

DEPARTAMENTO DE TERAPÊUTICA FARMACOLOGIA E ARTE DE FORMULAR

DIRETOR: Prof. Dr. Gabriel S. T. de Carvalho

DEPARTAMENTO DE ZOOLOGIA MÉDICA E PARASITOLOGIA

DIRETOR: Prof. Dr. Zeferino Vaz

O HIDROXINAFTOATO DE BEFÊNIO NO TRATAMENTO DA ASCARIDIÁSE DAS
GALINHAS (*Gallus gallus domesticus* L. 1788)

(Bephenium Hydroxynaphthoate in the treatment of ascaridiasis in chicken)

Gabriel de Carvalho Mougé
Instrutor

Milton Santos de Campos
Instrutor

Uma nova série de compostos químicos de efetiva ação sobre nematóides parasitas do trato gastrointestinal de mamíferos, nos é relatada pela publicação de COPP e col. (1958), na qual os autores demonstram que os compostos de befênio possuem ação anti-helmíntica de largo espectro, pois age contra diversos vermes de espécies animais diferentes. REWES e col. (1958) usando o Embonato de befênio nas doses de 500 mg, 250 mg e 125 mg por quilo de pêso, em carneiros infestados naturalmente com *Nematodirus* sp., controlando as experiências pelo método de STOLL-HAUSHEER e também através do sacrifício dos animais, verificaram que a droga, nas doses de 500 e 250 mg por quilo de pêso, age não só sobre formas larvárias como também sobre os adultos. BURROWS (1958) trabalhando com o Cloreto, o Iodeto e o Hidroxinaftoato de befênio bem como a associação destes sais, em cães infestados com *Ancylostoma caninum* e *Toxocara canis*, conclui que para o primeiro a eficácia dessas drogas foi de 99,4% e para o segundo 66,6%. Esse mesmo autor empregando essas substâncias sob a forma de clister verificou que a eficácia foi de 3,2% nos cães infestados com *Trichuris*

vulpis. GOODWIN e col. (1958) em pacientes infestados com *Ancilostomídeos* e *Ascaris lumbricoides*, verificaram que o Hidroxinaftoato de befênio em dose única de 3 g (base) foi eficiente em cerca de 66% dos casos enquanto que, na dose de uma grama ao dia durante 3 dias, a eficiência foi de 72%. Para os *Ancilostomídeos* e *Trichostrongylus* na dose única de 5 g (2,5 g base) de Hidroxinaftoato de befênio obtiveram 95,4% de ação eficiente para os primeiros e 82,6% para os segundos. AHMAD e RASCOOL (1959) utilizando em pacientes infestados com *Ancilostomídeos* esse mesmo sal e, substituindo os testemunhos pelos que receberam tratamento com Tetracloretileno, obtiveram êxito de 82,4% para os testemunhos.

YOUNG e col. (1958), trabalhando em ratos concluíram que por via parenteral a dose mínima mortal de Hidroxinaftoato de befênio fôra de 72 mg /Kg de peso e, de 1 grama quando ministrado por via oral, demonstrando desse modo, a pouca absorção desse sal. ROGERS (1958) estudando a excreção do Hidroxinaftoato de befênio em pacientes que ingeriram doses terapêuticas, constatou o baixo nível de excreção, confirmando o experimento de YOUNG e col.

Como a droga foi muito pouco experimentada nos *Ascarídeos*, nos propusemos a comprová-la contra a *Ascaridia galli* (Schrank, 1788), das galinhas, não só nos vermes adultos, como também nas diferentes fases de seu ciclo evolutivo.

MATERIAL E MÉTODO

Utilizamos pintos de um dia de idade, raça Leghorn, machos, criados em criadeiras elétricas com piso de tela metálica,

sendo alimentados com ração conveniente, onde permaneceram até o término da experiência. Aos 48 dias foram numerados e constituímos por sorteio 7 lotes, de 40 aves cada um. Estes lotes foram por sua vez sorteados dois para cada uma das fases do ciclo biológico do *Ascaridia galli* e do lote testemunho.

A técnica do preparo e padronização da suspensão de ovos baseou-se no trabalho de RIEDEL e col. (1947). Retirados os úteros de *Ascaridia galli* adultas, foram os mesmos digeridos pela pepsina ácida; após a digestão os ovos foram levados até obtenção de pH neutro e colocados em placas Petri com água e levados à estufa a 38°C onde permaneceram 13 dias, ocasião em que as larvas se tornaram infestantes. A suspensão dos ovos larvados foi preparada em solução saturada de açúcar.

