

DEPARTAMENTO DE PATOLOGIA E CLÍNICA MÉDICAS (2ª CADEIRA)

Diretor: Prof. Dr. Romeu Diniz Lamounier

SÔBRE O USO DE IODETO DE DITIAZININA COMO ANTIHEL-
MÍNTICO. III — OBSERVAÇÕES SÔBRE SUA EFICÁCIA NA RE-
MOÇÃO DE *MONIEZIA BENEDINI* (MONIEZ, 1879) EM
CAPRINOS

(REGARDING THE USE OF DITHIAZANINE IODIDE AS AN ANTHELM-
MINTIC. III — OBSERVATIONS ON ITS EFFICACY IN THE REMOVAL
OF *MONIEZIA BENEDINI* (MONIEZ, 1879) IN GOATS)

EDUARDO HARRY BIRGEL
Instrutor

PAULO CARVALHO PEREIRA
Professor Assistente

VICENTE DO AMARAL
Médico-Veterinário

Em estudos anteriores, BIRGEL, PEREIRA e AMARAL (1964a e 1964b), já demonstraram a eficácia do Iodeto de Ditiazanina, quando usado contra cestóides de ovinos como também no combate a infestações por nematóides em caprinos, principalmente as devidas aos *Strongyloides* spp.

Há tempos, trabalhando com caprinos, notamos que um dos principais fatores negativos na sua criação eram as infestações por endoparasitas, salientando-se sobremaneira as devidas a cestóides. Outro problema que surge é o emprêgo de antihelmínticos, pois em sua maioria os eficazes são tóxicos; sendo êstes fatores infestação, eficácia e toxidez salientados por autores clássicos como FRÖHNER (1951) e JONES (1954) para bovinos, ovinos, equinos, suínos e carnívoros.

Os testes de antihelmínticos em caprinos têm sido pouco descritos, pois devido ao maior valor econômico dos ovinos os produtos são experimentados nesta última espécie e seus resultados transpostos, à espécie caprina. Para os caprinos podemos salientar os seguintes trabalhos: RADELEFF (1944), testou com êxito o arseniato de chumbo no combate de cestóides de caprinos, evidenciando porém efeitos colaterais e, BIRGEL, PEREIRA e AMARAL (1964a), demonstraram a ação do iodeto de ditiazanina em estrogiloidosc de caprinos, sem observarem efeitos secundários que o contra indiquem à espécie, parecendo-nos, pela bibliografia consultada, a primeira vez que êste antihelmíntico foi usado em caprinos. O iodeto de ditiazanina já foi utilizado em outras espécies de animais domésticos, a saber: em bovinos por GALVIN, BELL e TURK (1960); em ovinos por GUILHON e JOLLIVET (1959 e 1961), e GALVIN, BELL e TURK (1960) e BIRGEL, PEREIRA e AMARAL (1964b); em caprinos

por BIRGEL, PEREIRA e AMARAL (1964a); em suínos por GUILHON e JOLLIVET (1959); SHUMARO e HENDRIX (1960) e BRODY e WAERT (1960; em caninos por MC COWEN, CALLENDER e BRAND (1957), GUILHON e JOLIVET (1959), CAMPOS e MUNHOZ (1960) e em animais de laboratório por MC COWEN, CALLENDER e BRAND (1957) e GUILHON e JOLIVET (1959). Provam êstes trabalhos a ação anti-helmíntica de largo espectro em animais domésticos, fato que já fôra provado por SWARTZWELDER e col. (1957), PAINE, LOWER e COOPER (1959 e 1960) e FRYE e col. (1957) no homem.

MATERIAL E MÉTODO

O presente trabalho descreve testes controlados e críticos que foram por nós conduzidos para a obtenção dos primeiros resultados sôbre a eficácia do emprêgo do iodeto de ditiazanina na remoção de *Moniezia benedeni* (MONIEZ, 1879) em caprinos.

