSO BRASILEIRO DE MEDICINA VETERINÁRIA, 17, Fortaleza. Anais, p.215.
- MAIA, A.A.M.; GUIMARÃES, M.P. (1986). Uso de ivermectina no controle de larvas de *Dermatobia hominis* (L. Jr., 1871) (Diptera: Cuterebridae) em bovinos de corte. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, 38(1):57-64.
- 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* (Linnaeus Jr., 1871) em bovinos. *Veterinary Parasitology*, 49:85-93.
- MOYA-BORJA, G.E.; MUNIZ, R.A.; UMEHARA, O. & SILVA, D.S.F. (1996). Persistência da eficácia de doramectin administrado via subcutânea a bovinos expostos a infestações induzidas de *Dermatobia hominis*. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária* (No prelo).

- 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.; FERNANDEZ, 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(4):460-463.
- MUNIZ, R.A.; LEITE, R.C.; CORONADO, A.; SORACI, O.; UMEHARA, O.; MORENO, J. & ERRECALDE, J. (1995d). Efficacy of doramectin in the therapy and control of *Dermatobia hominis* infestations in Latin America. *Veterinary Parasitology*, 60:265-271.
- NEEL, W.W.; URBINA, O.; VIALE, E.; ALBA, J. (1955). Ciclo biológico del tórsalo, *Dermatobia hominis* (L. Jr.) en Turrialba, Costa Rica. *Turrialba*, 5(3):91-104.
- ROSSI, M.A.; ZUCOLOTO, S. (1973). Fatal cerebral myiasis caused by the tropical warble fly, *Dermatobia hominis*. *American Journal of Tropical Medicine & Hygiene*, 22(2):267-269.
- STEFELMAN, D.C. (1976). Effects of external and internal arthropod parasites on domestic livestock production. *Annual Review of Entomology*, 21:155-178.
- TOLEDO, A.A. (1950). Controle do berne e das bicheiras com BHC. *O Biológico*, 16:133-136.

(Received 28 May 1996, Accepted 20 January 1997)