O Hidroxinaftoato de befênio foi preparado em suspensão de goma arábica (densidade 20°BE) nas concentrações de 5 mg e 10 mg por centímetro cúbico de substância base. Esta suspensão foi ministrada diariamente na dose de 2 cm³ por ave e para isso adaptamos um tubo plástico de 15 cm de comprimento ao bico de uma seringa de tipo Luher. Cada ave recebeu cerca de 576,4 ovos com C.V. = 4%.

PARTE EXPERIMENTAL

Quando as aves atingiram 48 dias de idade, foram infestadas com 2 gotas da suspensão contendo 576,4 ovos larvados por gota (com um coeficiente de variabilidade de 4%) após o que, foram sorteados para constituírem os lotes como já foi descrito.

FASE PRÉ - TISSULAR Dois lotes de 40 aves cada um. O 1º lote recebeu 10 mg de suspensão de Hidroxinaftoato de befênio e o 2º lote, 20 mg "pro-die", 2 dias antes da infestação e 4 dias após. Esta orientação obedeceu ao propósito de que quando as larvas fôsssem libertadas do ovo já en-contrassem o intestino impregnado da substância medicamentosa. (Lotes 1 e 2).

FASE TISSULAR Dois lotes de 40 aves cada um, aos quais ministramos a suspensão de befênio nas doses de 10 mg para o 1º e de 20 mg para o 2º, respectivamente; "pro-die", do 10º ao 15º dia de infestação. (Lotes 3 e 4).

FASE POST - TISSULAR Para esta fase constituimos mais dois lotes, com 40 aves cada um recebendo, cada ave o befênio na dose "pro-die" de 10 mg e 20 mg, respectivamente, do 30º ao 35º dia após a infestação. (Lotes 5 e 6).

TESTEMUNHO O lote testemunho era constituído de 40 aves infestadas na mesma época que aquelas dos demais lotes, porém, essas aves não receberam tratamento algum. (Lote 7).

Tôdas as aves que sofreram acidentes nos diversos meses assim como as vítimas de canibalismo foram afastadas dos lotes experimentais.

Às aves que restaram fizemos uma homogeneização por sorteio, constituindo lotes de 30 aves cada um.

No 95º dia de vida tôdas as aves foram sacrificadas.

Os vermes foram retirados dos intestinos por meio de um forte jato de água e recolhidos em peneira de malhas finas.

Os resultados podem ser apreciados na tabela I.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O motivo que nos levou a administrar a droga em doses parceladas prende-se aos resultados obtidos por GOODWIN e col. (1958) que demonstraram uma eficácia maior da droga quando assim empregada.

Como podemos observar na tabela I, houve uma diferença quantitativa entre todos os lotes tratados frente ao testemunho. Estes dados foram analisados estatisticamente com os seguintes resultados:

a - Aplicando-se a fórmula de KRUSKAL-WALLIS para todos os lotes encontrou-se $P = 0,1\%$ o que é significativo.

b - Para todos os lotes tratados, aplicando-se a mesma fórmula verificou-se $P = 0,2\%$.

c - Quando utilizada a fórmula de MANN-WHITNEY para os testes entre doses, encontramos os resultados expressos na tabela II.

T A B E L A I

FREQUÊNCIAS DO NÚMERO DE VERMES POR AVE

Nº DE VERMES	LOTE Nº 1	LOTE Nº 2	LOTE Nº 3	LOTE Nº 4	LOTE Nº 5	LOTE Nº 6	LOTE Nº 7
0	2	1	0	1	1	2	0
1	1	1	0	1	1	1	0
2	1	0	0	0	2	1	0
3	1	0	0	0	0	0	0
4	1	3	1	2	1	3	0
5	1	1	0	1	1	2	0
6	2	1	2	0	1	0	0
7	2	0	1	1	0	0	1
8	1	0	0	2	0	2	1
9	2	1	2	0	1	0	0
10	1	1	3	0	1	1	1
11	3	2	1	1	0	0	1
12	1	1	0	0	0	1	0
13	2	0	1	2	0	0	2
14	1	1	2	0	1	0	0
15	0	1	0	1	0	0	1
16	0	2	2	1	0	2	1
17	1	1	0	2	0	3	0
18	0	0	0	1	0	1	0
19	0	1	1	0	1	1	2
20	0	0	1	1	1	0	0
21	0	1	2	1	1	2	1
22	1	1	1	0	1	0	0
23	0	1	1	1	0	0	3
24	0	0	1	0	1	0	0
25	0	0	0	1	1	0	0
26	1	1	0	0	2	0	0
27	1	2	1	3	1	0	0
28	1	1	0	1	0	1	0
29	0	2	0	0	1	1	0
30	0	0	1	0	0	0	0
31	1	1	0	0	1	1	1
33	1	0	0	0	0	1	0
34	0	0	0	0	0	0	2
36	0	1	0	0	1	0	0
38	0	0	1	0	0	2	1
39	1	0	0	1	0	0	0
41	1	1	0	0	1	0	1
43	0	0	0	1	0	0	0
44	0	0	0	1	0	0	0
45	1	0	0	0	0	1	0
47	0	0	0	0	1	0	0
49	0	0	0	0	0	0	0
50	0	0	2	0	1	0	0
51	0	0	1	0	0	0	1
53	0	0	0	0	0	0	1
54	0	0	0	1	0	0	1
56	0	0	0	0	1	0	0
61	0	0	1	0	0	0	1
63	0	0	0	0	1	0	0
64	0	0	0	1	0	0	0
69	0	0	0	0	0	0	1
71	0	0	1	0	0	0	0
77	0	0	0	0	1	0	0
78	0	0	0	0	0	0	1
79	0	0	0	0	0	0	1
82	0	0	1	0	0	0	0
100	0	0	0	0	0	0	1
179	0	0	0	0	0	0	1
201	0	0	0	0	0	0	1