Foram selecionados, baseando-se em exames microscópicos de fezes ou por encontro de proglotes de cestóides nas fezes, 23 caprinos infestados por *Moniezia benedeni* (MONIEZ, 1879) e provenientes de criações localizadas nos arredores da cidade de São Paulo. Os animais, machos e fêmeas da raça Togembourg ou mestiços desta raça com Anglo Nubiano, eram identificados por marcas especiais. Os animais foram conservados, durante e após o tratamento, em condições idênticas as que eram mantidas anteriormente ao tratamento. Suas idades variavam entre 2 e 84 meses e os pesos variando entre 10 e 42 quilogramas.

Foi administrada durante 5 dias a dose diária aproximada de 20,0 mg de iodeto de ditiazanina por quilograma de pêsso vivo, subdividida em duas doses. O medicamento foi usado sob a forma de drágeas contendo 100 mg e 200 mg de produto ativo. Houve casos em que após o tratamento, naquele período de observações dos resultados, isto é, do décimo ao trigésimo dia após o término do tratamento, notamos ainda a presença de proglotes nas fezes. Nestes casos, repetiu-se o tratamento e foram observados os resultados nas mesmas condições anteriores.

Os 23 animais foram distribuídos em 3 grupos:

Grupo I — Foi constituído por 18 animais, tratados com a dose estabelecida de iodeto de ditiazanina e os resultados da medicação foram observados por exames de fezes.

Grupo II — Foi constituído por 4 animais, tratados com a dose estabelecida de iodeto de ditiazanina, e os resultados da medicação foram observados por exames de fezes e, 10 dias após o final do tratamento, os animais dêste grupo foram sacrificados, fazendo-se a pesquisa de vermes no trato gastro-intestinal. Na

necropsia pesquisaram-se ainda lesões anátomo-patológicas que pudessem ser atribuídas ao medicamento.

Grupo III — Constituído por um animal, que não foi tratado e sacrificado, pesquisando-se vermes no seu trato gastro-intestinal.

O grau de infestação por *Moniezia benedeni* (MONIEZ, 1879), segundo critério nosso, será dado em sinais, que serão os seguintes:

— negativo, ausência de proglotes em 3 observações diretas das fezes, em dias consecutivos.

+ infestação leve, presença em média de 1 a 3 grupos de proglotes por sibala.

++ infestação média, presença em média de 4 a 10 grupos de proglotes por sibala.

+++ infestação maciça, presença de mais de 10 grupos de proglotes por sibala.

Os resultados foram observados pela colheita diária das fezes durante o tratamento e em um período de 30 dias após o término do mesmo, sendo elas diluídas em água e procurando-se os proglotes, como também outros vermes. Nos animais sacrificados, além de se fazer a observação pelas fezes, procuravam-se os vermes no tubo gastro-intestinal.

Os animais de todos os grupos foram, antes do tratamento, submetidos a exames de fezes.

Em 5 animais foram feitos exames de sangue antes e 30 dias após o término do tratamento, com o fim de anotar-se as variações. Os exames de sangue realizados foram: contagem do número de eritrócitos, usando-se a câmara hemocitométrica de Spencer, diluindo os glóbulos com o líquido recomendado por GEORGE (1952); valor hematócrito, usando-se o tubo hematócrito de Wintrobe como recomenda COFFIN (1945); dosagem de hemoglobina pelo método de Sahli, usando o hemoglobinômetro de Sahli-Haden como recomenda COFFIN (1945). Os cálculos de volume corpuscular médio, hemoglobina corpuscular média e concentração de hemoglobina corpuscular média foram feitas conforme orientação de KRACKE (1943).

RESULTADOS

Quadro I e II.

Os resultados referentes à eficácia de tratamento são apresentados no quadro I. Neste nota-se que os proglotes de *Moniezia benedeni* (MONIEZ, 1879) foram encontrados em quantidades variáveis nas fezes de todos os animais na fase anterior ao trata-