TABELA II

Entre os lotes 1 e 2	P = 5,71%
Entre os lotes 3 e 4	P = 44,43%
Entre os lotes 5 e 6	P = 20,9 %

Examinando-se os resultados da tabela II concluímos que não há significância ao ser dado 10 ou 20 mg "pro-die" em seis dias consecutivos às aves dos três grupos. Somente no terceiro grupo entre os lotes 5 e 6 é que P aproximou-se de 5 (5,71 %).

RESUMO E CONCLUSÃO

Os autores apresentaram os resultados da ação do Hidroxi naftoato de befênio em aves previamente infestadas com ovos infestantes de *Ascaridia galli* (Schrank, 1788).

O sal de befênio demonstrou ter ação nas doses de 10 e 20 mg "pro-die" durante 6 dias consecutivos nas fases pré-tissular, tissular e pós-tissular.

A interpretação estatística indica que os resultados são os mesmos quer na dose de 10 mg ou de 20 mg.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos ao Prof. Dr. Walter Pereira Lasser catador técnico

da Escola Paulista de Medicina de São Paulo, a interpretação estatística, que apresentamos.

Aproveitamos também para agradecer a "Cooperativa Agrícola de Cotia", pelos pintos de um dia que nos foram doados, assim como ao "Moinho Santista S/A" pela doação da ração Tipo A2 e ao "Laboratório Burroughs Wellcome do Brasil" pela doação da droga "Alcopar" utilizada nos experimentos.

S U M M A R Y

The results obtained with the action of Bephenium Hidroxynaphtoate on chickens previously infested with eggs of *Ascaridia galli* (Schrank, 1788) are reported. This salt of Bephenium was shown to act at 10 and 20 mg "pro-die" during six consecutive days in the pré-tissular, tissular and post-tissular phases.

The statistical analysis of the data indicates that the results are about the same with 10 or 20 mg.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AHMAD, N. - RASCOOL, G. - 1959 - Bephenium Hydroxynaphtoate against hookworm in West Pakistan. *J. trop. Med. Hyg.* 62: 284-285.

BURROWS, R.B. - 1958 - The anthelmintic effect of bephenium on *Ancylostoma caninum*. *J. Parasit.*, 44: 607-610

COOP, F.C. - STANDEN, O.D. - SCARNELL, J. RAWES, D.A. - BURROWS, R.B.

- 1958 - A new series of anthelmintics. *Nature, Lond.*, 181:183

GOODWIN, L.G. - JAYWARDENE, L.G. - STANDEN, O.D. - 1958 - Clinical

trials with bephenium hydroxynaphtoate against hookworm in Ceilon.

Brit. med. J., 5112:1572-1576

NAGATAY, H.F. - RIFAAT, M.A. - 1959 - Clinical trials with bephenium

hydroxynaphtoate against *Ancylostoma duodenale* and other helmin

tic infestations. *J. trop. Med. Hyg.* 62:255-258

REWES, D.A. - SCARNELL, J. - 1958 - Six observations on new anhel

mintic (Bephenium embonate); its use against *Nematodirus* in

lambs. *Vet. Rec.*, 70:251-255

RIEDEL, B.B. - 1947 - New technique culturing and feeding ascarid

eggs. *Trans. Amer. micr. Soc.*, 66 (4):396-397

ROGERS, E.W. - 1958 - Excretion of bephenium salte in urine of human

volunteres. *Brit. med. J.*, 5112:1576-1577

YOUNG, M.D. - JEFFERY, G.M. - FREED, J.E. - MOREKOUSE, W.G. - 1958 -

Bephenium, a new drug active against human hookworm. *Parasitology*,

44:611-612