QUADRO I — Doses e ação do iodeto de dilazina como anti-helmintico

Grupo	♀ e ♂ Animal nº	Idade (meses)	Peso em kg	Presença de proglotes de <i>M. benedeni</i> nas fezes antes do tratamento	Dose de iodeto de dilazina			Presença de proglotes de <i>M. benedeni</i> no exame de fezes após o tratamento *		Repetição do tratamento		Presença de <i>M. benedeni</i> em necropsias realizadas 10 dias após o final do tratamento	
					Em mg por kg	Em mg diários	Total durante o tratamento em mg	10 dias	30 dias	Dose em mg por kg	Resultado após a repetição		
											10 dias		30 dias
I	1	84	38	+	21,0	800	4000	—	—				
I	2	84	42	+	19,0	800	4000	—	—				
I	3	60	40	++	20,0	800	4000	—	—				
I	4(R)	48	40	+++	20,0	800	4000	—	+	20,0	—	—	
I	5	84	40	+	20,0	800	4000	—	—				
I	6	36	40	++	20,0	800	4000	—	—				
I	7	60	39	+	20,5	800	4000	—	—				
I	8	36	41	+++	19,5	800	4000	—	—				
I	9	16	35	+++	20,0	700	3500	—	—				
I	10	16	35	++	20,0	700	3500	—	—				
I	11	3	14	+++	21,4	300	1500	—	—				
I	12(R)	3	13	++	15,4	200	1000	—	—	20,0		--	
I	13(M)	12	30	++	20,0	600	3000	—	—				
I	14	14	42	++	19,0	800	4000	—	—				
I	15	15	28	+	21,4	600	3000	—	—				
I	16	60	35	++	20,0	700	3500	—	—				
I	17	15	28	+	21,4	600	3000	—	—				
I	18	24	38	+++	21,0	800	4000	—	—				
II	19	2	10	+++	20,0	200	1000	—	—				
II	20	5	20	++	20,0	400	2000	—	—				
II	21(R)	3	17	+++	17,6	300	1500	—	+	20,0	—	—	
II	22	11	30	+	20,0	600	3000	—	—				
III	23	3	12	+++				+++	—				
					Testemunho sem tratamento								

LEGENDAS

R = Repetição do tratamento.

M = Morreu após a observação.

* = Nas fezes dos animais tratados, durante quase todo o período de tratamento foram eliminados e identificados os seguintes vermes: *Moniezia benedeni* (Moniez, 1879), *Trichuris ovis* (Abildgaard, 1795) e *Oesophagostomum colombianus* (Curtice, 1890). Nas necropsias dos animais sacrificados no 10º dia após a última dose do anti-helmintico encontramos e identificamos os seguintes vermes: *Moniezia benedeni* (Moniez, 1879), encontrada apenas no testemunho. Em todos os animais sacrificados foram encontrados: *Trichuris ovis* (Abildgaard, 1795), *Oesophagostomum columbianum* (Curtice, 1890), *Oesophagostomum columbianum* (Rud. 1809) e *Hemonchus contortus* (Rud. 1803).

QUADRO II — Efeitos do iodeto de ditiазina sobre o peso e quadro hemático

Grupo	Nº	Peso Kg		Nº de Eritrócitos por MM ³		Hemoglobina G %		Volume de glóbulos %		V.C.M. em μ^3		H.C.M. %		C.H.C.M. %	
		A	D	A	D	A	D	A	D	A	D	A	D	A	D
I	4	40	53	14.810.000	15.250.000	6,8	8,8	27,0	27,0	18,2	18,7	4,6	5,8	25,2	36,3
I	12	13	20	17.060.000	19.975.000	9,0	11,4	29,0	36,0	17,0	18,0	5,3	5,7	31,0	31,7
I	14	42	47	14.400.000	19.325.000	5,4	11,0	27,0	33,0	18,7	17,5	3,7	5,7	20,0	33,3
I	18	38	46	14.610.000	14.125.000	8,0	9,2	27,0	28,0	18,5	19,8	5,5	6,5	29,6	32,8
II	21	17	25	12.470.000	18.325.000	7,2	9,8	19,0	27,0	15,2	14,7	5,8	5,3	37,9	36,3
Média		30	38,2	14.670.000	17.400.000	7,3	10,0	26,2	30,2	17,3	17,7	5,0	5,8	28,7	34,1
I	13*	30	28	7.830.000	5.280.000	4,6	3,8	13,0	12,0	16,6	22,7	5,9	7,2	35,4	31,6

LEGENDAS

A = Dosagem feita no sangue antes do inicio do tratamento.

D = Dosagem feita no sangue 30 dias depois da última dose de anti-helmintico.

* = Animal cuja anemia evoluiu para a morte.

V.C.M. = Volume corpuscular médio.

H.C.M. = Hemoglobina corpuscular média.

C.H.C.M. — Concentração de hemoglobina corpuscular média.

mento, e posteriormente foram negativos, a não ser nos animais de números 4, 12 e 21, nos quais foi necessária a repetição do tratamento.

No primeiro grupo, houve um animal que morreu 2 meses após o término do tratamento; aproveitamos o ensejo para realizar a necropsopia, sendo negativo o resultado para pesquisa de *Moniezia benedeni* (MONIEZ, 1879) no tubo gastro-intestinal.

No segundo grupo, o resultado da necropsopia foi negativo para a presença de cestóides no trato gastro-intestinal como também não se notaram lesões macroscópicas que pudessem ser atribuídas ao antihelmíntico.

No quadro II apresentamos os resultados obtidos por exames de sangue, antes e após o tratamento.

Quanto ao aspecto parasitológico apresentado pelos animais em questão, podemos dizer que, de modo geral, eles eram parasitados por diferentes espécies de vermes, pois o resultado obtido pelos exames de fezes segundo a técnica de Willis-Mollay, como recomenda CEZAR PINTO (1945) foi o seguinte:

Grande número de ovos de Tricostrongilídeos

Regular número de ovos de Estrongilídeos

Regular número de ovos de *Strongyloides* sp.

Regular número de oocistos de *Eimeria* spp.

Proglotes de *Moniezia benedeni* (Moniez, 1879) em quantidade variável.

Alguns animais apresentavam pequeno número de ovos de *Trichuris* sp.

Durante o período de tratamento, foram recolhidos das fezes os seguintes vermes:

Moniezia benedeni (Moniez, 1879), escólices e proglotes.

Oesphagostomum columbianum (Abildgard, 1890)

Trichuris ovis (Curtice, 1890).

Nos animais do grupo II, isto é, tratados e posteriormente sacrificados, não encontramos à necropsopia *Moniezia benedeni* (Moniez, 1879), em seus tratos gastro-intestinais.

No animal de grupo III, isto é, no animal não tratado, encontramos durante a necropsopia, grande quantidade de proglotes e escólices de *Moniezia benedeni* (Moniez, 1879).

Outros vermes foram encontrados no tubo gastro-intestinal dos animais submetidos a necropsopias e pertenciam às seguintes espécies:

Oesophagostomum columbianum (Abildgaard, 1890).

Trichuris ovis (Curtice, 1890)

Haemonchus contortus (Rud. 1803)

Oesophagostomum venulosum (Rud. 1809)

DISCUSSÃO

No experimento por nós realizado utilizamos um antihelmíntico comprovadamente de largo espectro e, segundo diversos autores, inócuo às diferentes espécies de animais domésticos, visando à remoção de cestóides em caprino.

Na escolha dos animais, incluímos machos e fêmeas, jovens e adultos, de raça pura e mestiços, todos criados em regime de semi-estabulação.

Não observamos efeitos colaterais que pudessem ser atribuídos ao antihelmíntico, não sendo necessária sua administração em jejum. Logo após o início do tratamento, notava-se a coloração azulada das fezes e em alguns casos estas se tornavam pastosas, fato que, acreditamos, facilita a remoção dos vermes, porém, em nenhum caso chegou esta diminuição de consistência a ser diarréica. Alguns animais apresentaram nas fezes uma substância semelhante a muco. Aceitando a opinião de ALLEN e JONGELINC (1948), acreditamos ser restos dos vermes digeridos e decompostos por ação enzimática.

Dos animais tratados, em três tivemos que repetir o tratamento, pois durante o período de observação, até trinta dias após a última dose do antihelmíntico, eles apresentaram anéis de *Moniezia benedeni* (Moniez, 1879) nas fezes. Cumpre-nos ressaltar que, destes três, dois, os de números 12 e 21, por dificuldade em se adaptar a dose por nós estabelecida, isto é, de aproximadamente 20 mg de iodeto de ditiazanina por quilograma de peso vivo, receberam respectivamente 15,4 e 17,6 mg da base ativa do medicamento por quilograma de peso.

Ao repetirmos o tratamento por terem engordado, pudemos lhes dar a dose preconizada e os resultados observados foram ótimos. No animal número 4, não sabemos a que atribuir o fracasso do primeiro tratamento.

O material parasitológico colhido nas fezes logo no início do tratamento constituiu-se de proglotes largos e sua quantidade era mais abundante e via de regra apresentavam-se em grupos de 2 a 6 proglotes. No final do tratamento os proglotes eram mais estreitos e seus grupos eram constituídos por maior número de proglo-

tes, chegando a apresentar a extensão de 10 cm, como também tivemos ocasião de colher vários escólices. Estes fatos provam que a ação do anti-helmintico não é apenas a de desprender maior número de proglotes maduros, mas provocando também o desprendimento do verme da mucosa e a remoção de proglotes imaturos.

O animal número 13 morreu depois de período de observação, de 30 dias a partir do término do tratamento. À necropsopia não encontramos cestóides em seu trato gastro-intestinal. A causa mortis foi atribuída a um colapso tóxico em virtude à caquexia e intensa anemia.

Os animais tratados e posteriormente sacrificados foram submetidos à necropsopia, na qual fizemos pesquisa minuciosa do trato gastro-intestinal sem neles encontrar *Moniezia benedeni* (Moniez, 1879).

Nestes exames também não evidenciamos lesão alguma que pudesse ser atribuída ao iodeto de ditiazanina.

No quadro II apresentamos os resultados dos exames de sangue que realizamos em alguns animais, ou seja os de números 4, 12, 14, 18 e 21. Apresentamos também os exames realizados no animal nº 13, que veio a morrer após o período de observação. Fazendo um balanço das médias destes exames, realizados antes e 30 dias após o término do tratamento, verificamos a melhora geral do quadro hemático, e também um aumento de 8,2 kg em termos médios. Do exame deste quadro, podemos salientar que o iodeto de ditiazanina não apresenta alterações nocivas que pudessem ser reveladas pelos exames de sangue que realizamos.

CONCLUSÕES

1) O experimento nos permite concluir que o iodeto de ditiazanina pode ser empregado como anti-helmintico em caprinos, sem apresentar efeitos nocivos que possam ser evidenciados por observações clínicas, nem mesmo por exame de sangue ou exames anátomo-patológicos.

2) É o iodeto de ditiazanina um medicamento que age com grande eficácia nas infestações por *Moniezia benedeni* (Moniez, 1879) em caprinos, fazendo a remoção completa de escólices e proglotes, e que também apresenta eficácia em outros grupos de vermes.

3) O iodeto de ditiazanina substitui com vantagens os anti-helminticos comumente usados nas infestações por cestóides pois apresenta alta eficácia e baixa toxidez.

SUMMARY

The authors investigated the efficiency of Dithiazanine Iodide on infestations by *Moniezia benedeni* (Moniez, 1879) in goats. Employing for such 23 infected goats of which 5 were sacrificed 10 days after the end of the treatment. Of those 4 treated and one untreated.

The dose employed was *approximately* 20,0 mg of Dithiazanine Iodide per Kilogram of live weight and for day, for 5 days, administering the daily dose twice. In this dose the product showed high efficiency, and not determining any undesirable collateral effects.

The efficiency was observed by examination of proglottids in the faeces, at the beginning of the treatment or by the date gathered in the necropsy. The toxicity was examined through necroscopies, with a view to encountering anatomo-pathological lesions which could be attributed to the medicament and through blood tests.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALLEN, R. W. — JONGELING, C. H. — 1948 — The efficacy of lead arsenate in removing *Moniezia* from lambs. *N. Amer. Vet.*, 29:645-648.
- BIRGEL, E. H. — CARVALHO PEREIRA, P. — AMARAL, V. — 1964a — Sobre o uso do iodeto de ditiázina como antihelmíntico. I. Observações clínicas sobre sua eficácia na remoção de *Strongyloides* sp em caprinos. *Arch. Inst. biol.*, S. Paulo, 30:37-41.
- BIRGEL, E. H. — CARVALHO PEREIRA, P. — AMARAL, V. — 1964b — Sobre o uso de iodeto de ditiázina como antihelmíntico. II. Observações sobre sua eficácia na remoção de *Moniezia benedeni* (Moniez, 1879) em ovinos. *Arch. Inst. biol.*, S. Paulo, 31:45-51.
- BRODY, G. — WAERT, E. C. — 1960 — Activity of dithiazanine iodide administered in feed against larval infections of *Ascaris suum* in young pig. *J. Parasit.*, 46(5) section 2:9.
- CAMPOS, M. S. — MUNHOZ, A. M. R. — 1960 — O iodeto de ditiázina na Ancylostomiase do cão. *Veterinário*, S. Paulo, 7(1):29-35.
- COFFIN, D. L. — 1945 — Manual of veterinary clinical pathology. New York, Comstock Publishing Company.
- FRÖHNER, E. — 1951 — Manual de farmacologia para veterinários. 2ª ed. Barcelona, Imprenta Clarasó.
- FRYE, W. W. — SWARTZWELDER, C. — LAMPERT, R. — ABADIE, S. H. — CARLSON Jr., C. B. — 1957 — An effective trichuricide suitable for oral administration. *Amer. J. trop. Med. Hyg.*, 6(5):890-893.
- GALVIN, T. J. — BELL, R. R. — TURK, R. O. — 1960 — Anthelmintics for ruminants. III. Dithiazanine iodide and Bephenium embonate. *Stwest. Vet.*, 13(3):197-202.

- GEORGE, O. T. — 1952 — A diluting fluid for counting erythrocytes which simultaneously stains the cells and makes them lie flat within a single focal plane. *J. Lab. clin. Med.*, 40(3):479-483.
- GUILHON, J. — JOLIVET, G. — 1959 — Recherches sur la toxicité et les propriétés anthelminthiques de la dithiazanine. *Bull. Acad. vet. Fr.*, 32(7):413-419.
- GUILHON, J. — JOLIVET, G. — 1961 — Action de la dithiazanine sur *Strongyloides papillosus*. *Bull. Acad. vet. Fr.*, 34:263-265.
- JONES, L. M. — 1954 — Veterinary pharmacology and therapeutics. Ames, Iowa State College Press.
- KRACKE, R. R. — 1943 — Docças do sangue e atlas de hematologia. Rio de Janeiro, Editora Guanabara.
- MCCOWEN, M. C. — CALLENDER, M. E. — BRAND, M. C. — 1957 — The anthelmintic effect of dithiazanine in experimental animals. *Amer. J. trop. Med. Hyg.*, 6(5):894-897.
- PAINE, D. H. D. — LOWER, E. S. — COOPER, T. V. — 1959 — Treatment to trichuriasis with dithiazanine. A preliminar report. *Brit. med. J.*, 1:93-95.
- PAINE, D. H. D. — LOWER, E. S. — COOPER, T. V. — 1960 — Treatment of trichuriasis with dithiazanine in a hospital for mental defectives. *Brit. med. J.*, 1:770-774.
- PINTO, C. — 1945 — Zoo-parasitos de interêsse médico e veterinário. 2ª ed. Rio de Janeiro, Editora Scientifica.
- RADELEFF, R. D. — 1944 — Lead arsenate an effective taeniocide for domestic ruminants. *Vet. Med.*, 39:453-454.
- SHUMARD, R. — HENDRIX, J. C. — 1960 — Studies on the efficacy of Dithiazanine iodide against migrating *Ascaris suum* larval in pigs. *J. Parasit.*, 46(5) section 2:9.
- SWARTZWELDER, C. e outros — 1957 — Dithiazanine, an effective broad-spectrum anthelmintic: results of therapy of trichuriasis, strongyloidiasis, enterobiasis, ascariasis, and hookworm infection. *J. Amer. med. Ass.*, 165:2063-2067.